

**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN UBI JALAR UNGU DENGAN
VITAMIN C TERHADAP STRES OKSIDATIF, KREATIN
FOSFOKINASE, DAN KADAR INTERLEUKIN-6 PADA TIKUS
PASCALATIHAN FISIK INTENSITAS BERAT**



Oleh:

MAHENDRA WAHYU DEWANGGA

NIM 20708261022

**Disertasi ini ditulis untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk mendapatkan gelar Doktor Ilmu Keolahragaan**

**PROGRAM DOKTOR S3 ILMU KEOLAHRAGAAN
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN
UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA**

2022

LEMBAR PERSETUJUAN

**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN UBI JALAR UNGU DENGAN
VITAMIN C TERHADAP STRES OKSIDATIF, KREATIN
FOSFOKINASE DAN KADAR INTERLEUKIN-6 PADA TIKUS
PASCALATIHAN FISIK INTENSITAS BERAT**

**MAHENDRA WAHYU DEWANGGA
NIM 20708261022**

Disertasi ditulis untuk memenuhi sebagian persyaratan
mendapatkan gelar Doktor Ilmu Keolahragaan
Program Studi Ilmu Keolahragaan

Menyetujui untuk diajukan pada ujian akhir disertasi

TIM PEMBIMBING

Pembimbing Utama,

Pembimbing,

Prof. Dr. Djoko Pekik Irianto, M.Kes., AIFO.
NIP 19620815 198702 1 001

Prof. Dr. Dimiyati, M.Si.
NIP 19670127 199203 1 002

Yogyakarta, ..28.10.2022..
Fakultas Ilmu Keolahragaan
Universitas Negeri Yogyakarta

Dekan,

Koordinator Program Studi,

Prof. Dr. Wawan S. Suherman, M.Ed.
NIP 19640707 198812 1 001

Prof. Dr. Sumaryanti, M.S.
NIP 19580111 198203 2 001

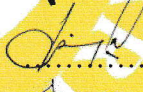
LEMBAR PENGESAHAN

**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN UBI JALAR UNGU DENGAN
VITAMIN C TERHADAP STRES OKSIDATIF, KREATIN
FOSFOKINASE DAN KADAR INTERLEUKIN-6 PADA TIKUS
PASCALATIHAN FISIK INTENSITAS BERAT**

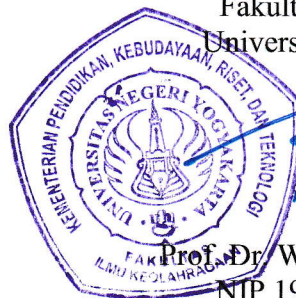
**MAHENDRA WAHYU DEWANGGA
NIM 20708261022**

Dipertahankan di depan Dewan Penguji Ujian Akhir Disertasi
Program Doktor (S3) Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Yogyakarta
Tanggal: 6 Oktober 2022

DEWAN PENGUJI

Prof. Dr. Wawan S. Suherman, M.Ed. (Ketua/Penguji)		28-10-2022
Prof. Dr. Sumaryanti, M.S. (Sekertaris/Penguji)		27-10-2022
Prof. Dr. Djoko Pekik Irianto, M.Kes., AIFO. (Promotor 1/Penguji)		20-10-2022
Prof. Dr. Dimiyati, M.Si. (Promotor 2/Penguji)		20-10-2022
Prof. Dr. dr. Ambrosius Purba, M.Sc., AIFO-K. (Penguji 1)		18-10-2022
Prof. Dr. Yustinus Sukarmin, M.S. (Penguji 2)		19-10-2022

Yogyakarta, ..28-10-2022....
Fakultas Ilmu Keolahragaan
Universitas Negeri Yogyakarta
Dekan,




Prof. Dr. Wawan S. Suherman, M.Ed.
NIP 19640707 198812 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Mahendra Wahyu Dewangga

Nomor Mahasiswa : 20708261022

Program Studi : Doktor Ilmu Keolahragaan

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Disertasi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar akademik doktor di suatu perguruan tinggi mana pun.
2. Disertasi ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing atau tim promotor.
3. Pada disertasi ini tidak terdapat karya-karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas mencantumkan sebagai acuan dan menuliskannya sumber acuan tersebut dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 5 Oktober 2022



Mahendra Wahyu Dewangga

NIM 20708261022

ABSTRAK

Mahendra Wahyu Dewangga: Perbedaan Pengaruh Pemberian Ubi Jalar Ungu dengan Vitamin C terhadap Stres Oksidatif, Kreatin Fosfokinase, dan Kadar Interleukin-6 pada Tikus Pascalatihan Fisik Intensitas Berat. **Disertasi. Yogyakarta: Program Doktor Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Yogyakarta, 2022.**

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui: (1) peningkatan stres oksidatif yang ditinjau dari kadar malondialdehida (MDA) dan kadar superoksida dismutase (SOD), peningkatan jumlah kreatin fosfokinase dan peningkatan kadar interleukin-6 pascalatihan fisik intensitas berat, (2) pengaruh pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) dapat menurunkan stres oksidatif yang ditinjau dari kadar malondialdehida (MDA) dan kadar superoksida dismutase (SOD), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 pascalatihan fisik intensitas berat, (3) pengaruh vitamin C dapat menurunkan stres oksidatif yang ditinjau dari kadar malondialdehida (MDA) dan kadar superoksida dismutase (SOD), kadar kreatin fosfokinase dan interleukin-6 pascalatihan fisik intensitas berat, (4) keefektifan pengaruh antara pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) dan vitamin C untuk menurunkan stres oksidatif yang ditinjau dari produksi malondialdehida (MDA) dan kadar superoksida dismutase (SOD), kadar kreatin fosfokinase, dan interleukin-6 pascalatihan fisik intensitas berat.

Penelitian ini menggunakan metode *true experimental design* dengan rancangan *post-test only control group design*. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 25 ekor tikus, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok Kontrol hanya diberikan pakan standar, kelompok I diberikan latihan fisik renang selama ± 25 menit dan pakan standar. Kelompok KII diberikan latihan fisik renang dan ubi jalar ungu dosis sedang, KIII diberikan latihan fisik renang dan ubi jalar ungu dosis tinggi, KIV diberikan latihan fisik renang dan suplemen vitamin C selama 28 hari. Sampel serum darah diambil pada hari ke 29. Kemudian sampel dibawa ke laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada untuk dilakukan analisis SOD, MDA, CPK dan IL-6.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar SOD pada kelompok kontrol ($79,29 \pm 5,44$), kelompok I ($20,36 \pm 4,82$), kelompok II ($75,2 \pm 7,5$), kelompok III ($62,5 \pm 4,55$) dan kelompok IV ($31,43 \pm 3,7$) hasil uji ANOVA adalah $p < 0,05$. Kadar MDA pada kelompok kontrol ($1,46 \pm 0,16$), kelompok I ($10,04 \pm 0,67$), kelompok II ($3,68 \pm 0,7$), kelompok III ($2,61 \pm 0,61$) dan kelompok IV ($9,24 \pm 0,72$) dengan hasil uji ANOVA $p < 0,05$. Kadar CPK pada kelompok kontrol ($93,39 \pm 7,85$), kelompok I ($527,86 \pm 25,31$), kelompok II ($321,33 \pm 28,75$), kelompok III ($132,75 \pm 18,96$) dan kelompok IV ($370,5 \pm 35,07$) dengan hasil uji ANOVA $p < 0,05$. Kadar IL-6 pada kelompok kontrol ($26,78 \pm 0,59$), kelompok I ($81,40 \pm 1,13$), kelompok II ($49,20 \pm 1,57$), kelompok III ($32,4 \pm 1,65$) dan kelompok IV ($60,55 \pm 1,28$) dengan uji ANOVA hasil $p < 0,05$. Dengan demikian latihan fisik intensitas berat dapat menurunkan SOD, meningkatkan MDA, meningkatkan CPK

dan meningkatkan IL-6. Pemberian ubi jalar ungu dan vitamin C secara signifikan dapat mengatasi penurunan SOD dan peningkatan MDA, CPK dan IL-6. Ubi jalar ungu lebih baik secara signifikan dalam mengatasi penurunan SOD dan peningkatan MDA, CPK dan IL-6.

Kata kunci: ubi jalar ungu, vitamin c, stres oksidatif, latihan fisik intensitas berat

ABSTRACT

Mahendra Wahyu Dewangga: The Difference of Effect Purple Sweet Potatoes with Vitamin C towards Oxidative Stress, Creatine Phosphokinase And Interleukin-6 Levels in Rats After Strenuous Physical Exercise. **Dissertation. Yogyakarta: Doctoral Program in Sports Science, Yogyakarta State University, 2022.**

This study aimed to determine: (1) increased oxidative stress in terms of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) levels, increased amount of creatine phosphokinase, and increased levels of interleukin-6 after strenuous physical exercise, (2) the effect of giving purple sweet potato (*Ipomoea batatas* var. Antin 3) can reduce oxidative stress in terms of levels of malondialdehyde (MDA) and levels of superoxide dismutase (SOD), levels of creatine phosphokinase, and interleukin-6 after strenuous physical exercise, (3) the effect of vitamin C can reduce oxidative stress in terms of levels of malondialdehyde (MDA) and levels of superoxide dismutase (SOD), levels of creatine phosphokinase, and interleukin-6 after strenuous physical exercise, (4) the effectiveness of the effect between administration of purple sweet potato (*Ipomoea batatas* var. Antin 3) and vitamin C to reduce oxidative stress in terms of malondialdehyde (MDA) production and levels of superoxide dismutase (SOD), post-exercise levels of creatine phosphokinase and interleukin-6 physical intensity.

This study uses a true experimental method with a post-test-only control group design. The number of samples in this study was 25 rats, then divided into five groups. The control group was only given standard feed, and the group I was given swimming exercise for ± 25 minutes and standard feed. While the KII group was given moderate doses of swimming and purple sweet potato, KIII was given swimming, high doses of purple sweet potato, and KIV was given swimming exercise and vitamin C supplements for 28 days. Blood serum samples were taken on day 29. Then the samples were taken to the laboratory of the Center for Food and Nutrition Studies, Gadjah Mada University, for analysis of SOD, MDA, CPK, and IL-6.

The results of this study showed that SOD levels in the control group (79.29 ± 5.44), group I (20.36 ± 4.82), group II (75.2 ± 7.5), group III (62.5 ± 4.55), and group IV (31.43 ± 3.7). ANOVA test was $p < 0.05$. MDA levels in the control group (1.46 ± 0.16), group I (10.04 ± 0.67), group II (3.68 ± 0.7), group III (2.61 ± 0.61), and group IV (9.24 ± 0.72) with ANOVA test results $p < 0.05$. CPK levels in the control group (93.39 ± 7.85), group I (527.86 ± 25.31), group II (321.33 ± 28.75), group III (132.75 ± 18.96), and group IV (370.5 ± 35.07) with ANOVA test results $p < 0.05$. IL-6 levels in the control group (26.78 ± 0.59), group I (81.40 ± 1.13), group II (49.20 ± 1.57), group III (32.4 ± 1.65), and group IV (60.55 ± 1.28) with ANOVA test results $p < 0.05$. Thus strenuous physical exercise can reduce SOD, increase MDA, increase CPK, and increase IL-6. The administration of purple sweet potato and vitamin C could significantly overcome the decrease in SOD and the increase in MDA, CPK, and IL-6. However, purple

sweet potato was significantly better in overcoming the decrease in SOD and the increase in MDA, CPK, and IL-6.

Keywords: purple sweet potato, vitamin c, oxidative stress, strenuous physical exercise

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin yang selalu penulis panjatkan atas nikmat dan berkah yang senantiasa Allah SWT limpahkan, sehingga penulis dapat menyelesaikan disertasi ini yang berjudul “Perbedaan Pengaruh Pemberian Ubi Jalar Ungu dengan Vitamin C terhadap Stres Oksidatif, Kreatin Fosfokinase, dan Kadar Interleukin-6 pada Tikus Pascalatihan Fisik Intensitas Berat”.

Penulis menyadari bahwa disertasi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Prof. Dr. Djoko Pekik Irianto, M.Kes., A.I.F.O., Promotor 1 dan Prof. Dr. Dimiyati, M.Si., Promotor 2 yang telah membantu mengarahkan, membimbing, dan memberikan dorongan sampai disertasi ini selesai dikerjakan. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Sumaryanto, M.Kes., Rektor Universitas Negeri Yogyakarta.
2. Prof. Dr. Wawan S. Suherman, M.Ed., Dekan Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Yogyakarta.
3. Dr. Sigit Nugroho, M.Or., Ketua Jurusan Ilmu Keolahragaan, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Yogyakarta.
4. Prof. Dr. Sumaryanti, M.S., Koordinator Program Studi S3 Ilmu Keolahragaan, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Yogyakarta.
5. Bapak Wardoyo, S.Pd., M.Pd., dan Ibu Sri Murnijati, S.Pd., orang tua penulis yang selalu memberikan doa restu dan dukungan yang tidak terhingga kepada penulis selama ini.

6. Keluarga besar Paiman Padmo Suharjo dan keluarga besar Hardjo Sukini.
7. Rekan-rekan dosen Fisioterapi Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, dosen Fisioterapi Universitas Muhammadiyah Surakarta, dan rekan-rekan dosen Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang sudah mendukung penulis untuk menyelesaikan pendidikan S3.
8. Bapak/Ibu staf Dosen dan Pegawai Program Doktor Ilmu Keolahragaan, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Yogyakarta yang telah membantu sehingga penulis memperoleh kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan S3.
9. Teman-teman S3 Ilmu Keolahragaan angkatan pertama Universitas Negeri Yogyakarta dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam penyusunan disertasi ini.

Penulis menyadari bahwa disertasi ini masih kurang dari sempurna, untuk itu penulis mengharapkan saran beserta masukan yang membangun demi sempurnanya disertasi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga disertasi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Wonogiri, 19 April 2022

Mahendra Wahyu Dewangga

DAFTAR ISI

JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Identifikasi Masalah	9
C. Pembatasan Masalah	10
D. Rumusan Masalah	10
E. Tujuan Penelitian.....	11
F. Manfaat Penelitian.....	12
BAB II. KAJIAN PUSTAKA	13
A. Kajian Teori.....	13
1. Latihan Fisik.....	13
2. Fisiologi Latihan.....	19
3. Latihan Fisik Intensitas Berat.....	34
4. Pengaruh Latihan Intensitas Berat terhadap Stres Oksidatif	38
5. <i>Hypoxia Preconditioning</i> saat Latihan Fisik	43
6. Radikal Bebas dan Stres Oksidatif	45
7. Superoksida Dismutase (SOD)	47
8. Malondialdehida (MDA)	49

9. Kreatin Fosfokinase (CPK)	50
10. Interleukin-6 (IL-6)	50
11. Vitamin C	52
12. Pengaruh Vitamin C terhadap Stres Oksidatif, Kreatin Fosfokinase, dan Interleukin-6	54
13. Ubi Jalar Ungu	56
14. Pengaruh Ubi Jalar Ungu terhadap Stres Oksidatif, Kreatin Fosfokinase, dan Interleukin-6	58
15. Tikus Galur Wistar	61
B. Kajian Penelitian yang Relevan	64
C. Kerangka Pikir.....	73
D. Hipotesis	78
BAB III. METODE PENELITIAN	79
A. Jenis Penelitian	79
B. Tempat dan Waktu Penelitian	80
C. Populasi dan Sampel Penelitian	81
D. Variabel Penelitian	83
E. Teknik dan Instrumen Pengumpulan Data	83
F. Validitas dan Reliabilitas Instrumen	92
G. Teknik Analisis Data	92
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	93
A. Deskripsi Hasil Penelitian	93
B. Hasil Uji Analisis Data Hasil Penelitian	96
C. Pembahasan	104
D. Keterbatasan Penelitian	118
BAB V. KESIMPULAN	120
A. Kesimpulan.....	120
B. Implikasi	121
C. Saran	121
DAFTAR PUSTAKA	123
LAMPIRAN	148

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Respons Sistem Hormonal terhadap Latihan Fisik	33
Tabel 2. Jalur Potensial Pembentukan Oksidan	38
Tabel 3. Pengaruh Latihan Fisik Intensitas Berat terhadap Produksi ROS.....	42
Tabel 4. Nilai Gizi Ubi Jalar Ungu per 100 Gram	56
Tabel 5. Konversi Dosis Hewan Percobaan	63
Tabel 6. Uji Kandungan Antosianin Ubi Jalar Ungu Varietas Antin 3.....	87
Tabel 7. Dosis Latihan Fisik	87
Tabel 8. Hasil Analisis Uji Normalitas Kadar SOD, MDA, CPK dan IL-6	96
Tabel 9. Hasil Analisis Uji Homogenitas Kadar SOD, MDA, CPK, dan IL-6....	97
Tabel 10. Hasil Analisis Uji Anova Kadar SOD, MDA, CPK dan IL-6	97
Tabel 11. Uji <i>Post Hoc</i> LSD Superoksida Dismutase	99
Tabel 12. Uji <i>Post Hoc</i> LSD Malondialdehida.....	101
Tabel 13. Uji <i>Post Hoc</i> LSD Kreatin Fosfokinase	102
Tabel 14. Uji <i>Post Hoc</i> LSD Interleukin-6.....	104

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses Terjadinya Sistem Aerobik	22
Gambar 2. Siklus Krebs	23
Gambar 3. Kontrol dan Pengendalian Kontraksi Otot	29
Gambar 4. Interaksi Intramuskuler Sel Otot saat Latihan Fisik Intensitas Berat.40	
Gambar 5. Pembentukan Radikal Bebas	41
Gambar 6. Mekanisme Kerja SOD	49
Gambar 7. Mekanisme Pembentukan MDA	49
Gambar 8. Struktur Vitamin C	54
Gambar 9. Ubi Jalar Ungu	57
Gambar 10. Struktur Kimia Antosianin Ubi Jalar Ungu.....	58
Gambar 11. Kerangka Pikir.....	77
Gambar 12. Skema Rancangan Penelitian	79
Gambar 13. Data Kadar Superoksida Dismutase	93
Gambar 14. Data Kadar Malondialdehida	94
Gambar 15. Data Kadar Kreatin Fosfokinase	95
Gambar 16. Data Kadar Interleukin-6.....	95

DAFTAR SINGKATAN

ADP	Adenosin Difosfat
ATP	Adenosin Trifosfat
AMP	Adenosine Monofosfat
CAT	Katalase
CO ₂	Karbon Dioksida
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
CPK	Kreatin Fosfokinase
Cu	<i>Cuprum</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DOMS	<i>Delayed Onset Muscle Soreness</i>
eNOS	<i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
FADH	Flavin Adenin Dinukleotida
Fe ²⁺	<i>Ferro</i>
g	gram
GPX	Glutation Peroksidase
GSH	Glutation
H ⁺	Hidron
H ₂ O	Hidrogen Oksida
H ₂ O ₂	Hidrogen Peroksida
HNO	Nitroksil Anion
HNO ₃	Asam peroksinitrous
HOCl	Asam hipoklorit
HPC	<i>Hypoxia Preconditioning</i>
IL-1	Interleukin-1
IL-1 β	Interleukin-1 Beta
IL-6	Interleukin-6
Kg	Kilogram
LDH	Laktat Dehidrogenase
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
LOO*	Peroksil lipid
LOX	Lipoksigenase
MDA	Malondialdehida
Mg	Miligram
ml	Mililiter
Mn	Mangan
MPO	Myeloperoxidase
NADH	Nikotinamida Adenin Dinukleotida
NADPH	Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfooksida
NO*	Oksida Nitrat
NO ₂ *	Nitrogen Dioksida
NO ₃ ⁻	Peroksinitrit
O ₂	Oksigen
OH ⁻	Anion Hidroksil
OOH	Peroksil Radikal

PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
ROS	Reaktif Oksigen Spesies
ROOH	Peroksida Organik
RNS	Reaktif Nitrogen Spesies
SGOT	<i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	<i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SOD	Superoksida Dismutase
TNF	Tumor Nekrosis Faktor
XO	Xantin Oksidase

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian.....	149
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i>	150
Lampiran 3. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	151
Lampiran 4. Surat Keterangan Ubi Jalar Ungu dari Balitkabi	152
Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Kadar Antosianin Ubi Jalar	153
Lampiran 6. Surat Keterangan Selesai Penelitian	154
Lampiran 7. Surat Keterangan Penerimaan Sampel PSPG UGM	155
Lampiran 8. Kuitansi Pembayaran Analisis Sampel PSPG UGM.....	156
Lampiran 9. Hasil Pengamatan	157
Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian.....	158
Lampiran 11. Hasil Olah Data SPSS	163
Lampiran 12. Blangko Validasi Turnitin	169
Lampiran 13. Surat Keterangan Publikasi 1	170
Lampiran 14. Surat Keterangan Publikasi 2	171

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Melakukan olahraga merupakan sebuah kegiatan yang sangat dianjurkan. Berolahraga secara teratur, teratur, dan tertib dapat meningkatkan kesehatan dan meningkatkan kemampuan fungsional dari berbagai sistem di dalam tubuh manusia (Palar *et al.*, 2015). Selama ini terdapat dua tipe olahraga, yaitu tipe aerobik dan juga tipe anaerobik. Kedua tipe ini dibedakan dengan proses metabolisme pembentukan energi ketika melakukan olahraga (Park & Kwak, 2016). Berolahraga merupakan sebuah rangsangan yang membuat tubuh mengalami gangguan pada homeostasis dan dapat mengubah lingkungan fisik dan zat kimia di dalam sel. Olahraga dapat meningkatkan suhu tubuh, keasaman darah, dan dapat menurunkan kandungan O₂ di dalam tubuh menjadi berkurang (Hackney & Lane, 2015). Kegiatan olahraga yang dilakukan secara berulang dan tertib disebut dengan latihan fisik atau *training* (Norton *et al.*, 2010).

Latihan fisik merupakan sebuah bentuk stresor fisik yang memiliki berbagai efek samping. Latihan fisik dengan intensitas berat yang tidak sesuai dengan protokol latihan akan berdampak negatif pada fungsi fisiologis manusia (Saputra & Hariadi, 2018). Latihan fisik dengan intensitas berat membutuhkan penggunaan oksigen lebih banyak jika dibandingkan dengan latihan fisik yang teratur (Ruzicic *et al.*, 2014). Di dalam proses pembentukan energi terdapat proses fosforilasi oksidatif, 1 sampai 4 persen oksigen akan diubah menjadi

sebuah zat yang apabila terakumulasi banyak akan bersifat racun di dalam tubuh. Zat racun tersebut disebut dengan reaktif oksigen spesies (ROS) (Xie *et al.*, 2015). Pada saat melakukan kegiatan latihan fisik yang berat ROS akan diproduksi 100 persen lebih banyak (Oliveira & Hood, 2019).

Latihan fisik intensitas berat dan berlebihan biasanya terjadi pada seorang atlet yang sedang dipersiapkan dengan sangat serius dalam menghadapi pertandingan (Fadli *et al.*, 2020). Jadwal latihan atlet yang tersusun baku biasanya latihan dilakukan sebanyak 5 sampai 6 kali dalam seminggu. Selain itu terkadang latihan fisik juga dilakukan pada pagi dan sore hari saat sang atlet sedang berada di pusat pelatihan (Rosidin *et al.*, 2019). Latihan fisik intensitas berat apabila diimbangi dengan waktu *recovery* yang tepat dapat mengakibatkan *functional overreaching (FOR)*. Apabila latihan fisik intensitas berat tidak diimbangi dengan waktu *recovery* yang cukup, sang atlet dapat mengalami *non-functional overreaching (NFOR)* (Meeusen *et al.*, 2013). NFOR yang berkepanjangan dapat berpotensi mengakibatkan terjadinya *overtraining syndrome (OTS)* pada atlet yang sedang berlatih (Weakley *et al.*, 2022).

Overtraining syndrome (OTS) adalah salah satu patologi pascalatihan. *Overtraining syndrome* dapat terjadi dikarenakan tidak seimbangnya antara waktu waktu istirahat dan waktu bekerja. Sebagai konsekuensinya atlet akan mengalami kelelahan yang tidak dapat kembali pulih seperti semula (Pratiwi & Ashadi, 2018). OTS dapat menurunkan kualitas penampilan dari sang atlet dan meningkatkan risiko terjadinya cedera. Tanda-tanda kejadian *overtraining* ini dapat dilihat dari beberapa gejala antara lain wajah pucat, berat badan menurun,

sukar tidur dan nafsu makan berkurang. Tanda-tanda lain dapat dilihat dari penurunan kemampuan gerak seperti menurunnya koordinasi gerak, menurunnya keseimbangan tubuh dan terasa sakit pada sistem gerak (Giriwijoyo & Sidik, 2013a).

Kejadian *overtraining syndrome* ini masih cukup banyak dialami oleh para atlet. Terdapat penelitian yang dilakukan oleh Agung & Tirtayasa di tim PON Provinsi Bali. Pada cabang olahraga tarung drajat, kempo dan atletik masih cukup banyak atlet yang mengalami NFOR atau pun OTS. Prevalensi kejadian *overtraining syndrome* pada tim PON Provinsi Bali mencapai 25 persen (Agung & Tirtayasa, 2018). Selain itu, kejadian NFOR dan OTS ini juga terjadi di beberapa negara seperti Swiss dan Inggris. Terdapat sebuah riset yang mengatakan bahwa pada tahun 2013 terdapat hampir 30 persen atlet profesional di Swiss mengalami NFOR dan OTS (Birrer *et al.*, 2013). Hal serupa juga terjadi di Inggris, terdapat sebuah jurnal yang melaporkan bahwa terdapat 29 persen atlet junior di Inggris mengalami NFOR dan OTS (Matos *et al.*, 2011). Kejadian *overtraining syndrome* juga memengaruhi psikologis dari sang atlet. Terdapat penelitian yang dilakukan di Kenya bahwa kejadian *overtraining syndrome* dapat membuat sang atlet menjadi mudah marah, menjadi mudah bingung dan atlet merasa sangat lelah (Richard *et al.*, 2020).

Overtraining syndrome dapat mengakibatkan penurunan kemampuan dan kondisi fisik ketika sang atlet mengikuti suatu program latihan. Hal ini perlu diketahui oleh para atlet dan para pelatih supaya dapat mencegah dan menghindari kejadian *overtraining*. Sebuah riset tentang tingkat pengetahuan mengenai

overtraining dengan judul “Tingkat Pengetahuan tentang *Overtraining* pada Atlet dan Pelatih Klub Atletik Petrogres Kabupaten Gresik”. Penelitian ini memiliki kesimpulan bahwa masih terdapat atlet yang belum mengetahui tentang penyebab, akibat dan cara mengatasi *overtraining* (Pratiwi & Ashadi, 2018).

Dalam jangka panjang, latihan fisik intensitas berat yang dilakukan terus-menerus, selain menimbulkan sindrom *overtraining* tentunya akan menimbulkan efek negatif lain pada tubuh sang atlet (Cheng *et al.*, 2020). Efek lain dari olahraga berat adalah dapat meningkatkan kadar racun oksidatif dalam tubuh. Ini umumnya dikenal sebagai stres oksidatif (Yavari *et al.*, 2015). Racun oksidatif atau radikal bebas memiliki peran yang sangat besar, ketika tubuh melewati proses yang dikenal sebagai peroksidasi lipid, yang juga dikenal sebagai oksidasi lemak. Proses peroksidasi lipid ini dapat mempercepat proses penuaan, yang membuat sel-sel tubuh lebih rentan terhadap kerusakan. (Valko *et al.*, 2016). Tingginya akumulasi radikal bebas pascalatihan fisik intensitas berat dapat meningkatkan risiko kerusakan jaringan (Pangkahila *et al.*, 2019). Jika tidak dikelola dengan benar, risiko ini dapat menyebabkan lebih banyak kerusakan pada jaringan lain. Risiko percepatan penuaan (penuaan dini), risiko terkena kanker bisa semakin meningkat apabila kadar radikal bebas terlalu banyak di dalam tubuh (Okusaga, 2014). Selain itu risiko tingginya kadar radikal bebas lainnya adalah terkena penyakit jantung koroner, penurunan kesuburan, peningkatan risiko kerusakan ginjal dan menurunkan kualitas hidup di masa yang akan datang (Liguori *et al.*, 2018).

Terdapat beberapa penanda biologis (*biomarker*) yang biasa digunakan sebagai tolok ukur adanya stres oksidatif antara lain superoksida dismutase (SOD) dan malondialdehid (MDA). Dalam proses aerobik, peroksidasi lipid menghasilkan malondialdehid (MDA) (Sutirta-Yasa *et al.*, 2016). Pada saat proses peroksidasi lipid berlangsung superoksida dismutase (SOD) adalah mekanisme pertahanan terdepan terhadap proses peroksidasi lipid supaya tidak terjadi secara berlebihan. Pada saat proses ini berlangsung, metabolismenya bergantung pada logam mineral seperti tembaga (Cu) dan mangan (Mn) supaya bisa bekerja dengan maksimal (Harun *et al.*, 2017).

Selain tingginya kadar oksidatif di dalam tubuh, latihan fisik intensitas berat ternyata juga dapat merusak sel otot (Simioni *et al.*, 2018). Selama latihan fisik intensitas berat melibatkan kontraksi otot yang terus-menerus pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan otot (Barbieri & Sestili, 2012). Kerusakan sel otot ini biasanya ditandai dengan pelepasan kreatin fosfokinase (CPK) dan penanda lain dari kerusakan tersebut misalnya, mioglobin dan dehidrogenase asam laktat (LDH) dalam aliran darah (Khaitin *et al.*, 2021). Kerusakan otot ketika latihan fisik ini terjadi pada sarkomer, sitoskeleton dan sarkolema yang menyebabkan hilangnya kekuatan otot sementara dan menyebabkan *delayed onset muscle soreness* (DOMS) (Peake *et al.*, 2017a). Interleukin-6 (IL-6) adalah salah satu sitokin yang diproduksi selama tahap awal proses inflamasi, yang juga dipicu oleh latihan fisik intensitas berat (Nielsen *et al.*, 2016).

Terdapat berbagai cara untuk mencegah terjadinya stres oksidatif dan kerusakan sel otot saat melakukan latihan fisik yang berat antara lain waktu

istirahat yang cukup dan asupan nutrisi yang bergizi dan memiliki kandungan antioksidan yang tinggi (Liguori *et al.*, 2018). Antioksidan yang paling sering digunakan oleh para olahragawan adalah tokoferol (vitamin E) dan asam askorbat (vitamin C) baik dalam bentuk suplemen atau minuman (Higgins *et al.*, 2020). Untuk menjaga kesehatan tubuh manusia vitamin C memiliki peran yang cukup penting (Wibawa *et al.*, 2020). Vitamin C adalah antioksidan yang dapat mengurangi stres oksidatif dengan menyumbangkan atau mentransfer elektron untuk menghentikan senyawa teroksidasi dan menetralkan radikal hidroksil, anion superoksida, dan hidroperoksida lipid (Popovic *et al.*, 2015). Sebagai antioksidan eksogen pemberian suplemen vitamin C dapat menurunkan radikal bebas, mencegah proses peroksidasi lipid dan menurunkan risiko kerusakan sel (Yimcharoen *et al.*, 2019).

Selain penggunaan suplemen antioksidan, para olahragawan juga disarankan untuk mengonsumsi sayur dan buah yang kaya dengan antioksidan (Vitale & Getzin, 2019). Salah satu asupan makanan yang mudah ditemui dan kaya dengan antioksidan adalah ubi jalar ungu (Wu *et al.*, 2015). Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) adalah varietas ubi jalar ungu hasil modifikasi dari Balai Penelitian Ubi dan Kacang Kementerian Pertanian Indonesia (Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, 2012). Ubi jalar ungu varietas tersebut kaya akan serat, karbohidrat dan vitamin (Ginting *et al.*, 2015). Antosianin inilah yang memberi warna ungu pada ubi jalar (Santoso & Estiasih, 2014). Antosianin merupakan antioksidan jenis polifenol dari grup flavonoid (Sayuti & Yenrina, 2015). Ubi jalar ungu mempunyai kadar antosianin sebesar 519 mg/100 gram

pada berat basah (Hambali *et al.*, 2014). Antioksidan umumnya berfungsi dengan menetralkan ROS dan menyumbangkan atom hidrogen untuk mengurangi produksi radikal OH⁻ (Dewanto *et al.*, 2017). Selain antosianin, ubi jalar ungu juga mempunyai kandungan pati, protein dan vitamin C juga dapat mengurangi efek kerusakan jaringan yang disebabkan dari stres oksidatif (Xv *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Widyadharma terkait ubi jalar ungu terhadap stres oksidatif, menghasilkan kesimpulan bahwa pemberian ekstrak ubi ungu dosis 140 mg/mL selama 28 hari mampu menurunkan kadar malondialdehida (MDA) dan menurunkan proses inflamasi pada tikus yang diberi tindakan operasi *Chronic Constriction Injury* (Widyadharma *et al.*, 2020). Terdapat studi penelitian lain terkait manfaat ubi jalar ungu yang dilakukan oleh I Made Jawi, Guru Besar bidang Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana menyimpulkan bahwa konsumsi ubi jalar ungu dosis 4 ml/hari selama 60 hari dapat mencegah efek stres oksidatif dan menurunkan IL-1 pada kelinci yang mengalami hiperkolesterol (Jawi *et al.*, 2015).

Masih dilakukan di lingkungan Universitas Udayana, seorang peneliti bernama I Wayan Putu Sutirta-Yasa melakukan riset tentang manfaat ubi jalar ungu. Disimpulkan bahwa mencit dengan pemberian alkohol kronis memiliki kadar malondialdehid, SGOT, dan SGPT yang lebih rendah di hati mereka ketika mereka mengkonsumsi ekstrak ubi jalar ungu dengan dosis 1 mg/hari (Sutirta-Yasa *et al.*, 2016). Lebih daripada itu, penelitian yang dilakukan di China juga memiliki kesimpulan bahwa ubi jalar ungu dapat menurunkan efek stres oksidatif pada tikus yang obesitas (Zhang *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian tersebut tidak menutup kemungkinan bahwa pemberian ubi jalar ungu dapat dimanfaatkan sebagai asupan tambahan pada atlet untuk mencegah terjadinya stres oksidatif dan mencegah terjadinya kerusakan otot. Penelitian terkait penggunaan ubi jalar ungu untuk olahragawan masih sangat terbatas, maka dari itu harus dilakukan sebuah riset pendahuluan dengan menggunakan hewan coba. Eksperimen pada hewan coba telah banyak digunakan dalam studi di berbagai disiplin ilmu dengan alasan praktis dan etis (Yurista *et al.*, 2017). Untuk menentukan apakah suatu zat atau tindakan aman atau efektif sebelum diberikan kepada manusia, para peneliti di berbagai bidang ilmu kedokteran menggunakan hewan percobaan (tikus, kelinci dan babi) dalam studi mereka. Penelitian menggunakan tikus percobaan telah dilakukan pada sejumlah penyakit manusia, termasuk diabetes, obesitas, kanker, diare, gastritis, dan penyakit jantung. Hal ini karena susunan dan perilaku biologis tikus mirip dengan manusia. Tubuh tikus juga dapat digunakan sebagai subjek uji untuk penelitian penyakit manusia. Struktur gen mirip manusia memungkinkan temuan penelitian hewan diprediksi lebih tepat. Berbagai proses fisiologis dan patologis yang mempengaruhi manusia telah dipelajari secara ekstensif menggunakan hewan percobaan dalam penelitian klinis manusia (Novita, 2015).

Berdasarkan latar belakang yang sudah diuraikan, penulis berpendapat untuk memecahkan masalah tersebut maka sangat perlu dilakukan penelitian terkait potensi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas var. Antin 3*) dengan antioksidan pembanding (vitamin C) untuk mengetahui keefektifan ubi jalar ungu untuk menurunkan kadar stres oksidatif (SOD & MDA), mencegah kerusakan sel otot

yang ditandai dengan penurunan kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) di dalam tubuh pascalatihan fisik intensitas berat.

B. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut di atas, penulis dapat mengidentifikasi masalah pada penelitian ini sebagai berikut.

1. Latihan fisik intensitas berat dapat mengakibatkan *overtraining syndrome*, dan masih terdapat atlet yang terkena *overtraining syndrome*.
2. Latihan fisik intensitas berat mempunyai efek negatif berupa peningkatan kadar stres oksidatif (SOD & MDA), meningkatkan kerusakan sel otot yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) di dalam tubuh.
3. Belum adanya penelitian terkait potensi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) untuk menurunkan kadar stres oksidatif (SOD & MDA), mencegah kerusakan sel otot yang ditandai dengan penurunan kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) di dalam tubuh pascalatihan fisik intensitas berat.
4. Belum adanya penelitian komparatif antara ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) dengan antioksidan pembanding (vitamin C) untuk mengetahui keefektifan ubi jalar ungu untuk menurunkan kadar stres oksidatif (SOD & MDA), mencegah kerusakan sel otot yang ditandai dengan penurunan kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) di dalam tubuh pascalatihan fisik intensitas berat.

C. Pembatasan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, identifikasi masalah, dan berbagai pertimbangan dari segi biaya, waktu, dan visibilitas dalam penelitian ini, penulis membatasi masalah. Penelitian ini hanya melihat apakah pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) memiliki efek yang lebih baik dengan pemberian vitamin C pada tikus yang diberi latihan fisik intensitas berat dengan melihat tingkat stres oksidatif yang ditinjau dari superoksida dismutase (SOD) dan malondialdehida (MDA), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.

D. Rumusan Masalah

Berdasarkan batasan masalah di atas, penulis dapat merumuskan masalah sebagai berikut.

1. Apakah terdapat peningkatan stres oksidatif (SOD dan MDA), dan peningkatan kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) terhadap stres oksidatif (SOD & MDA), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat?
3. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap stres oksidatif (SOD & MDA), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat?
4. Manakah yang lebih berpengaruh antara pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) dengan antioksidan pembanding yaitu vitamin C

terhadap stres oksidatif (SOD & MDA), kadar fosfokreatin kinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat?

E. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan permasalahan yang telah diuraikan, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hal-hal sebagai berikut.

1. Peningkatan stres oksidatif yang ditinjau dari kadar superoksida dismutase (SOD), kadar malondialdehida (MDA), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.
2. Pengaruh pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) terhadap stres oksidatif yang ditinjau dari superoksida dismutase (SOD), kadar malondialdehida (MDA), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.
3. Pengaruh vitamin C terhadap stres oksidatif yang ditinjau dari kadar superoksida dismutase (SOD), kadar malondialdehida (MDA), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.
4. Pengaruh pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) jika dibandingkan dengan vitamin C terhadap stres oksidatif yang ditinjau dari kadar malondialdehida (MDA), kadar superoksida dismutase (SOD), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.

F. Manfaat Penelitian

Berdasarkan rumusan permasalahan yang telah diuraikan, penelitian ini memiliki manfaat sebagai berikut.

1. Manfaat Teoretis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai konsumsi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) dapat menurunkan tingkat stres oksidatif, menurunkan tingkat kerusakan jaringan menurunkan peradangan yang ditinjau dari superoksida dismutase (SOD), malondialdehida (MDA), kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian tentang konsumsi ubi jalar ungu (*Ipomoea Batatas* var *Antin 3*) diharapkan dapat digunakan sebagai referensi oleh tenaga ahli kesehatan (dokter, ahli gizi, fisioterapis dan paramedis), tenaga ahli olahraga (pelatih fisik, pelatih kebugaran dan pengelola tim olahraga) dan atlet, serta masyarakat umum untuk mengkonsumsi ubi jalar ungu sebagai salah satu tindakan preventif dan kuratif untuk meningkatkan kesehatan dan mengatasi stres oksidatif pascalatihan fisik intensitas berat.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

A. Kajian Teori

1. Latihan Fisik

Istilah latihan berasal dari kata bahasa Inggris yang berarti: *practice*, *exercises*, dan *training*. Latihan dapat didefinisikan sebagai aktivitas terencana, teratur dan berulang yang dilakukan secara terus-menerus untuk mempertahankan dan meningkatkan kemampuan fisik (Mahfuz, 2016). Latihan fisik merupakan suatu kegiatan olahraga yang sistematis, berjangka panjang, individual dan progresif yang bertujuan untuk membentuk fungsi psiko-fisiologis masyarakat. Selain itu program latihan fisik dapat dirancang untuk membantu atlet mempelajari keterampilan baru, meningkatkan kebugaran fisik mereka, dan mempersiapkan untuk pertandingan dan kompetisi. Latihan fisik merupakan proses yang halus dan lambat yang membutuhkan waktu untuk membuahkan hasil. Bentuk latihan fisik yang tepat akan menghasilkan modifikasi pada jaringan dan sistem yang berhubungan dengan peningkatan kemampuan dalam olahraga (Bafirman & Wahyuri, 2019).

Latihan fisik secara umum terdiri atas dua jenis: anaerobik dan aerobik (Guyton & Hall, 2011). Latihan anaerobik mengacu pada latihan fisik yang tidak memerlukan penggunaan oksigen. Oleh karena itu, kebutuhan energi muncul dengan cepat dan tidak dalam jangka waktu yang lama (Chamari & Padulo, 2015). Latihan yang menggunakan energi dari pembakaran berbahan bakar oksigen dan

dilakukan secara rutin dengan peningkatan beban secara bertahap dan konstan dikenal sebagai latihan aerobik (Palar *et al.*, 2015). Sebagian kecil (kurang dari 5%) dari cadangan protein tubuh juga dibakar selama proses metabolisme aerobik untuk membuat ATP. Untuk membuat ATP, tubuh membutuhkan oksigen, yang diperoleh melalui respirasi (Ismail *et al.*, 2021).

Latihan fisik yang baik adalah latihan yang latihan fisik yang dilakukan dengan menerapkan FITT (*frequency, intensity, time, dan type*). Pengaturan sebanyak 3 sesi yang dilakukan selama 10 menit/minggu dengan intensitas tinggi 3 x 20 detik dapat memengaruhi kapasitas oksidatif otot dan penanda biologis dari kardiometabolik (Gillen *et al.*, 2014). Tercapainya adaptasi fisik dipengaruhi oleh sistem energi yang digunakan saat menjalankan sebuah latihan. Berdasarkan dengan sistem energi yang digunakan pada setiap jenis latihan fisik, maka latihan fisik dibagi menjadi latihan aerobik dan anaerobik (Foster *et al.*, 2015).

Latihan fisik anaerobik dan aerobik merupakan sebuah kegiatan yang dapat meningkatkan kemampuan fisik dan memelihara kebugaran seseorang. Latihan fisik mempunyai peran yang sangat penting dalam ilmu kedokteran terutama pada substansi ilmu fisioterapi dan ilmu kedokteran olahraga. Latihan fisik yang teratur dan terencana mempunyai berbagai macam manfaat seperti meningkatkan kekebalan tubuh, membantu mencegah penyakit penuaan, mencegah gangguan pada jantung dan paru-paru serta mencegah penyakit gangguan metabolik.

a. Prinsip Latihan Fisik

Prinsip latihan merupakan hal-hal yang harus ditaati, dilakukan atau dihindari agar tujuan latihan dapat tercapai sesuai dengan yang diharapkan. Prinsip-prinsip latihan memiliki peranan penting terhadap aspek fisiologis dan psikologis olahragawan. Dengan memahami prinsip-prinsip latihan, akan mendukung upaya dalam meningkatkan kualitas latihan. Selain itu akan dapat menghindarkan olahragawan dari rasa sakit dan timbulnya cedera selama dalam proses latihan. Setiap atlet juga memiliki sifat beragam yakni: multidimensional, potensi yang berbeda-beda, labil dan mampu beradaptasi (Irianto, 2018).

1) Multidimensional

Manusia memiliki tujuh dimensi dalam kehidupan, yaitu jasmani, rohani, akidah, sosial, akhlak, akal, dan estetika. Dimensi jasmani dimiliki karena jiwa dibutuhkan badan agar tetap melaksanakan fungsionalnya. Tanpa bantuan badan yang sehat, jiwa tidak dapat melaksanakan tugasnya dengan baik. Manusia juga memiliki dimensi spiritual atau religi. Sebagai makhluk religi, manusia meyakini bahwa dirinya ada karena al-khalik (maha pencipta sehingga akan taat dan tunduk pada perintahNya (Tang, 2022). Dimensi akidah dapat diartikan tiada seorangpun manusia yang tidak percaya akan kekuatan besar yang mengatur seluruh alam semesta. Dimensi sosial dapat diartikan manusia sebagai makhluk sosial yang saling membutuhkan satu dengan yang lain. Dimensi akhlak merupakan dimensi pokok dalam kehidupan manusia. Dengan akhlak yang mulia, manusia akan memperoleh kesehatan jiwa, kebahagiaan dan kesempurnaan. Dimensi akal menjadi satu-satunya yang meninggikan manusia dari makhluk Tuhan yang lain.

Pengembangan dimensi akal ini melukiskan konsep manusia sebagai sosok *al-unaas*. Dimensi estetika cukup penting yang harus dimiliki oleh manusia. Dimensi estetika mengajarkan tentang hidup bersih, suci, tertib, indah, dan mencintai aktivitas-aktivitas yang indah dalam kehidupan (Amir, 2012).

2) Potensi

Setiap manusia sejak lahir memiliki potensi yang berbeda-beda, bahkan seorang yang dilahirkan kembar bisa memiliki potensi yang berbeda termasuk keterampilan dalam bidang olahraga. Ada kalanya memiliki jenis otot putih yang lebih dominan sehingga cocok untuk dikembangkan menjadi atlet olahraga yang mengandalkan kecepatan dan power. Sebaliknya ada anak terlahir dengan otot merah dominan yang sangat bagus dikembangkan menjadi atlet cabang olahraga yang memerlukan daya tahan (Irianto, 2018). Bakat yang dimiliki biasanya berawal dari lingkungan keluarga yang memang mendukung, persahabatan maupun motifasi pelatih yang mampu memunculkan potensi bakatnya (Wandi *et al.*, 2013).

3) Labil

Manusia makhluk yang sangat labil dan dinamis, oleh karena itu perlu adanya pendidikan agar manusia bisa memiliki potensi dalam dirinya agar bisa menjadi manusia yang seutuhnya (Setiawan *et al.*, 2020). Kondisi manusia baik fisik psikis maupun sosial dalam kondisi tidak stabil. Hal ini dipengaruhi oleh lingkungan yang tidak stabil sekitar sang atlet. Terkadang setelah menjuarai suatu event akan kalah dengan atlet yang belum berprestasi (Irianto, 2018).

4) Adaptasi

Manusia bersifat labil, maka atlet mudah dipengaruhi termasuk akibat perlakuan dalam latihan. Kemampuan beradaptasi tersebut sangatlah penting bagi atlet. Beberapa orang dapat beradaptasi di mana pun; sedangkan yang lainnya gagal untuk beradaptasi di mana pun. Selain itu, tubuh manusia juga dapat beradaptasi dengan latihan fisik yang dilakukan, sekelompok otot yang semula lemah dilatih setelah mampu beradaptasi dan menjadi semakin kuat (Irianto, 2018).

Karena sifat manusia itulah ada beberapa prinsip yang perlu diperhatikan dalam proses latihan fisik. Prinsip-prinsip yang dimaksud sebagai berikut.

1) Prinsip Beban Lebih (*Overload*)

Tubuh manusia tersusun atas berjuta-juta sel yang masing-masing mengemban tugas sesuai fungsinya, sel-sel tersebut mempunyai kemampuan untuk menyesuaikan diri terhadap apa yang terjadi dalam tubuh, termasuk adaptasi terhadap latihan (Siregar *et al.*, 2018). Apabila tubuh ditantang dengan beban latihan maka akan terjadi proses penyesuaian. Penyesuaian tersebut tidak saja seperti kondisi awal, namun secara bertahap mengarah ke tingkat yang lebih tinggi disebut superkompensasi (Indrayana & Yuliawan, 2019; Irianto, 2018).

Superkompensasi akan terjadi apabila pembebanan yang diberikan pada latihan tepat di atas ambang kepekaan (*threshold*) atau *critical point*, disertai dengan waktu pemulihan (*recovery*) yang cukup (Irianto, 2018).

2) Prinsip Kembali Asal (*Reversible*)

“Jika anda tidak menggunakan, anda akan kehilangan’ itulah falsafat prinsip *reversible*. Dari falsafat ini dapat diartikan adaptasi latihan yang telah

dicapai akan berkurang bahkan hilang, jika latihan tidak berkelanjutan dan tidak teratur yang berakibat terjadinya *detraining* (penurunan prestasi). *Detraining* akan menyebabkan terjadinya penurunan kemampuan fisiologis tubuh, sehingga terjadi keadaan kembali ke asal, yaitu suatu keadaan tubuh mempunyai kemampuan fisik yang sama antara sebelum dan sesudah latihan (Widiyanto & Prasetyo, 2006). Oleh hal ini akan mengganggu proses latihan; pemborosan waktu, biaya, tenaga, usia dan lain-lain. Sebab untuk mengembalikan pada kondisi semua (*retraining*) memerlukan waktu yang cukup lama (Irianto, 2018).

3) Prinsip Kekhususan (*Specificity*)

Falsafah prinsip kekhususan adalah SAID (*specific adaptasion to imposed demand*), artinya latihan hendaknya khusus sesuai dengan sasaran yang diinginkan (Irianto, 2018). Kekhususan dalam latihan perlu mempertimbangkan beberapa aspek, sebagai berikut.

- a) Cabang olahraga, misalnya latihan untuk pemain sepakbola berbeda dengan latihan bola voli.
- b) Peran olahragawan, misal latihan sepakbola bagi pemain penyerang berbeda dengan pemain bertahan. Demikian juga latihan dalam bola voli harus berbeda antara *setter* dan *spiker*.
- c) Sistem energi, latihan bagi olahraga dominan anaerobik berbeda dengan olahraga yang dominan aerobik. Untuk itu pelatih harus memahami sistem energi predominan setiap cabang olahraga yang dibinanya.
- d) Pola gerak, setiap cabang olahraga memiliki pola gerak yang berbeda-beda meliputi pola gerak, siklik-asiklik, *open skill-close skill*.

- e) Keterlibatan otot, latihan diberikan pada otot atau sekelompok otot yang berperan dalam melakukan sejumlah teknik dan cabang olahraga.
- f) Komponen kebugaran atau biomotor yang berperan dalam setiap cabang olahraga (Irianto, 2018).

2. Fisiologi Latihan

Fisiologi adalah ilmu yang mempelajari tentang cara kerja tiap-tiap komponen dalam tubuh secara sistematis dan terorganisasi sehingga tubuh dapat melakukan aktivitas (Wahyuningsih & Kusmiyati, 2016). Kegiatan latihan fisik akan merangsang peningkatan fungsi organ-organ dalam tubuh, dan apabila dilakukan secara terprogram dan terukur dalam jangka panjang organ tubuh akan menjadi terbiasa melakukan kinerja berat sehingga tubuh beradaptasi sebagai akibat dari kegiatan latihan fisik yang dilakukan (Giriwijoyo & Sidik, 2013a).

Fisiologi latihan atau sering disebut sebagai ilmu faal olahraga adalah ilmu yang mempelajari respons dan adaptasi tubuh terhadap suatu latihan fisik atau olahraga (Giriwijoyo & Sidik, 2013b). Dalam hal ini fisiologi latihan selain mempelajari respons dan adaptasi tubuh ketika saat melakukan latihan atau akut, juga mempelajari respons dan adaptasi tubuh setelah melakukan latihan berulang-ulang dalam satu periode tertentu atau kronik. Bidang studi ini dikhususkan untuk mempelajari respons tubuh terhadap semua jenis aktivitas fisik. Seorang ahli fisiologi harus memahami bahwa aktivitas fisik dapat memengaruhi sistem kardiovaskular tubuh, sistem endokrin, sistem muskuloskeletal, dan sistem tubuh lainnya. Ilmu fisiologi latihan merupakan bab dasar dalam ilmu kesehatan

olahraga. Pokok bahasan ilmu fisiologi latihan adalah untuk pencapaian sebuah prestasi atau kondisi kesehatan yang optimal (Bafirman, 2013).

a. Sistem Energi

Energi diubah dari makanan (karbohidrat, lemak, dan protein) menjadi adenosin trifosfat (ATP). Sumber ikatan energi ini tersimpan di dalam otot (Sandi, 2019). Satu molekul adenosin dan tiga molekul fosfat membentuk ATP. ATP kemudian diubah menjadi adenosin difosfat (ADP) + fosfat untuk kontraksi otot. ADP + P terbentuk dari ATP ketika molekul fosfat terurai dan melepaskan energi. Meski suplai ATP dalam sel otot terbatas, ATP harus tetap mempertahankan dan memfasilitasi aktivitas fisik yang berkelanjutan (Kenney *et al.*, 2012).

Bergantung pada jenis aktivitasnya, ATP dapat dipenuhi oleh salah satu dari tiga sistem energi. (1) Sistem ATP-PC, (2) sistem asam laktat, dan (3) sistem Oksigen (O_2) (Muchsin, 2010). Dengan kata lain, sistem metabolisme energi yang menghasilkan ATP dapat berjalan secara aerobik (dengan oksigen) dan anaerobik (tanpa oksigen). Proses-proses ini dapat terjadi di dalam tubuh secara bersamaan, membutuhkan sejumlah besar energi dalam waktu singkat selama aktivitas fisik yang berat (Müller *et al.*, 2012). Hidrolisis fosfokreatin (PC) dan proses glikolisis glukosa/glikogen otot akan berjalan secara anaerob. Kemudian metabolisme energi tubuh, akan berjalan secara aerobik dengan adanya oksigen, dan membakar simpanan karbohidrat, lemak, dan protein (Sandi & Wohmsiwor, 2014).

Latihan fisik membutuhkan sejumlah energi yang cukup besar. Latihan intensitas berat menggunakan karbohidrat sebagai sumber energi utamanya. Karbohidrat disimpan di dalam otot dan hati dalam bentuk glikogen (Rizqi &

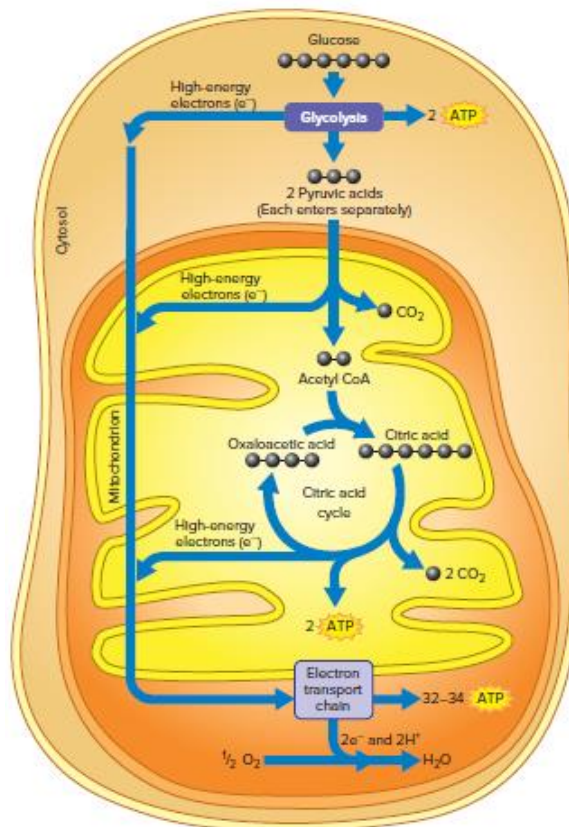
Udin, 2018). Aktivitas otot yang ditimbulkan karena latihan fisik menggunakan glikogen sebagai sumber energinya. Glikogen diubah menjadi glukosa melalui proses glikogenesis yang kemudian dialirkan melalui darah menuju otot (Guyton & Hall, 2011). Ketika menggunakan intensitas latihan yang tinggi, maka terjadinya peningkatan pengambilan glukosa oleh otot. Oleh karena itu, penurunan glukosa otot dapat terjadi. Pengambilan glukosa otot dapat meningkat sebanyak 30-50 kali, dibandingkan dengan saat istirahat (Lisiswanti & Cordita, 2016). Perubahan metabolisme glukosa yang dapat diukur melalui darah dan glikogen intramuskular menjadi penanda intensitas latihan. Glikogen otot yang menurun akan mengakibatkan kelelahan saat latihan (Purwata, 2015).

Latihan fisik intensitas tinggi dapat meningkatkan kadar sitosolik dan kalsium mitokondria selama proses pembentukan ATP (adenosine trifosfat) sehingga akan meningkatkan fosforilasi glukosa. Proses oksidasi glukosa dan produksi asam laktat juga akan meningkat pada saat latihan fisik dengan intensitas yang tinggi (Swanwick, 2018). Hal ini dipengaruhi oleh aktivitas MAS (*malate aspartate shuttle*). Hal ini disebabkan oleh peran dari mitokondria yang memiliki serat otot glikolitik yang dapat beradaptasi dan mempertahankan keadaan redoks (Gellerich *et al.*, 2012).

b. Metabolisme Sistem Aerobik (Sistem Oksigen)

Sistem aerobik menghasilkan energi dengan mengoksidasi bahan makanan di mitokondria. Setelah beberapa proses metabolisme, asam lemak dan asam amino yang diperoleh dari makanan mengikat oksigen untuk melepaskan energi yang besar, yang mengubah adenosin monofosfat (AMP) dan adenosin difosfat

(ADP) menjadi adenosin trifosfat ATP. Energi yang dihasilkan dari sistem aerobik ini dapat digunakan untuk waktu yang lama (Wahjuni, 2013).



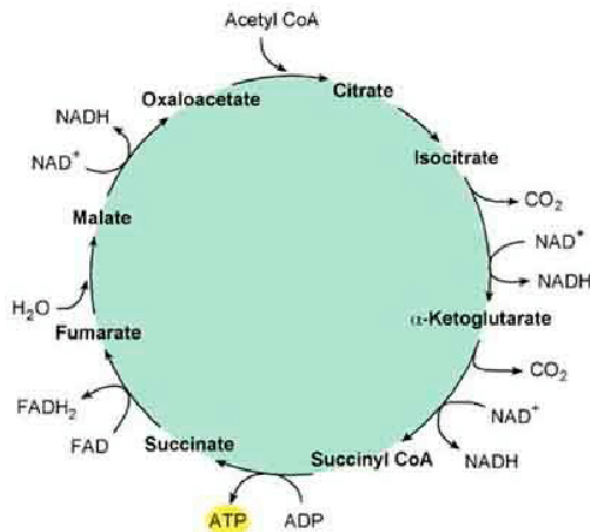
Gambar 1. Proses Terjadinya Sistem Aerobik (Powers & Howley, 2018)

Pembentukan energi melalui metabolisme aerobik terjadi dalam tiga tahap, sebagai berikut.

1) Glikolisis

Glikolisis adalah proses di mana glukosa diubah menjadi asam piruvat dalam sitoplasma sel. Energi yang dilepaskan selama proses mengubah beberapa ADP menjadi ATP, tetapi jumlah ini hanya menyumbang kurang dari 5 persen dari total metabolisme energi (Ganung, 2012).

2) Siklus Krebs



Gambar 2. Proses Siklus Krebs (Renata *et al.*, 2003)

Siklus Krebs merupakan rangkaian reaksi fisiologis dalam tubuh yang mempunyai tujuan untuk memproduksi energi melalui oksidasi asetil-KoA melalui tiga proses metabolisme energi karbohidrat utama: glikolisis, jalur pentosa fosfat, dan jalur Entner-doudoroff (Wahjuni, 2013). Proses siklus krebs terjadi di mitokondria, yang merupakan mesin penghasil energi sel. Metabolisme ini menghasilkan sekitar 95 persen ATP yang dibutuhkan. Gugus asetil dipecah di mitokondria, menghasilkan karbon dioksida dan atom hidrogen. O₂ digunakan untuk memecah asam piruvat menjadi CO₂ dan H₂O (Hemegowda *et al.*, 2019). Dengan demikian, dalam kondisi aerobik, siklus krebs juga dikenal sebagai siklus asam sitrat dan siklus asam trikarboksilat. Siklus ini merupakan salah satu cara di mana sel mengoksidasi asam piruvat (Guyton & Hall, 2011).

3) Sistem Transpor Elektron (Fosforilasi Oksidatif)

Proses selanjutnya memasuki tahap sistem transpor elektron setelah fase asam sitrat selesai. Pada tahap ini, elektron dan ion H⁺ dari siklus Krebs

dilepaskan di organel mitokondria dan dibawa sebagai NADH_2 ($\text{NADH} + \text{H}^+ + 1$ elektron) dan FADH_2 , menghasilkan O_2 sebagai produk sampingan dari respirasi selain CO_2 . Kemudian produk sampingan ini akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui respirasi (Guyton & Hall, 2011).

ADP diubah menjadi ATP selama fosforilasi oksidatif. Molekul protein besar menonjol sepenuhnya dari membran mitokondria bagian dalam dan muncul dengan kepala seperti kenop ke dalam matriks mitokondria bagian dalam selama proses ini. Ini adalah molekul ATPase (ATP sintetase) (Wahjuni, 2013).

c. Respons Fisiologi ketika Latihan Fisik

Sistem organ tubuh memiliki mekanisme spesifik untuk menjaga tubuh selalu dalam keadaan normal. Adaptasi latihan yang dilakukan oleh olahragawan secara rutin memberikan efek kepada fungsi tiap-tiap sistem organ. Pada bagian ini dibahas sistem organ yang mengalami perubahan terkait latihan fisik antara lain sistem kardiovaskuler, sistem respirasi, sistem musculoskeletal, dan sistem endokrin (Panggalih, 2021).

1) Respons Fisiologi Sistem Kardiovaskuler ketika Latihan Fisik

Jantung memegang peranan penting dalam sirkulasi darah sampai ke jaringan (Guyton & Hall, 2011). Oksigen yang terikat dengan hemoglobin dalam aliran darah menjadikan setiap sel bekerja. Kebutuhan oksigen oleh sel, terutama pada jaringan otot mengalami peningkatan aktivitas ketika melakukan latihan fisik (Indra, 2007). Ventrikel kiri bekerja untuk memompa darah ke seluruh tubuh sehingga memiliki ukuran yang lebih besar daripada ventrikel kanan. Efek dari peningkatan aktivitas pemompaan jantung dari ventrikel kiri menuju seluruh

tubuh memberikan efek pada pembesaran volume mau pun massa dari ventrikel kiri jantung. Jumlah darah yang dipompa oleh jantung dalam sekali siklus dipengaruhi oleh tingkat latihan fisik yang dilakukan. Aliran darah saat istirahat yaitu 3,6 ml/100 gram otot/menit, ketika latihan fisik aliran darah bisa mencapai 90 ml/100 gram otot/menit. Aliran darah mengalami peningkatan disebabkan karena peningkatan metabolisme otot dan pembuluh darah mengalami vasodilatasi (Penggali *et al.*, 2021).

Peningkatan aliran darah berkorelasi erat dengan peningkatan denyut jantung akibat latihan fisik (Nurhayati *et al.*, 2021). Faktor yang dominan dalam penentuan denyut jantung adalah sistem saraf otonom dan hormon yang dikeluarkan oleh modula adrenal (epinefrin dan norepinefrin). Sistem saraf otonom yang mengatur denyut jantung, yaitu saraf simpatis dan saraf parasimpatis (saraf vegal). Sistem saraf simpatis memberikan efek pada peningkatan denyut jantung dan kontriksi pembuluh darah sehingga tekanan darah mengalami peningkatan dan penurunan peristaltik gastrointestinal. Sistem saraf parasimpatis memiliki fungsi yang berlawanan. Saraf simpatis memiliki ujung reseptor hampir pada seluruh bagian miokardium, sedangkan saraf parasimpatis memiliki ujung reseptor pada nodus sino atrial, miokardium dan nodus atria ventrikuler (Penggali *et al.*, 2021).

Variasi denyut jantung atau *heart rate variability* (HRV) dianggap dapat mencerminkan fungsi *neurocardiac*, yaitu interaksi jantung dan otak pada keadaan emosional yang berbeda (Guspriyadi *et al.*, 2014). Emosi marah, frustrasi dan kecemasan akan diikuti irama jantung yang tak menentu (Isworo *et al.*, 2019).

Tingkat intensitas latihan fisik yang dilakukan oleh olahragawan juga memengaruhi variasi denyut jantung (Anggriawan, 2015). Sistem sirkulasi tubuh memberikan respons dengan meningkatkan denyut jantung dan volume darah. Selama melakukan latihan, denyut jantung dapat meningkat signifikan dari nilai normalnya, yakni 60-80 denyut/menit hingga menjadi 200 denyut/menit (Penggali *et al.*, 2021).

Latihan fisik dengan intensitas submaksimal akan meningkatkan *stroke volume* jantung, sehingga denyut jantung akan menurun. Hal ini berkaitan dengan fase diastole yang lebih panjang. Mekanisme penurunan denyut jantung pada latihan fisik dengan intensitas submaksimal dapat dikaitkan dengan produksi katekolamin yang menurun. Apabila latihan fisik dilakukan dengan intensitas yang berat, sistem saraf simpatik bekerja lebih dominan sehingga menyebabkan takikardi (Penggali *et al.*, 2021).

Pada saat latihan fisik, sistem kardiovaskuler juga berperan dalam mengalirkan panas ke seluruh tubuh. Hampir semua metabolisme energi di dalam tubuh akan meningkatkan suhu tubuh, terutama saat metabolisme energi meningkat selama melakukan latihan fisik (Graha, 2010). Maksimal energi yang dihasilkan dari makanan untuk otot melakukan latihan fisik adalah 20-25 persen sehingga sisanya berubah menjadi panas. Saat melakukan latihan fisik, suhu tubuh akan meningkat menjadi 37-40°C (Sandi *et al.*, 2017). Apabila latihan fisik dilakukan dengan intensitas yang tinggi dan di lingkungan yang panas, suhu tubuh juga akan mengalami peningkatan yang lebih tinggi dan bisa mencapai 42°C

(Kukus *et al.*, 2013). Apabila hal ini terjadi, atlet akan mengalami kelelahan, pusing, mual, muntah dan dapat menyebabkan kematian (Panggalih, 2021).

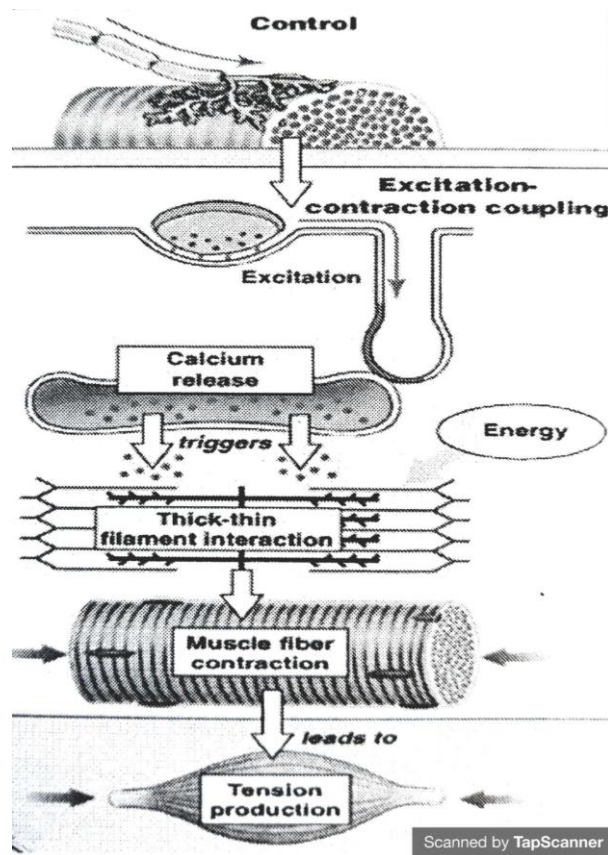
2) Respons Fisiologi Sistem Muskuloskeletal ketika Latihan Fisik

Otot merupakan bagian yang penting dalam performa atlet karena latihan fisik yang rutin dilakukan akan memberikan efek perubahan pada komponen otot tubuh (Suchomel *et al.*, 2016). Kekuatan otot ditentukan berdasarkan ukuran dari setiap otot, sehingga memperbesar kekuatan otot dapat dilakukan dengan cara memperbesar ukuran dan massa otot (Correa & Pandy, 2011). Daya tahan otot berkaitan erat dengan zat gizi dan karbohidrat yang dikonsumsi oleh atlet. Semakin besar jumlah karbohidrat yang dikonsumsi, maka penyimpanan glikogen otot akan semakin banyak (Burke *et al.*, 1996). Semakin banyak jumlah glikogen yang tersimpan pada otot, semakin lama daya tahan yang dimiliki (Nybo *et al.*, 2009).

Berikut merupakan proses mekanisme terjadinya kontraksi otot (Panggalih *et al.*, 2021).

- a) Saraf motorik menerima rangsangan dan diteruskan sampai menuju serabut otot.
- b) Setiap ujung saraf motorik yang menerima rangsangan akan menyekresi neurotransmitter, yaitu asetilkolin.
- c) Asetilkolin akan bereaksi pada membran serabut otot untuk membuka gerbang asetilkolin.

- d) Gerbang asetilkolin yang terbuka menyebabkan terdifusinya ion natrium ke dalam membran serabut otot dalam jumlah yang besar. Hal ini menyebabkan terjadinya aksi potensial pada membran.
- e) Aksi potensial yang mengenai membran diteruskan hingga mencapai pusat serat otot. Hal ini menyebabkan retikulum sarkoplasma melepaskan ion kalsium yang tersimpan di dalamnya.
- f) Ion kalsium akan bersenyawa dengan molekul troponin dan tropomiosin yang menyebabkan adanya sisi aktif pada silamin yang tipis (aktin). Troponin dan tropomiosin adalah sebuah senyawa yang dibentuk dari protein.
- g) Kepala miosin (filamen tebal) bergabung dengan filamen tipis tepat pada sisi aktif. Gabungan sisi aktif dengan kepala miosin disebut *cross bridge*.
- h) Setelah terjadi penyebrangan, kemudian sejumlah energi akan terbebaskan menuju area filamen tipis. Proses ini menyebabkan filament tipis mengerut sehingga sarkomer dan otot ikut mengerut, kemudian kepala miosin akan lepas dari filament tipis.
- i) Setelah terjadi kontraksi, ion kalsium akan dipompa kembali menuju retikulum sarkoplasma dan akan tersimpan di sana sampai serangkaian aksi potensial yang akan membuka retikulum sarkoplasma muncul kembali.
- j) Hilangnya aksi potensial menyebabkan kontraksi otot berakhir.



Gambar 3. Kontrol dan Pengendalian Kontraksi Otot
(Guyton & Hall, 2011; Penggalih *et al.*, 2021)

3) Respons Fisiologi Sistem Respirasi ketika Latihan Fisik

Tujuan utama dari sistem respirasi adalah menyediakan oksigen untuk sel dan mengeluarkan karbon dioksida. Bagian dari kondisi fisiologi pernapasan dapat dijelaskan menjadi beberapa tahap, yaitu tahap pertukaran udara dari paru-paru, tahap pertukaran gas dan tahap tranpor oksigen (Guyton & Hall, 2011). Ketiga kondisi fisiologis pernapasan mempunyai peran yang sangat penting untuk atlet dan olahragawan (Lomauro & Aliverti, 2021).

Tahap pertama adalah tahap pertukaran udara di paru-paru. Pada tahapan ini memiliki beberapa mekanisme pada saat memasukkan (inspirasi) ataupun mengeluarkan udara (ekspirasi). Dalam hal ini khususnya oksigen dan karbon

dioksida, menggunakan pergerakan diafragma dan kenaikan serta penurunan tulang dada atau tulang rusuk (Guyton & Hall, 2011). Volume udara yang masuk ataupun keluar dari paru-paru memiliki satuan mililiter (ml). Volume tidal yaitu jumlah udara yang masuk atau keluar dari paru-paru saat seseorang melakukan pernapasan biasa berkisar 500 ml. Kondisi saat paru-paru dalam keadaan inspirasi yang maksimal disebut dengan kondisi *inspiratory reserve* dan jumlah normal udara yang masuk yaitu 3000 ml. Udara yang dihembuskan maksimal setelah ekspirasi tidal disebut dengan *expiratory reserve*, jumlah normalnya berkisar 1.100 ml. Volume residu adalah udara yang tersisa di paru-paru setelah seseorang menghembuskan napas dengan sekuat-kuatnya, jumlahnya pada kondisi normal berkisar 1.200 ml (Kolanjiyil & Kleinstreuer, 2019).

Tahap pertukaran udara ke dalam jaringan, fase ini bermula ketika udara memasuki alveolus yang selanjutnya pertukaran oksigen menuju pembuluh darah dan karbon dioksida keluar dari pembuluh darah. Proses pertukaran udara terjadi secara difusi (Hong *et al.*, 1971). Proses difusi adalah pertukaran udara secara spontan dari konsentrasi tinggi menuju rendah (Davis *et al.*, 2020). Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi proses difusi udara menuju ke membran sistem respirasi antara lain: ketebalan membran, luas permukaan membran, koefisien difusi dari gas di dalam membran dan perbedaan tekanan parsial gas di kedua membran (Weibel *et al.*, 1993).

Kapasitas difusi oksigen pada kondisi normal adalah 21 ml/min/mmHg (Penggali *et al.*, 2021). Terdapat peningkatan difusi oksigen yang signifikan pada saat latihan fisik. Hal ini disebabkan kebutuhan oksigen yang meningkat

pada saat latihan fisik. Jumlah oksigen yang dibutuhkan tubuh pada saat latihan fisik mencapai 65 ml/min/mmHg (Radak *et al.*, 2013). Kapasitas difusi karbon dioksida juga mengalami peningkatan dari kondisi normal dan latihan fisik. Pada saat kondisi biasa karbon dioksida yang terdifusi sebanyak 400-450 ml/min/mmHg. Pada saat tubuh melakukan latihan fisik, difusi karbon dioksida mencapai 1.200-1.300 ml/min/mmHg (Qureshi, 2011).

4) Respons Fisiologi Sistem Hormonal ketika Latihan Fisik

Aktivitas yang dilakukan oleh sel, jaringan dan organ memerlukan koordinasi supaya fungsi fisiologis tubuh berjalan secara koheren. Beberapa senyawa kimia menjadi sistem perantara, antara lain neurotransmitter, hormon endokrin, autokrin, dan sitokin. Sistem hormonal tentu akan membahas sebuah zat kimia yang diproduksi oleh kelenjar atau sel yang dilepaskan ke dalam aliran darah menuju sel target. Setiap hormon membawa pesan yang berbeda dan target sel masing-masing (Penggali *et al.*, 2021).

Hormon dibagi menjadi tiga klasifikasi, yaitu hormon yang disintesis dari protein dan polipeptida, steroid dan serta turunan asam amino tirosin. Hormon yang disintesis dari protein dan polipeptida yaitu hormon yang disekresi oleh hipotalamus, kelenjar pituitary anterior dan posterior, kelenjar pankreas (insulin dan glukagon), dan kelenjar paratiroid. Hormon yang disintesis oleh steroid yaitu sekresi melalui korteks adrenal (kortisol dan aldosterone), ovarium (estrogen dan progesteron), testis (testosteron), dan plasenta (estrogen dan progesteron). Hormon yang merupakan turunan dari asam amino tirosin disekresi oleh kelenjar

tiroid (tiroksin dan triiodotironin) dan medula adrenal (epinefrin dan norepinefrin) (Lehninger, 1982).

Efek setiap hormon terhadap latihan fisik yang dilakukan oleh tubuh berbeda-beda. Respon sistem hormonal terhadap latihan fisik dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 1. Respons Sistem Hormonal terhadap Latihan Fisik
(Penggali et al., 2021)**

Hormon	Fungsi	Respons
<i>Growth Hormone</i>	Menstimulasi sintesis protein dan pertumbuhan pada sel dan jaringan	Meningkat
<i>Adrenocorticotrophic Hormone</i> (ACTH)	Menstimulasi sintesis dan sekresi hormone kortisol, androgen dan aldosterone	Meningkat
<i>Follicle Stimulating Hormone</i>	Menstimulasi pertumbuhan folikel di ovarium, pematangan sperma di sel sertoli testis	Meningkat pada laki-laki, menurun pada perempuan
<i>Luteinizing Hormone</i>	Menstimulasi sintesis hormone testosteron pada sel leydig testis, menstimulasi terjadinya ovulasi, pembentukan korpus luteum, esterogen dan progesteron di ovarium	Meningkat pada laki-laki, menurun pada perempuan
Testosteron	Perkembangan sistem reproduksi laki-laki	Meningkat
<i>Antidiuretic Hormone</i> (ADH)	Meningkatkan penyerapan cairan oleh ginjal, menyebabkan vasokonstriksi dan meningkatkan tekanan darah	Menurun
<i>Tyroxin dan Triiodothyronine</i>	Meningkatkan kecepatan reaksi kimia pada sel dan meningkatkan kecepatan metabolisme	Meningkatkan <i>turnover</i> selama latihan fisik
Kortisol	Mengontrol metabolisme protein, karbohidrat dan lemak	Meningkat
Epinefrin dan norepinefrin	Stimulasi simpatis	Meningkat
Insulin	Memasukkan glukosa ke dalam sel, mengontrol metabolisme karbohidrat	Meningkatkan sensitivitas insulin
Glukagon	Meningkatkan sintesis dan pelepasan glukosa dari hati ke aliran darah	Meningkat

3. Latihan Fisik Intensitas Berat

Latihan fisik intensitas berat didefinisikan sebagai latihan fisik yang mengakibatkan jantung berkinerja maksimal. Selain itu latihan fisik intensitas berat juga dapat diartikan sebagai pergerakan tubuh yang memerlukan banyak gerakan otot dan pembakaran kalori yang besar. Latihan fisik yang sangat berat tanpa istirahat yang cukup, sehingga mengakibatkan penurunan kondisi kesehatan selama program latihan, yang dibuktikan dengan berkurangnya kemampuan tubuh untuk melakukan latihan (Dewangga *et al.*, 2021a). Hal ini mengakibatkan kelelahan yang sangat berat akibat bekerja terlalu keras dan lebih mungkin mengalami cedera (Pratiwi & Ashadi, 2018)

Latihan fisik intensitas berat memerlukan jumlah ATP yang sangat banyak, sehingga memerlukan cadangan glikogen yang banyak untuk pembentukannya. Glikogen merupakan polimer molekul glukosa yang mempunyai fungsi sebagai penyimpan energi. Glikogen ditemukan diberbagai jaringan, namun paling banyak terdapat pada otot rangka dan hati (Ørtenblad & Nielsen, 2015). Dalam latihan fisik intensitas berat, cadangan glikogen akan berkurang sangat signifikan. Pengisian cadangan glikogen di dalam tubuh memerlukan waktu yang berjam-jam bahkan perlu memerlukan beberapa hari kedepan untuk proses pemulihan (Krustrup *et al.*, 2011). Dengan demikian, penipisan glikogen intramuskular menjadi penyebab terjadinya *overtraining syndrome* dan gangguan pemulihan pascalatihan fisik (Nielsen *et al.*, 2009).

Latihan fisik dengan intensitas berat memerlukan jumlah ATP yang sangat banyak sehingga mengakibatkan peningkatan pembentukan oksidan, yang

mengarah pada pembentukan radikal bebas, dan dapat menyebabkan stres oksidatif. *Overtraining syndrome* (OTS) dapat terjadi ketika aktivitas fisik intensitas tinggi yang terjadi terus-menerus yang mengakibatkan peningkatan kebutuhan oksigen tubuh lebih banyak jika dibandingkan dengan istirahat. Hal ini dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh (Giri, 2019).

Overtraining syndrome sering terjadi pada atlet yang mengikuti latihan aerobik dengan kebutuhan oksigen yang tinggi. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara latihan fisik, peningkatan konsumsi oksigen, dan produksi ROS (Thirupathi *et al.*, 2021). Oleh karena itu, produksi ROS yang berlebihan selama latihan fisik berat dapat mengakibatkan ketidakseimbangan antara sistem antioksidan endogen dan pro-oksidan (Ilyas *et al.*, 2014).

Latihan fisik yang berat memicu respons inflamasi yang mengaktifkan sel-sel inflamasi seperti neutrofil, sumber sekunder produksi ROS (Kilapong *et al.*, 2015). Efek langsung dari latihan fisik dikenal sebagai respon akut, sedangkan efek jangka panjang dari latihan teratur dan terprogram dikenal sebagai adaptasi. Peningkatan denyut jantung, laju pernapasan, tekanan darah, dan suhu tubuh adalah contoh respons akut. Pada saat yang sama, adaptasi termasuk peningkatan massa otot, peningkatan massa tulang, peningkatan sistem pertahanan antioksidan, dan penurunan denyut jantung (Cooper *et al.*, 2002).

Latihan fisik intensitas berat juga dapat menyebabkan gangguan respirasi sel mitokondria sehingga akan menyebabkan hipoksia. Hipoksia akan memicu terjadinya proses angiogenesis. Angiogenesis mengacu pada pertumbuhan pembuluh darah baru selama perkembangan alami, reproduksi, dan perbaikan

jaringan yang dapat muncul karena olahraga, penuaan, dan penyakit (Krock *et al.*, 2011). Angiogenesis yang berlebihan telah dikaitkan dengan beberapa penyakit ganas, seperti kanker dan retinopati diabetik (Bartlett *et al.*, 2011).

OTS dapat terjadi ditengah-tengah proses latihan yang sangat melelahkan. OTS dapat menyebabkan kelelahan yang sangat lelah pada atlet. OTS dapat terjadi karena aktivitas olah raga yang berlebihan yang dalam jangka panjang dan dapat menyebabkan penurunan performa (Carfagno & Hendrix, 2014). Penurunan performa ini disebabkan karena adanya gangguan fisik, imunologi dan emosional (Cunha *et al.*, 2006). OTS sering terjadi karena latihan jangka panjang sebelum kompetisi dengan volume latihan yang melebihi kemampuan seorang atlet. Hal ini juga disebabkan oleh ketidakseimbangan antara waktu latihan dan istirahat, dan jarak antara kompetisi dan pemulihan (Kreher & Schwartz, 2012). Insiden *overtraining syndrome* pada atlet elit terjadi sekitar 7 sampai 20 persen dan kejadian ini lebih sering terjadi pada atlet yang memiliki pola latihan fisik yang didominasi aerobik seperti renang, lari, dan bersepeda (Fry *et al.*, 2006).

Kejadian *overtraining syndrome* ini masih cukup banyak dialami oleh para atlet. Terdapat penelitian yang dilakukan oleh Agung & Tirtayasa di tim PON Provinsi Bali. Pada cabang olahraga tarung drajat, kempo dan atletik masih cukup banyak atlet yang mengalami NFOR ataupun OTS. Pada atlet cabang olahraga tarung drajat 23 persen atlet mengalami NFOR. Cabang olahraga kempo 16,6 persen atlet yang mengalami NFOR dan 5,5 persen mengalami OTS. Pada cabang olahraga atletik 50 persen atlet mengalami NFOR (Agung & Tirtayasa, 2018).

Selain itu, kejadian NFOR dan OTS ini juga terjadi di beberapa negara seperti Swiss dan Inggris. Terdapat sebuah riset yang mengatakan bahwa pada tahun 2013 terdapat hampir 30 persen atlet profesional di Swiss mengalami NFOR dan OTS (Birrer *et al.*, 2013). Cabang olahraga floorball, judo, atletik, dan orienteering menjadi olahraga yang paling banyak atletnya terkena NFOR dan OTS. Hal serupa juga terjadi di Inggris, terdapat sebuah jurnal yang melaporkan bahwa terdapat 29 persen atlet junior di Inggris mengalami NFOR dan OTS. Cabang olahraga sepakbola, atletik, bersepeda, renang, rugby dan senam menjadi olahraga yang paling banyak atletnya terkena NFOR dan OTS (Matos *et al.*, 2011). Bahkan di Negara Kenya terdapat sebuah penelitian yang dilakukan kepada 324 atlet yang terdiri dari 162 atlet sepakbola dan 162 atlet hoki. Pada penelitian ini berkesimpulan bahwa kejadian OTS berakibat terhadap psikologis pemain sepakbola dan hoki. Hampir semua atlet yang terkena OTS menjadi mudah marah, merasa kebingungan dan merasakan kelelahan yang sangat lelah. Hal ini berdampak pada penurunan prestasi dan penurunan performa para atlet (Richard *et al.*, 2020).

Latihan fisik intensitas berat yang dilakukan secara terus-menerus dan sangat berbahaya bagi tubuh. Peningkatan produksi hasil samping metabolisme energi berupa radikal bebas memiliki efek negatif bagi tubuh. Radikal bebas yang terakumulasi dapat mempercepat kematian sel. Terlebih dampak akan sangat dirasakan nyata oleh olahragawan, latihan fisik intensitas berat yang dilakukan secara berlebihan dapat meningkatkan kelelahan dan penurunan performa atlet.

4. Pengaruh Latihan Fisik Intensitas Berat terhadap Stres Oksidatif

Berbagai rangsangan fisiologis, seperti olahraga atau aktivitas fisik, dapat mengubah keseimbangan oksidasi-reduksi (redoks) dan menyebabkan stres oksidatif (Sies, 2015). ROS adalah senyawa pengoksidasi yang berasal dari oksigen reaktif yang diproduksi di mitokondria. ROS terdiri dari radikal dan non-radikal. Radikal hidroksil (OH), anion superoksida (O_2^-), dan radikal peroksil (RO_2) adalah contoh gugus radikal bebas. Hidrogen peroksida (H_2O_2) dan peroksida organik membentuk gugus non radikal (ROOH) (Halliwell & Whiteman, 2004b). Ada beberapa jalur potensial yang berhubungan dengan terbentuknya ROS pada saat melakukan latihan fisik di antaranya sebagai berikut.

Tabel 2. Jalur Potensial Pembentukan Oksidan (Kenney *et al.*, 2012)

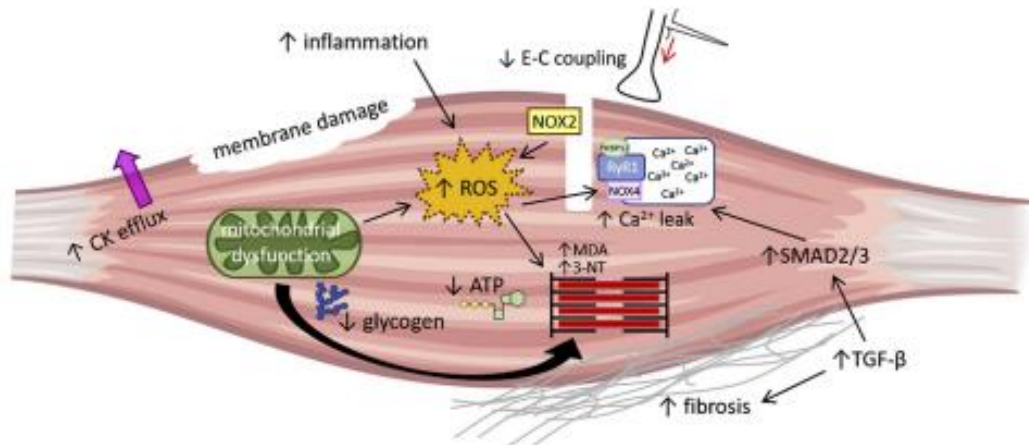
Jalur	Mekanisme
Fosforilasi Oksidatif	Peningkatan kebutuhan oksigen, elektron dilepaskan dari rantai transpor elektron di mitokondria, menyebabkan anion superoksida terbentuk.
Xantin Oksidase	Iskemia terjadi karena kurangnya suplai darah ke otot jantung. ATP diubah menjadi AMP selama iskemia. Dengan tidak adanya oksigen, AMP diubah menjadi hipoksantin, kemudian diubah menjadi xantin dan asam urat oleh enzim xantin oksidase. Radikal superoksida dan hidroksil juga dihasilkan selama proses ini.
Autooksidasi	Setelah aktivitas fisik maksimal, terjadi peningkatan katekolamin yang disebabkan oleh aktivasi adrenergik yang menghasilkan reaktif oksigen spesies (ROS). Radikal superoksida dihasilkan ketika oksihemoglobin diubah menjadi methemoglobin.
Respons inflamasi	Aktivitas fisik menyebabkan kerusakan jaringan, yang mengaktifkan sel-sel inflamasi.

Molekul oksigen reaktif ini diproduksi dalam tubuh selama proses metabolisme oksidatif, seperti mengubah makanan menjadi energi. Senyawa ini terdiri dari beberapa enzim. Enzim pro-oksidatif menghasilkan ROS, seperti nikotinamida adenin dinukleotida fosfooksida (NADPH oksidase) yang memproduksi p22, p47, p40, dan p67, *endotel nitric oxide synthase* (eNOS), dan matriks mitokondria. Enzim lipoksigenase dapat menghasilkan radikal bebas (Kumar *et al.*, 2015). Pembentukan ROS juga dipengaruhi oleh kontraksi otot rangka. Iskemia-reperfusi terjadi ketika otot mengalami kontraksi tinggi atau ketika aktivitas fisik berat. Saat otot dalam keadaan istirahat setelah aktivitas fisik berat, penggunaan oksigen sebagai penghasil energi pada otot akan meningkat 100-200 kali lipat (Lysy *et al.*, 2013).

Terdapat enzim mitokondria yaitu nikotinamida adenin dinukleotida fosfat oksidase (NADPH oksidase) dan (NOX) yang terlibat dalam pembentukan ROS di dalam sel. Terdapat lima homolog protein NOX yang berbeda telah diekspresikan dan dideteksi di berbagai jaringan pada tubuh. Misalnya, NOX2 diekspresikan dalam sel otot dan hal ini merupakan sumber utama produksi ROS. Kemudian, enzim ini mempercepat oksidasi RyR (*ryanodine receptor*) dan menyebabkan gangguan pelepasan kalsium oleh retikulum sarkoplasma dan mengakibatkan kegagalan kontraksi pada sel otot (Taherkhani & Suzuki, 2021).

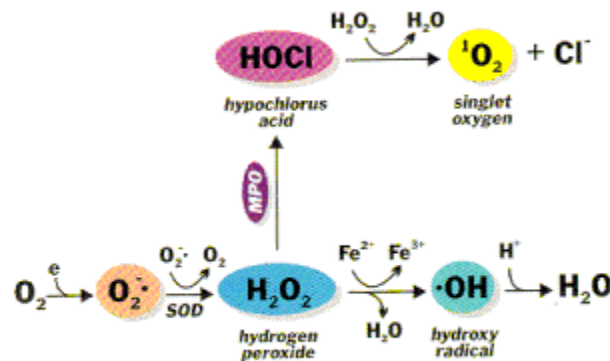
Pelepasan asam arakidonat oleh fosfolipase A₂ (PLA₂) memiliki peran dalam produksi ROS di sel otot. PLA₂ memotong membran fosfolipid dan akan melepaskan asam lemak. Di sisi lain, NOX diaktifkan oleh PLA₂ dan berkontribusi pada peningkatan produksi ROS di sitosol dan mitokondria sel otot.

ROS yang dihasilkan akhirnya menembus ruang ekstraseluler dan menyebabkan kerusakan (Gambar 4) (Taherkhani *et al.*, 2021).



Gambar 4. Ilustrasi Interaksi Intramuskuler Sel Otot saat Latihan Fisik Intensitas Berat (Cheng *et al.*, 2020)

Di dalam tubuh, radikal bebas (ROS) terbentuk. ROS diubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen oleh enzim superoksida dismutase (SOD) (Ighodaro & Akinloye, 2018). Reaksi katalitik SOD dibagi menjadi empat kelompok. Pertama, mekanisme detoksifikasi katalase dan glutathione peroksidase (GSH) mengkatalisis konversi H_2O_2 menjadi $H_2O + O_2$. Kedua, H_2O_2 diubah menjadi asam hipoklorit dalam neutrofil oleh mieloperoksidase (MPO) (HOCl). HOCl, oksidan kuat yang bertindak sebagai agen bakterisida dalam sel fagosit, berfungsi sebagai mekanisme agen toksik fisiologis (Klebanoff *et al.*, 2013). Oksigen singlet (1O_2) dan air dihasilkan ketika HOCl bereaksi dengan H_2O_2 . Akhirnya, H_2O_2 diubah menjadi radikal hidroksil yang sangat reaktif ($\bullet OH$) dalam reaksi spontan yang dikatalisis oleh Fe^{2+} (reaksi Fenton). Radikal hidroksil mengambil atom hidrogen dari molekul biologis secara instan (Dusting *et al.*, 2005).



Gambar 5. Pembentukan Radikal Bebas (Rangwala *et al.*, 2018)

ROS berperan dalam fungsi fisiologis tubuh manusia. Produksi reaktif oksigen spesies (ROS) di mitokondria diperlukan oleh makrofag untuk menghilangkan bakteri (Abuaita *et al.*, 2018). Karena molekul ini tidak spesifik, maka dapat menyerang asam lemak jenuh pada DNA, membran sel, dan organel. Akibatnya, struktur dan fungsi sel dapat menjadi rusak (Aitken, 2017). Penelitian lain menunjukkan bahwa peningkatan produksi ROS dapat membantu mempertahankan homeostasis seluler dan memperpanjang umur ketika diinduksi secara memadai. Jika diproduksi secara berlebihan dapat memperpendek umur dan mempercepat timbulnya penyakit terkait penuaan (Pascual-Ahuir *et al.*, 2017). Peningkatan reaktif oksigen spesies dalam jumlah yang tinggi dapat menyebabkan stres oksidatif dan kelainan seluler (Sanchez-Roman *et al.*, 2012). Berdasarkan penjelasan di atas, dapat disimpulkan bahwa adanya latihan fisik intensitas berat akan memberikan efek fisiologis negatif pada tubuh yang dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 3. Pengaruh Latihan Fisik Intensitas Berat terhadap Produksi ROS
(Kawamura & Muraoka, 2018)**

Mitokondria	Setiap proses metabolisme dalam sel (pembentukan ATP di mitokondria) akan menghasilkan radikal bebas melalui sebuah proses reduksi elektron. Reduksi elektron akan meningkat jika dalam aktivitas aerobik yang disebabkan karena sel membutuhkan lebih banyak O ₂ .
Xantin Oksidase	Latihan akan meningkatkan produksi ATP dan ADP sehingga akan terbentuknya xantin oksidase yang akan menyebabkan kerusakan pada protein, lemak, dan DNA.
NADPH oksidase	Pada saat latihan, akan terbentuk stres oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan defisiensi G6PD (glukosa-6 fosfat dehidrogenase) sehingga akan menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat dan akan terjadinya pengurangan NADP ⁺ untuk NADPH. Hal ini menyebabkan penurunan hidrogen peroksida.
Fagosit	Hidrogen peroksida ialah oksidan yang dihasilkan dari respons inflamasi. Selain itu, adanya cedera pada skeletal muscle akibat <i>overtraining exercise</i> menyebabkan fagosit (neutrofil dan makrofag) akan infiltrasi menuju lokasi cedera.

Stres oksidatif dapat disebabkan oleh peningkatan produksi reaktif oksigen spesies (ROS) dan reaktif nitrogen spesies (RNS) selama aktivitas fisik yang berat. Anion superoksida (O₂⁻), radikal hidroksil (H₂O), lipid (R), dan peroksida

lainnya seperti ROO dan XO[•] merupakan contoh spesies oksigen reaktif yang terdapat dalam tubuh manusia (Berawi & Agverianti, 2017). Melalui reaksi peroksidasi lipid, reaktif oksigen spesies dapat membahayakan sel dengan merusak membrannya (Nugroho *et al.*, 2018). Hal ini bisa terjadi karena asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid*/PUFA) berlimpah di membran sel. Peningkatan permeabilitas membran sel menurunkan transpor kalsium dalam retikulum sarkoplasma mengganggu fungsi enzim di mitokondria dan pembentukan metabolit toksik juga dapat disebabkan oleh peroksidasi membran lipid (Phaniendra *et al.*, 2015).

Latihan fisik intensitas berat juga dapat meningkatkan peradangan di dalam sel otot. Peradangan intramuscular adalah proses terkoordinasi yang mengarah pada proses adaptasi sel seperti hipertrofi otot rangka. Kerusakan kecil atau biasa disebut dengan mikrotrauma pada otot merupakan salah satu pemicu respons inflamasi pada. Kerusakan ini dapat menstimulasi pelepasan mediator proinflamasi seperti sitokin (TNF- α , IL-1, dan IL-6) oleh makrofag selama olahraga berat. Pelepasan *chemoattract* memicu produksi kreatin fosfokinase yang disebabkan oleh adanya mikrotrauma pada sel otot (Peake *et al.*, 2021).

5. Hypoxia Preconditioning saat Latihan Fisik

Pada saat latihan fisik, sel maupun membran akan mengalami *hypoxia* (hipoksia) yang dikarenakan kebutuhan oksigen yang tinggi untuk respirasi. Hipoksia adalah suatu keadaan ketika tubuh tidak dapat menjalankan fungsi normalnya karena kekurangan suplai oksigen (Dorlan & Newman, 2010). Di sisi lain, hipoksia memiliki mekanisme bertahan hidup atau efek perlindungan ketika

menghasilkan kematian terprogram untuk sel-sel yang rusak pada tingkat yang dapat ditoleransi. ROS dapat memberikan hubungan umum antara hipoksia dengan *cellular stress pathway* (Fulda *et al.*, 2010). *Hypoxia preconditioning* (HPC) adalah kondisi adaptif yang dibawa oleh sistem antioksidan tubuh. Konsentrasi oksigen jaringan atau jaringan telah turun di bawah normal (Hoek *et al.*, 1998).

HPC di otak, jantung, retina dan jaringan lain telah dibahas secara luas dalam penelitian terdahulu (Li *et al.*, 2017). Hipoksia, hipertermia, hipotermia, pengkondisian kimiawi dengan memblokir rantai pernapasan, glutamat, asam linoleat, eritropoietin, tumor nekrosis faktor (TNF), ceramide, desferrioxamine, kobalt, isofluran, trombin, dan lainnya semuanya telah dipelajari secara *in vivo* dan *in vitro* (Hoek *et al.*, 1998). Beberapa tahun belakangan ini, banyak penelitian telah dilakukan untuk menentukan mekanisme molekuler yang terlibat dalam respons *preconditioning-induced*. Mekanisme ini banyak diamati di mitokondria, sebagai pengatur utama *preconditioning* neuroprotektor endogen (Correia *et al.*, 2010). Dalam studi lain mengungkapkan bahwa HPC yang memunculkan ROS dalam jumlah menengah akan meningkatkan mekanisme ketahanan pada sel dengan cara memproduksi TNF- α yang merupakan protein pensinyalan sel (sitokin) yang terlibat dalam peradangan sistemik (Bernecker *et al.*, 2013).

Hipoksia didefinisikan sebagai suatu kondisi di mana konsentrasi oksigen dalam tubuh manusia secara signifikan lebih rendah daripada atmosfer. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa respons fisiologis, seperti vasodilatasi dan peningkatan aliran darah. Hipoksia juga dapat terjadi karena *exercise*, olahraga,

dan lain-lain. Dalam kondisi suplai oksigen yang tidak mencukupi dalam tubuh manusia, mekanisme oksigenisasi diaktifkan untuk mengembalikan keadaan homeostasis dan beradaptasi dengan cepat terhadap kondisi hipoksia melalui peningkatan proses respirasi sel dan aliran darah.

6. Radikal Bebas dan Stres Oksidatif

Molekul dengan satu atau lebih elektron tidak berpasangan di orbit luarnya disebut dengan radikal bebas. Radikal bebas dapat berasal dari dalam tubuh karena metabolisme sel, dari proses inflamasi, atau lingkungan (obat-obatan, polusi, radiasi, asap rokok, dsb.) (Sinaga, 2007). ROS dapat bermanfaat karena membantu perkembangan sel dan bertindak sebagai sistem pertahanan tubuh dengan menghancurkan mikroorganisme. Peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh, di sisi lain, dapat berbahaya karena merusak lemak, protein, karbohidrat, dan asam nukleat (Halliwell & Whiteman, 2004a). Kanker, aterosklerosis, diabetes, sepsis, reumatoid arthritis, peradangan, dan penyakit degeneratif lainnya dapat disebabkan oleh aktivitas radikal bebas (Berawi & Agverianti, 2017).

Radikal bebas dibagi menjadi reaktif oksigen spesies (ROS) dan reaktif nitrogen spesies (RNS). Hidroksil ($\text{OH}\cdot$), superoksida ($\text{O}_2\cdot^-$), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan radikal peroksil (OOH) adalah contoh reaktif oksigen spesies (ROS). Reaktif nitrogen spesies (RNS) meliputi oksida nitrat ($\text{NO}\cdot$), nitrogen dioksida ($\text{NO}_2\cdot$), peroksinitrit (NO_3^-), anion nitroksil (HNO), dan asam peroksinitrous, sering dianggap sebagai subkelas ROS (HNO_3^-) (Khaira, 2010). Satu molekul oksigen direduksi menjadi dua molekul air dalam pembentukan ROS. Reduksi dilakukan dengan mentransfer empat elektron dalam empat tahap. Karena dua

elektron tidak berpasangan molekul berada di orbit yang berbeda dan memiliki nomor spin yang berlawanan, oksigen hanya dapat menerima satu elektron pada satu waktu. Pembentukan ROS disebabkan oleh transfer elektron yang tidak sempurna (Lyamzaev *et al.*, 2010).

Stres oksidatif terjadi ketika produksi reaktif oksigen spesies (ROS) dan tingkat antioksidan di dalam tubuh tidak seimbang. Rantai transpor elektron dan enzim seperti xantin, aldehida, dan sitokrom P-450 monooksigenase menghasilkan ROS dalam sel. Di dalam tubuh, stres oksidatif menyebabkan kerusakan pada semua jenis biomolekul, termasuk protein, lipid, dan DNA (Mirzad *et al.*, 2018). Dengan membuka lipatan polipeptida dalam struktur protein, stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan. Aktivitas fisik dapat menyebabkan stres oksidatif dan hemolisis. Selain itu aktivitas fisik juga dapat memengaruhi jumlah eritrosit, meningkatkan waktu perdarahan, produksi prostasiklin, tromboksan lokal, dan menurunkan jumlah sel darah (Penggali *et al.*, 2018).

Ketidakseimbangan antara produksi reaktif oksigen spesies (ROS) dan sistem pertahanan antioksidan dapat menyebabkan stres oksidatif. Faktor internal seperti genetik, usia, fosforilasi oksidatif, dan proses patofisiologi memengaruhi kondisi ini. Seperti halnya faktor eksternal seperti olahraga berlebihan, bahan kimia, asupan makanan, sinar ultraviolet, dan patogen juga berperan dalam peningkatan stres oksidatif (Khaira, 2010). Pada saat proses bioenergetika terdapat proses fosforilasi oksidatif, dikarenakan latihan fisik yang dilakukan memiliki intensitas yang berat, proses ini menjadi salah satu faktor internal utama

yang menyebabkan stres oksidatif. Radikal bebas terbentuk selama aktivitas fisik, dikombinasikan dengan reaksi fosforilasi oksidatif untuk membentuk energi ATP di mitokondria (Sinaga, 2007). Reaksi ini membutuhkan oksigen, yang bereaksi dengan hidrogen untuk membentuk air. Beberapa oksigen dapat menghasilkan radikal bebas, sehingga semakin tinggi aktivitas fisik, semakin banyak ATP yang dibutuhkan, dan semakin banyak radikal bebas yang dihasilkan sebagai efek samping (Saputro & Junaidi, 2015).

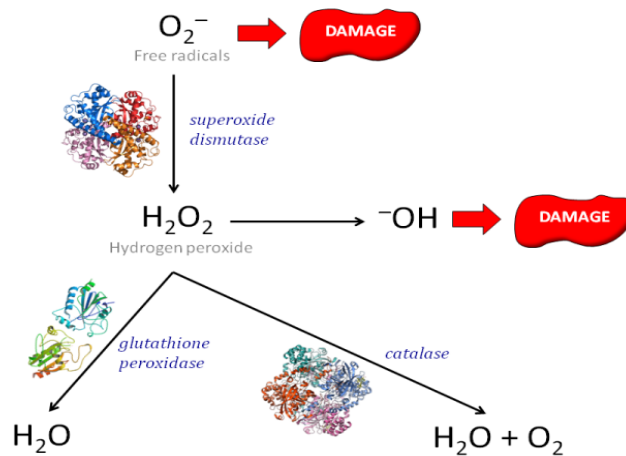
7. Superoksida Dismutase (SOD)

Superoksida dismutase (SOD) adalah metaloenzim yang terbentuk di sitosol dengan atom tembaga, seng, atau besi dan matriks mitokondria dengan atom mangan (Ighodaro & Akinloye, 2018). Superoksida dismutase (SOD) adalah enzim yang mengkatalisis konversi anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dalam reaksi radikal bebas dismutase. Enzim glutathione peroksidase dan katalase mengubah hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi molekul air (Nurhayati *et al.*, 2011). SOD merupakan enzim antioksidan kuat yang berfungsi sebagai garis pertahanan pertama tubuh melawan radikal bebas (Kristiningrum, 2018). Sel darah merah, paru-paru, ginjal, otak, otot jantung, hati, pankreas, dan testis mengandung enzim SOD (Munawwaroh *et al.*, 2019).

Aktivitas SOD dapat dijadikan acuan pengukuran stres oksidatif dalam tubuh. SOD ditemukan pada seluruh makhluk hidup yang penting bagi perlindungan sistem aerobik untuk mencegah keracunan oksigen. Apabila kadar SOD dalam tubuh normal, radikal bebas dalam tubuh bisa dikendalikan. Tetapi apabila kadar SOD menurun mengakibatkan akumulasi radikal bebas dalam tubuh

yang berdampak menurunkan enzim-enzim antioksidan intrasel dan menyebabkan kerusakan sel (Retnaningsih *et al.*, 2013). Kerusakan sel dapat berakhir pada kematian sel sehingga terjadi percepatan timbulnya berbagai penyakit degeneratif (Setiawan *et al.*, 2016).

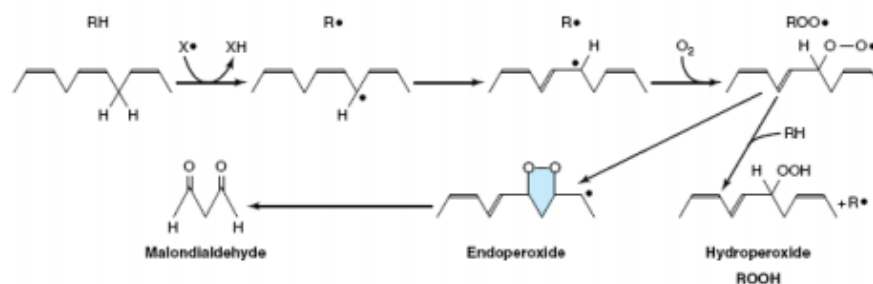
SOD adalah jenis antioksidan endogen yang membantu mencegah stres oksidatif. SOD adalah enzim yang mengubah radikal superoksida reaktif (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Ini ditemukan di sitosol dan mitokondria (Sheilaadji *et al.*, 2019). Katalase (CAT) dan glutathion peroksidase (GPx) mengkatalisis produksi peroksida (Werdhasari, 2014). Dua molekul H_2O_2 diubah menjadi dua molekul H_2O dan dua O_2 oleh enzim CAT (Widayati, 2012). Enzim GPx dalam eritrosit dan jaringan lain menggunakan glutathion tereduksi (GSH) untuk mengkatalisis penghancuran H_2O_2 dan hidroperoksida lipid, melindungi lipid membran dan hemoglobin dari oksidasi oleh H_2O_2 dan dengan demikian mencegah hemolisis akibat serangan peroksida. GSH akan diubah menjadi glutathion yang telah teroksidasi (GS-SG). Enzim glutathion reduktase (Gred) harus mereduksi GS-SG kembali menjadi GSH sebelum digunakan oleh enzim GPx. Radikal hidroksil reaktif (OH^+) terbentuk ketika H_2O_2 tidak diubah menjadi H_2O (Werdhasari, 2014).



Gambar 6. Mekanisme Kerja SOD (Nurhayati *et al.*, 2011)

8. Malondialdehida (MDA)

Malondialdehida (MDA) terbentuk ketika radikal bebas merusak jaringan lemak atau peroksidasi lipid (Harun *et al.*, 2017). Peroksidasi lemak menyebabkan rantai asam lemak terurai menjadi senyawa toksik yang merusak membran sel (Widayati, 2012). Malondialdehida (MDA) adalah komponen penilaian peroksidasi lipid yang stabil dan tepat, yang telah membantu menjelaskan peran stres oksidatif (Ayuningati *et al.*, 2018). Malondialdehida (MDA) merupakan molekul yang berfungsi sebagai penanda aktivitas radikal bebas akibat stres oksidatif di dalam sel (Fajrilaj *et al.*, 2013).



Gambar 7. Mekanisme Pembentukan MDA (Subandrate & Safyudin, 2016)

9. Kreatin Fosfokinase (CPK)

Peningkatan stres oksidatif setelah latihan intensitas tinggi dapat merusak sel, memungkinkan molekul intraseluler seperti enzim untuk berpindah ke ruang ekstraseluler. Peningkatan enzim kreatin fosfokinase (CPK) menunjukkan kerusakan sel otot (Baird *et al.*, 2012). Molekul kreatin fosfokinase dapat dilepaskan dari sel otak dan otot yang telah mengalami iskemia, cedera, atau peradangan sel karena enzimnya kecil. Pada orang sehat, nekrosis massa otot tubuh dan pola latihan memengaruhi kadar kreatin kinase serum (Brancaccio *et al.*, 2010). Olahraga berlebihan, sengatan listrik, cedera mekanis, kejang, tetani, sayatan bedah, atau injeksi intramuskular menyebabkan peningkatan konsentrasi total kreatin kinase serum (Saryono, 2014). Usia, jenis kelamin, berat otot, aktivitas fisik, dan kondisi iklim memengaruhi kadar kreatin kinase. Peningkatan kadar kreatin kinase serum pada orang dewasa yang tampaknya sehat terkait dengan tingkat aktivitas fisik mereka. Dalam hal ini, aktivitas fisik yang berat merusak sel otot sarkomer, menghasilkan kreatin fosfokinase. Kadar kreatin fosfokinase akan mencapai puncaknya hingga 24 jam setelah aktivitas, kemudian secara bertahap menurun hingga mencapai kadar normal (Flora, 2017).

10. Interleukin-6 (IL-6)

Interleukin-6 (IL-6) termasuk dalam kelompok sitokin proinflamasi yang artinya dapat digunakan sebagai penanda untuk menilai tingkat inflamasi yang dialami oleh sel endotel pembuluh darah (Yuniarti, 2014). Beberapa bentuk glikosilasi IL-6 beredar, dengan ukuran mulai dari 22 hingga 27 kDa (Susantiningsih & Mustofa, 2018). Peningkatan kadar IL-6 serum dapat

mengurangi produksi NO dengan menghambat *endhotelial nitric oxide synthase* (eNOS), membuat pembentukan trombus lebih mudah dan dengan demikian meningkatkan risiko kejadian penyakit kardiovaskular. Penanda inflamasi dengan kadar yang meningkat terkait dengan disfungsi endotel dan dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien dengan kondisi yang lebih parah (Fatiah *et al.*, 2017).

Interleukin-6 merupakan sitokin proinflamasi poten yang diproduksi oleh berbagai jenis sel, termasuk makrofag teraktivasi, sel T, sel endotel, dan sel otot polos untuk membantu sistem imun merespons infeksi (Marliana & Widhyasih, 2018). IL-6 juga berdampak pada trombosit, endotelium, faktor metabolisme, dan koagulasi, di antara fungsi seluler lainnya. Karena interleukin-6 adalah sitokin pleiotropik dengan rentang aktivitas biologis yang luas, interleukin-6 tidak digunakan secara spesifik untuk mendeteksi parameter penyakit tertentu. Kerusakan jaringan dan peradangan terkait dengan peningkatan kadar IL-6 (Tania *et al.*, 2014). Secara umum, IL-6 berhubungan dengan IL-1 dan TNF- α , menyiratkan bahwa ketiga sitokin ini dapat mengoordinasikan pelepasannya dari monosit aktif, terutama di area peradangan (Kawiyana, 2009).

Kadar interleukin-6 dalam serum harus kurang dari 4 pg/ml. Dapat dikatakan bahwa kadar interleukin-6 dalam serum mengalami peningkatan jika mencapai 4 pg/ml. Ini menunjukkan timbulnya respons inflamasi. Peningkatan IL-6 juga berdampak negatif, seperti peningkatan suhu tubuh, dan peningkatan IL-6 secara kronis menyebabkan kerusakan jaringan yang ditandai dengan proses inflamasi dan peningkatan produksi leukosit (Tanaka *et al.*, 2014). Kadar IL-6 serum dapat meningkat seiring bertambahnya usia. Tingkat IL-6 rata-rata pada

pria adalah 1,4 pg/ml dan 1,1 pg/ml pada wanita yang berusia antara 65 sampai 74 tahun. Tingkat rata-rata IL-6 pada pria di atas 85 tahun adalah 3,5 pg/ml dan 2,1 pg/ml pada wanita (Maggio *et al.*, 2006). Stimulasi produksi IL-6 sebagai respons terhadap peningkatan jumlah radikal bebas oksigen bertanggung jawab atas peningkatan kadar IL-6 yang terkait dengan usia. Gangguan dalam regulasi normal ekspresi gen yang mengontrol produksi IL-6 adalah penyebab lain (Mörs *et al.*, 2016).

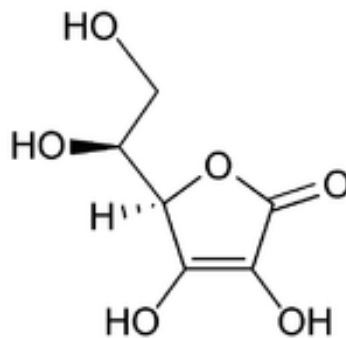
11. Vitamin C

Asam askorbat, atau vitamin C, adalah kristal putih yang larut dalam air. Vitamin C relatif stabil dalam keadaan kering, tetapi ketika kontak dengan udara, terutama bila terkena panas, dapat dengan mudah mengalami kerusakan (Tahir & Kusuma, 2018). Vitamin C, juga dikenal sebagai asam askorbat, merupakan antioksidan alami yang ditemukan dalam berbagai buah dan sayuran (Adawiah *et al.*, 2015). Asam askorbat antioksidan larut dalam air, baik O_2^* (anion superoksida) dan 1O_2 dapat dinetralkan oleh asam askorbat. Hal ini membuktikan bahwa reaksi radikal yang dihasilkan oleh peroksidasi lipid dapat dipecah oleh asam askorbat (Ariono *et al.*, 2017).

Asam askorbat mudah teroksidasi menjadi asam L-dehydroascorbic yang secara kimiawi sangat labil dan kemudian dapat diubah menjadi asam L-diketogulonic (Risnayanti *et al.*, 2015). Sebagai antioksidan, vitamin C mengikat oksigen untuk menghambat reaksi oksidasi (*oxygen scavenger*). Vitamin C merupakan kristal tidak berwarna dengan titik leleh 190-192°C. Vitamin C memiliki sifat yang larut dalam air dan sedikit larut dalam aseton/alkohol dengan

berat molekul rendah (Parwati *et al.*, 2014). Asam askorbat merupakan antioksidan. Secara *in vitro*, asam ini meningkatkan penyerapan zat besi di usus sekaligus mengurangnya. Fe^{3+} diubah menjadi Fe^{2+} , yang kemudian digunakan dalam reaksi Fenton. Suplementasi vitamin C sering digunakan untuk mengobati dan mencegah infeksi, keracunan rokok, dan keracunan alkohol, antara lain. Meskipun tidak ada bukti konklusif, vitamin C juga direkomendasikan dalam pengobatan kanker. Vitamin C membantu dalam pencegahan pilek, pengurangan stres, dan proses penyembuhan. Vitamin ini juga penting untuk menjaga sel-sel kulit tetap sehat, sehingga tampak bersih, bercahaya, dan awet muda (Carr & Maggini, 2017).

Terlepas dari sifat antioksidan vitamin C, dosis pemberian yang tinggi dapat mengubah vitamin C menjadi pro-oksidan. Studi telah menemukan bahwa pemberian vitamin C dalam dosis rendah akan bertindak sebagai antioksidan, sedangkan dalam dosis tinggi bertindak sebagai pro-oksidan (Sotler *et al.*, 2019). Efek pro-oksidan vitamin C juga terjadi bila dikombinasikan dengan besi yang mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} atau bila dikombinasikan dengan tembaga dan mereduksi Cu^{2+} menjadi Cu^{+} . Proses ini disertai dengan peningkatan produksi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan akibatnya, pembentukan radikal hidroksil ($\text{OH}^{\cdot}$) (Urbański & Beręsewicz, 2000). Perubahan sifat vitamin C ini disebabkan karena besi dan tembaga bertindak sebagai kofaktor enzim yang penting untuk kehidupan sel dan akan meningkatkan proses autooksidasi (Mohd Sukri, 2021).



Gambar 8. Struktur Vitamin C (Cresna *et al.*, 2014)

12. Pengaruh Vitamin C terhadap Stres Oksidatif, Kreatin Fosfokinase, dan Interleukin-6

Latihan intensitas berat meningkatkan produksi adenosin trifosfat (ATP) dan adenosin difosfat (ADP), kemudian mengubahnya menjadi *xanthene* oksidase, yang menyebabkan kerusakan pada protein, lemak, dan DNA dalam tubuh (Johnson *et al.*, 2019). Sebagai tanda dari respons inflamasi, stres oksidatif menyebabkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, yang mengakibatkan tingkat NADPH yang lebih rendah dan tingkat hidrogen peroksida yang lebih rendah (Tan *et al.*, 2018). Stres oksidatif dan mikrotrauma pada otot merupakan salah satu pemicu respons inflamasi dapat merusak sel, memicu respons inflamasi yang ditandai dengan pelepasan mediator proinflamasi seperti sitokin (TNF- α , IL-1, dan IL-6) oleh makrofag selama latihan fisik berat (Missiroli *et al.*, 2020). Pelepasan *chemoattract* memicu produksi kreatin fosfokinase yang disebabkan oleh adanya mikrotrauma pada sel otot (Peake *et al.*, 2021).

Mengonsumsi makanan yang kaya antioksidan merupakan salah satu tindakan preventif yang digunakan untuk menghindari terbentuknya stres oksidatif dan respon inflamasi dalam tubuh akibat *overtraining* (Gravina *et al.*, 2012). Asam askorbat juga dikenal sebagai vitamin C adalah suplemen antioksidan yang

paling umum digunakan. Vitamin C telah menjadi topik hangat dalam keilmuan biokimia dan nutrisi. Vitamin C memiliki peran yang sangat penting untuk menjaga kesehatan manusia (Rusiani *et al.*, 2019). Vitamin C adalah antioksidan yang bekerja dengan menyumbangkan dan mentransfer elektron untuk menetralkan stres oksidatif (Caritá *et al.*, 2020). Dalam dosis yang tepat, vitamin C dapat membantu menurunkan kadar ROS. Vitamin C juga telah terbukti efektif mencegah peroksidasi lipid yang disebabkan oleh akumulasi reaktif oksigen spesies (ROS) dalam studi plasma manusia. Vitamin C bekerja dengan menyumbangkan elektron dan mengais anion superoksida, radikal hidroksil, dan hidroperoksida lipid untuk mencegah senyawa lain teroksidasi (Popovic *et al.*, 2015). Suplementasi vitamin C antioksidan eksogen dapat mengurangi radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, dan mencegah kerusakan sel (Yimcharoen *et al.*, 2019).

Suplementasi vitamin C dapat menurunkan kadar MDA dalam darah dan mengurangi peroksidasi lipid. Vitamin C dapat menekan mediator pro-inflamasi seperti interleukin-6 selama aktivitas fisik yang berlebihan. Vitamin C atau dengan nama lain asam askorbat berperan cukup penting dalam proses menetralkan radikal bebas dan mengurangi efek yang timbul karena radikal bebas. Sifatnya sebagai pendonor ion yang mengalami kekurangan sangat efektif untuk mencegah dan mengatasi stres oksidatif dan kerusakan jaringan otot yang disebabkan karena latihan fisik intensitas berat. Antioksidan vitamin C mampu mencegah stres oksidatif dan kerusakan jaringan otot yang disebabkan oleh latihan fisik intensitas berat dan berlebihan (Popovic *et al.*, 2015).

13. Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*)

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) merupakan tanaman dikotil yang termasuk dalam ordo *Solanaceae* dan famili *Convolvulaceae* (Hambali *et al.*, 2014). Ubi jalar ungu merupakan tanaman tropis dan subtropis. Ubi jalar ungu melimpah di Indonesia, khususnya di Pulau Jawa, sehingga mudah diperoleh, terjangkau, dan sehat. Kulit dan dagingnya berwarna ungu kaya akan pigmen antosianin dibandingkan varietas lainnya, antosianin yang terkandung dalam ubi jalar ungu dapat digunakan sebagai pewarna baik pada minuman maupun makanan (Mar'artirrosyidah & Estiasih, 2015). Selain antosianin, ubi jalar ungu juga memiliki kandungan gizi yang cukup kompleks. Tabel berikut menunjukkan nilai gizi ubi jalar ungu.

Tabel 4. Nilai Gizi Ubi Jalar Ungu per 100 Gram (Ginting *et al.*, 2015)

Gizi	Persentase
Pati (%)	18,2
Gula Reduksi (%)	0,9
Lemak (%)	0,94
Protein (%)	0,6
Air (%)	70,46
Serat (%)	1,1
Abu (%)	0,84
Vitamin C (mg/100 gram)	20,1
Antosianin (mg/100 gram)	150

Klasifikasi ilmiah dari ubi jalar yang merupakan salah satu dari 20 jenis bahan pangan yang berfungsi sebagai sumber karbohidrat adalah sebagai berikut.

Kerajaan : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Solanales*

Famili : *Convolvulaceae*
Genus : *Ipomoea*
Spesies : *Ipomoea batatas*
Varietas : *Antin 3*

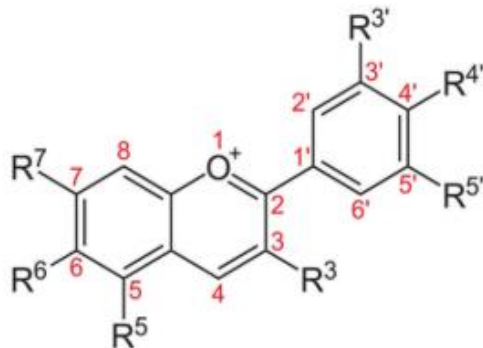


Gambar 9. Ubi Jalar Ungu (Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, 2012)

Ubi jalar ungu adalah varietas ubi jalar yang tersedia secara komersial. Pada kandungan umbi segar, ubi jalar ungu memiliki kandungan pati yang cukup tinggi berkisar 18,2 persen. Ubi jalar ungu dalam kondisi segar juga memiliki kandungan air sebesar 70,46 persen dan vitamin C sebesar 20,1 mg/100 gram. Kandungan antosianin pada ubi jalar ungu lebih tinggi dibandingkan dengan warna lainnya (Kurniasih, 2015). Pada umbi segar, kadar antosianin berkisar antara 58 sampai 650 mg per 100 gram. Kandungan antosianin yang tersimpan berhubungan dengan warna daging ubi jalar ungu. Semakin gelap warna ungu, semakin tinggi kandungan antosianinnya (Adil, 2010).

Kandungan antosianin pada ubi jalar ungu sangat dipengaruhi oleh proses pengolahannya. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nida pada tahun 2013, kadar antosianin pada ubi jalar ungu yang diolah menjadi tepung berkurang 78

persen, menjadi keripik berkurang 95 persen, diolah dengan cara direbus berkurang 71 persen, dan diolah dengan penggorengan mengalami pengurangan sebanyak 43 persen. Proses pengolahan dengan cara pengkukusan memiliki kadar antosianin paling rendah yaitu 34 persen (Nida *et al.*, 2013). Pigmen antosianin dari ubi jalar ungu varietas Yamagawamurasaki yang ditemukan terutama terdiri dari *sianidin* atau *peonidin* yang terikat dengan *sophoroside* dan *glucopyranoside*, yang terasilasi dengan *ferulic acid*, *caffeic acid*, dan *p-hydroxybenzoic acid*. Warna ungu pada ubi jalar ungu, disebabkan oleh akumulasi struktur *monoacylated* dan *diacylated 3- (2-glucosyl) glucosyl-5-glucosyl cyanidin* dan *3- (2-glucosyl) glucosyl-5-glucosyl peonidin* (Yudiono, 2011). Struktur kimia antosianin dalam ubi jalar ungu sebagai berikut.



Gambar 10. Struktur Kimia Antosianin Ubi Jalar Ungu (Mahmudatussa'adah *et al.*, 2014)

14. Pengaruh Ubi Jalar Ungu terhadap Stres Oksidatif, Kreatin Fosfokinase, dan Interleukin-6

Ubi jalar ungu kaya akan protein, vitamin C, serat, dan karbohidrat. Ubi jalar ungu juga memiliki konsentrasi polifenol yang tinggi seperti antosianin dan asam fenolik seperti asam kafeat (Ginting *et al.*, 2015). Antosianin merupakan antioksidan yang dapat melindungi sel dari radikal bebas dengan mencegah

berbagai kerusakan yang disebabkan oleh reaktif oksigen spesies (ROS) (Cao *et al.*, 2001). Warna ungu, merah, dan biru pada sayuran, buah, dan bunga disebabkan oleh pigmen antosianin. Antosianin merupakan salah satu jenis flavonoid yang terdapat secara alami pada tumbuhan sebagai polifenol (Kano *et al.*, 2005). Polifenol dan pigmen antosianin membantu manusia mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Kapasitas dan kemampuan antioksidan untuk menangkap dan mengikat radikal bebas yang merusak biomolekul diduga terkait dengan kandungan flavonoidnya. Menurut survei di Italia, asupan antosianin harian berkisar antara 25 dan 215 mg per orang, bergantung pada usia dan jenis kelamin (Nida *et al.*, 2013).

Antosianin dapat ditemukan dalam vakuola sel buah dan bunga, namun juga dapat ditemukan di batang, daun, dan akar (Suhartini, 2009). Antosianin adalah glikosida antosianidin yang larut dalam air dan asil glikosida. Antosianin dapat diserap utuh sebagai glikosida (Cao *et al.*, 2001). Antosianin mendapatkan warnanya dari cara ikatan rangkap terkonjugasinya yang panjang disusun, dan memungkinkan menyerap cahaya tampak. Antosianin bertindak sebagai antioksidan dengan menangkap radikal bebas, dapat diproduksi oleh sistem ikatan rangkap ini. Antosianin merupakan antioksidan kuat yang mengikat radikal superoksida (O_2^-), radikal hidroksil ($OH\cdot$), radikal lipid peroksil ($ROO\cdot$), dan nitrit oksida, menghambat peroksidasi lipid yang disebabkan oleh Cu, penambahan asam askorbat pada Fe^{2+} , doksorubisin, dan sinar ultraviolet. Antosianin mampu melindungi LDL dari oksidasi radikal yang disebabkan oleh tembaga dan peroksil (Cao *et al.*, 2001).

Potensi antioksidan antosianin dipengaruhi oleh jenis antosianidin, glikon, posisi gugus hidroksil dan metilasi, serta gugus alifatik atau asam aromatik yang melekat pada glikosida (Ghosh & Konishi, 2007). Gugus aglikon yang paling efektif dalam menekan ROS adalah *delphinidin*, *cyanidin*, *peonidin*, *pelargonidin*, *malvidin*, dan *petunidin*; potensi aglikon meningkat apabila dikombinasikan dengan kelompok aglikon (Lestario *et al.*, 2011).

Antosianin pada ubi jalar ungu memiliki konsentrasi 150 mg per 100 gram merupakan antioksidan paling banyak terdapat pada ubi jalar ungu (Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, 2012). Karena antosianin memiliki kekurangan elektron dalam struktur kimianya, maka mereka reaktif untuk menangkal radikal bebas. Sifat inilah yang menjadikan antosianin sebagai antioksidan dan agen antikanker (Kano *et al.*, 2005).

Adanya pati dan protein dalam ubi jalar ungu juga memiliki pengaruh dalam proses regenerasi sel otot yang mengalami kerusakan pascalatihan fisik intensitas berat. Pati adalah polimer glukosa yang terdiri dari amilosa dan amilopektin (de Souza & Magalhães, 2010). Konsumsi ubi jalar ungu yang memiliki kandungan protein dan karbohidrat pascalatihan intensitas berat dapat meningkatkan sintesis glikogen diduga melalui kerja sinergis dalam meningkatkan kadar insulin sehingga meningkatkan deposit glukosa otot (Alghannam *et al.*, 2018). Makanan dan minuman yang mengandung protein yang dikonsumsi selama pemulihan pascalatihan efektif meningkatkan proses pemulihan (Cintineo *et al.*, 2018). Ini bisa terjadi karena kandungan kalori yang lebih tinggi dari karbohidrat dan protein, dengan kalori ekstra protein yang berfungsi sebagai substrat

tambahan untuk resintesis glikogen melalui glukoneogenesis yang meningkatkan regenerasi (Moore, 2015)

Ubi jalar ungu memiliki kandungan antioksidan dan komposisi gizi yang kompleks. Berdasarkan kandungan yang dimiliki ubi jalar ungu, tentu saja membuat ubi jalar ungu memiliki potensi untuk menurunkan stres oksidatif yang diukur dari kadar malondialdehid (MDA), kadar superoksida dismutase (SOD), kadar kreatin fosfokinase (CPK) dan interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.

15. Tikus Galur Wistar

Hewan percobaan banyak digunakan dalam studi eksperimental di berbagai bidang kedokteran dan sains untuk secara langsung menerapkan temuan penelitian kepada manusia untuk alasan praktis dan etis. Penggunaan hewan percobaan dalam penelitian klinis manusia telah sangat membantu pemahaman kita tentang berbagai proses fisiologis dan patologis yang memengaruhi manusia (Yurista *et al.*, 2017). Penggunaan hewan coba sebagai alasan penelitian di berbagai ilmu kedokteran adalah untuk menguji keamanan atau kasiat sebuah zat atau tindakan sebelum diberikan. Beberapa kajian tentang penyakit yang menyerang manusia misal diabetes, obesitas, kanker, diare, gastritis, penyakit jantung dan juga beberapa penyakit lainnya dalam penelitian menggunakan hewan coba tikus. Hal ini dikarenakan karakter biologis dan tingkah laku tikus yang mirip dengan manusia. Tubuh tikus juga dapat dimasukkan penyakit manusia sebagai bahan uji coba. Struktur gen yang mirip dengan manusia membantu hasil penelitian pada hewan coba lebih akurat. Pemakaian hewan coba untuk penelitian

klinis pada manusia telah memberikan kontribusi besar terhadap pemahaman tentang berbagai proses fisiologis dan patologis yang memengaruhi manusia (Novita, 2015).

Tikus biasa digunakan dalam penelitian sebagai hewan percobaan. Tikus sebagai “model tikus” ideal untuk penelitian penyakit pada manusia karena organisasi DNA dan ekspresi gennya yang mirip, dengan 98 persen gen manusia memiliki gen yang mirip dengan gen tikus (Mursiany, 2019). Dari segi sistem reproduksi, sistem saraf, penyakit (kanker, diabetes), bahkan kecemasan, tikus mirip dengan manusia. Manipulasi gen tikus dapat digunakan untuk mengembangkan pengobatan penyakit manusia dan lebih memahami fisiologi manusia dan penyebab penyakit melalui penelitian (Iannaccone & Jacob, 2009).

. Tikus Norwegia, yang telah berevolusi menjadi *Rattus Norvegicus* dan hidup terutama di liang tanah, adalah hewan laboratorium yang paling umum digunakan. *Sprague Dawley*, *Wistar*, dan *Long Evans* adalah tiga strain *Rattus Norvegicus* (Frianto *et al.*, 2015). Strain *Sprague Dawley* dibedakan oleh tubuhnya yang ramping, kepala yang kecil, telinga yang tebal dan pendek dengan rambut yang lebih halus, dan ekor yang lebih panjang dari tubuhnya (Jihadulhaq *et al.*, 2020). *Wistar* memiliki kepala besar dan ekor pendek, sedangkan garis *Long Evans* memiliki tubuh yang lebih mungil dan kaki depan berwarna hitam. Dengan beberapa pengecualian, semua spesies hewan pengerat, termasuk tikus, bersifat sosial dan harus ditempatkan berpasangan atau berkelompok berdasarkan perilaku alami (Sholichah, 2007).

Tikus di lab hidup selama 2 hingga 3 tahun (rata-rata 3 tahun). Sementara itu, rata-rata usia harapan hidup manusia adalah 80 tahun, dengan variasi bergantung pada kondisi sosial dan ekonomi di berbagai negara. Akibatnya, satu tahun manusia hampir sama dengan dua minggu tikus (13,8 hari tikus). Satu hari tikus sama dengan 26,7 hari manusia. Hewan coba biasanya digunakan pada penelitian untuk mengetahui efek berbagai macam efek tentang obat (farmakologi) atau senyawa kimia. Akibatnya, sangat penting untuk memahami bagaimana menyesuaikan dosis manusia untuk hewan percobaan (Stevani, 2016). Tabel di bawah ini menunjukkan cara mengubah dosis pada hewan percobaan.

Tabel 5. Konversi Dosis Hewan Percobaan (Stevani, 2016)

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Kelinci 1.5 kg	Manusia 70kg
Mencit 20 g	1.0	7.0	27.80	387.9
Tikus 200 g	0.14	1	3.9	56.0
Kelinci 1.5 kg	0.04	0.25	1.0	14.2
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.07	1.0

Dalam penelitian ilmu kedokteran dan kesehatan yang memanfaatkan hewan coba, juga harus diterapkan prinsip 3 R dalam protokol penelitian. Prinsip penelitian tersebut sebagai berikut (Stevani, 2016).

a. Replacement

Replacement adalah banyaknya hewan percobaan yang perlu digunakan sudah diperhitungkan secara saksama, baik dari penelitian sejenis yang sebelumnya, maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. *Replacement* terbagi menjadi dua bagian, yaitu: relatif (sebisa mungkin mengganti hewan percobaan dengan memakai organ atau jaringan hewan dari rumah potong

atau hewan dari ordo lebih rendah) dan absolut (mengganti hewan percobaan dengan kultur sel, jaringan, atau program komputer).

b. *Reduction*

Reduction diartikan sebagai pemanfaatan hewan dalam penelitian seminimal mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Jumlah minimal biasa dihitung menggunakan rumus Frederer yaitu $(n-1)(t-1) > 15$, dengan n adalah jumlah hewan yang diperlukan dan t adalah jumlah kelompok perlakuan. Kelemahan dari rumus ini adalah semakin sedikit kelompok penelitian, semakin banyak jumlah hewan yang diperlukan, serta sebaliknya. Untuk mengatasinya, diperlukan penggunaan desain statistik yang tepat agar didapatkan hasil penelitian yang sah.

c. *Refinement*

Refinement adalah memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi (humanis), memelihara hewan dengan baik, tidak menyakiti hewan, serta meminimalisasi perlakuan yang menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba sampai akhir penelitian. Di dalam penelitian, ada beberapa hewan uji yang sering digunakan, yakni tikus, kelinci, dan primata. Permasalahannya adalah tidak sembarang hewan uji bisa digunakan untuk penelitian. Hewan uji tersebut harus memenuhi beberapa kriteria sehingga hewan uji dapat dikatakan sesuai untuk fungsi atau penyakit yang dijadikan obyek penelitian kita.

B. Kajian Penelitian yang Relevan

Penelitian pendahuluan telah dilakukan oleh penulis pada tahun 2021 dan telah diterbitkan pada jurnal internasional bereputasi terindeks Scopus berjudul

“Different Effects of Acute and Chronic Strenuous Physical Exercise on Superoxide Dismutase (SOD), Malondialdehyde (MDA) Levels, and Sperm Quality of the Wistar Rats”. Penelitian ini diterbitkan di *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek stres oksidatif pascalatihan fisik berlebihan dengan berenang selama satu hari hingga empat belas hari. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan penggunaan hewan coba tikus. Penelitian dilakukan dengan sampel tikus berjumlah 18 tikus yang dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok penelitian terdiri dari kelompok kontrol yang hanya diberikan pakan standar dan tanpa latihan fisik. Kelompok 1 diberikan pakan standar dan latihan fisik berlebihan selama satu hari, kelompok 2 diberikan pakan standar dan latihan fisik berlebihan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberi latihan fisik berlebihan selama 14 minggu secara signifikan dapat menurunkan kadar SOD, peningkatan MDA dan penurunan kualitas sperma ($p < 0.05$) (Dewangga *et al.*, 2021a).

Terdapat penelitian tentang efek perbedaan intensitas latihan fisik terhadap penanda biologis stres oksidatif dan perbaikan DNA hati di tikus. Penelitian ini dilakukan oleh Helga Ogonovszky tahun 2005 dengan judul *“The Effects of Moderate, Strenuous, and Overtraining on Oxidative Stress Markers and DNA Repair in Rat Liver”*. Penelitian ini diterbitkan di *Canadian Journal of Applied Physiology*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan hewan coba tikus sebagai sampel penelitian. Total terdapat 24 tikus galur wistar yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol yaitu kelompok yang hanya diberikan pakan standar. Kelompok pertama diberikan latihan fisik intensitas

sedang yaitu berenang selama 1 jam setiap hari, diberikan sebanyak lima hari per minggu dan dilakukan selama 8 minggu. Penelitian kedua diberikan latihan fisik intensitas berat yaitu berenang dengan durasi 30 menit hingga 4.5 jam di minggu terakhir, latihan diberikan lima hari setiap minggu dan diberikan selama 8 minggu. Kelompok ketiga adalah kelompok yang diberikan latihan fisik intensitas berlebih, yaitu dengan berenang 1 jam setiap hari, diberikan lima hari setiap minggu selama 6 minggu, kemudian waktu latihan fisik dinaikkan menjadi 4.5 jam pada 2 minggu terakhir. Pada penelitian ini, penanda biologis yang dicek adalah superoksida dismutase, glutathione, glutathione peroksidase, katalase dan malondialdehid. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa pemberian latihan fisik dengan intensitas yang berlebihan dapat menurunkan kadar superoksida dismutase dan meningkatkan kadar glutathione peroksidase secara signifikan (Ogonovszky *et al.*, 2005).

Terdapat penelitian terkait interaksi antara latihan fisik yang berlebihan terhadap stres oksidatif pada otot dan apoptosis pada otot jantung. Penelitian yang dilakukan oleh Rodrigo Luiz Perroni Ferrarezzo pada tahun 2012 yang berjudul “*Interaction between Overtraining and the Interindividual Variability May (Not) Trigger Muscle Oxidative Stress and Cardiomyocyte Apoptosis in Rats*”. Penelitian ini diterbitkan di *Journal Redox Biology of Exercise*. Penelitian menggunakan hewan coba tikus yang terbagi menjadi 3 kelompok. Kelompok kontrol, terdiri dari 9 ekor tikus galur wistar yang tidak diberikan latihan fisik. Kelompok kedua adalah kelompok *nonfunctional overreaching* (NFOR) sebanyak 9 ekor tikus dan kelompok ketiga adalah kelompok *functional overreaching*

(FOR). Hasil dari penelitian ini, pada kelompok NFOR terjadi peningkatan stres oksidatif dan apoptosis pada otot jantung (Ferraresso *et al.*, 2012).

Penulis juga pernah melakukan penelitian terkait kerusakan jaringan akibat olahraga berlebihan, lebih tepatnya kerusakan pada sel sperma. Penelitian ini telah diterbitkan di jurnal nasional yaitu Jurnal Penelitian Kesehatan "SUARA FORIKES", jurnal tersebut telah terindeks SINTA. Penelitian dengan judul "Dampak Olahraga Berlebihan Terhadap Kualitas Sperma" dilakukan pada tahun 2020. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus galur Wistar berumur 8-12 minggu dan berjenis kelamin jantan sebagai sampel penelitian. Penelitian terdiri dari 12 ekor tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok latihan fisik. Kelompok kontrol, tikus hanya diberikan pakan standar dan air minum. Kelompok latihan fisik diberikan berupa latihan renang selama 25-40 menit hingga tikus hampir tenggelam. Latihan fisik ini diberikan selama 30 hari. Di Hari ke-31, tikus diambil sperma melalui pembedahan pada bagian epididimis. Berdasarkan penelitian ini, kelompok yang diberikan latihan fisik berlebihan memiliki jumlah spermatozoa, motilitas spermatozoa dan morfologi spermatozoa yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini dapat diartikan bahwa olahraga yang berlebihan akan berdampak buruk bagi kesuburan pria (Dewangga *et al.*, 2021b).

Penelitian lain terkait pelatihan fisik berlebih terhadap kerusakan jaringan juga pernah dilakukan oleh Elionardo Pangkahila dari Universitas Udayana, Denpasar, Bali. Penelitian dengan judul "Pelatihan Fisik Berlebih Meningkatkan Indeks Apoptosis pada Hepatosit Tikus (*Rattus Norvegicus*) Wistar Jantan".

Penelitian ini diterbitkan pada jurnal nasional yaitu Jurnal Biomedik: JBM, jurnal tersebut telah terindeks SINTA. memiliki tujuan untuk membuktikan bahwa pelatihan fisik berlebih dapat meningkatkan indeks apoptosis pada hepatosit tikus wistar jantan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan hewan coba tikus galur wistar sebagai sampel penelitiannya. Total sampel berjumlah 16 ekor tikus jantan berusia 2,5 sampai 3 bulan dengan berat badan ± 200 gram dalam kondisi sehat. Sampel dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol tidak diberi apa-apa, sedangkan kelompok perlakuan diberi latihan fisik berlebihan dengan berenang selama 60 menit. Perlakuan diberikan setiap hari selama 2 minggu. Kemudian diambil organ hati untuk dicek indeks apoptosis pada sediaan histopatologik dengan pewarnaan hematoxilin eosin pada 3 lapang pandang pembesaran 400 kali. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pelatihan fisik berlebih meningkatkan indeks apoptosis pada hepatosit sebesar ~ 700 persen. Indeks apoptosis pada kelompok P0 ialah $0,78 \pm 0,31$ persen, sedangkan pada kelompok P1 ialah $5,42 \pm 0,44$ persen ($p < 0,001$). Simpulan penelitian ini ialah pelatihan fisik berlebih meningkatkan indeks apoptosis pada hepatosit tikus Wistar jantan (Pangkahila *et al.*, 2019)

Penelitian yang dilakukan oleh I Made Jawi, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Agung Nova Mahendra pada tahun 2016 yang berjudul “*Antihypertensive and Antioxidant Potential of Purple Sweet Potato Tuber Dry Extract in Hypertensive Rats*”. Penelitian tersebut diterbitkan pada *Bali Medical Journal*, jurnal internasional terindeks Scopus. Penelitian ini yang bertujuan untuk menguji

efektifitas pemberian ekstrak ubi jalar ungu terhadap tikus yang diberi hipertensi. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan hewan coba tikus sebagai sampel penelitian. Penelitian dilakukan dengan sampel tikus berjumlah 30 ekor, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol, tikus diberikan NaCl dosis 2 persen dari berat badan tikus/hari selama 4 minggu. Kelompok 2 yaitu kelompok perlakuan pertama, terdiri dari tikus yang diberi NaCl dosis 2 persen dari berat badan dan 3 ml/hari ekstrak cair ubi jalar ungu selama 4 minggu. Kelompok 3 yaitu kelompok perlakuan kedua, terdiri dari tikus yang diberi NaCl dosis 2 persen dari berat badan tikus dan 200mg ekstrak kering baru ubi jalar ungu selama 4 minggu. Kelompok 4 yaitu kelompok perlakuan 3, terdiri dari tikus yang diberi NaCl dosis 2 persen dari berat badan tikus dan diberi ekstrak kering lama ubi jalar ungu selama 4 minggu. Kelompok 5 yaitu kelompok perlakuan 4, yaitu terdiri dari tikus yang diberi NaCl dosis 2 persen dari berat badan tikus dan 200 mg/hari formula ekstrak kering ubi jalar ungu selama 4 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberi ekstrak umbi ubi jalar ungu menurunkan tekanan darah secara nyata pada ekstrak cair maupun ekstrak kering ($p < 0,01$). Kelompok yang diberi formula kapsul ubi jalar ungu menunjukkan penurunan tekanan darah yang lebih banyak dibandingkan kelompok ekstrak kering ($p < 0,01$). Hasil serupa terjadi pada kadar MDA dan SOD dalam darah (Jawi *et al.*, 2016).

Selain itu terdapat penelitian yang dilakukan oleh Fadilla Rahma, Martha Ardiana, Binar Panunggal yang dilakukan pada tahun 2019 dengan judul “Pengaruh Pemberian Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L. Poir*) terhadap Kadar

Leukosit Total Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) yang Dipapar Asap Rokok”. Penelitian telah diterbitkan di *Journal of Nutrition College*, sebuah jurnal nasional yang telah terindeks SINTA dan terindeks *Microsoft Academic*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan hewan coba tikus sebagai sampelnya. Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok, kelompok kontrol negatif hanya diberikan pakan standar. Kelompok kontrol positif diberikan pakan standar dan paparan asap rokok sebanyak 2 batang/hari. Kelompok perlakuan 1 hanya diberikan pakan standar dan ubi jalar ungu sebanyak 8 gram/200 gram berat badan tikus. Kelompok 2 diberi paparan asap rokok sebanyak 2 batang/hari dan diberi ubi jalar ungu 8 gram/200 gram berat badan tikus. Penelitian ini dilakukan dengan sampel hewan coba yaitu tikus yang diberi asap rokok kemudian diperiksa kadar leukosit. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ubi jalar ungu tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar leukosit total tikus yang dipapar asap rokok (Rahma *et al.*, 2019).

Penelitian lain dilakukan oleh I Wayan Putu Sutirta-Yasa, I Made Jawi, Ida Bagus Ngurah, Anak Agung Ngurah Subawa pada tahun 2018 dengan judul “Umbi Ubi Jalar Ungu Bali (*Ipomoea batatas*) Di Transaminase Serum, Malondialdehyde Hepar Dan Alkohol Kronis”. Penelitian ini telah diterbitkan pada *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, jurnal nasional ini telah terindeks SINTA dan terindeks bereputasi *Microsoft Academic*. Penelitian dilakukan dengan hewan yang secara biologis mendekati manusia (seperti kelinci atau kera) sebelum melakukan penelitian tersebut ke manusia. Penelitian ini dilakukan dengan sampel hewan coba yaitu tikus yang diberi

konsumsi alkohol kemudian diperiksa kadar malondialdehida (MDA). Sampel dibagi menjadi 4 kelompok penelitian, kelompok 1 adalah kelompok pembanding yang diberi makanan baku yang disukai selama 4 minggu. Kelompok 2 adalah kelompok yang diberi makanan baku dan ekstrak etanol ubi jalar ungu 1 mg setiap hari selama 4 minggu. Kelompok 3 adalah kelompok yang diberi makanan baku, alkohol 0,8 gram setiap hari selama 4 minggu. Kelompok 4 adalah kelompok yang diberi makanan baku, alkohol 0.8 gram setiap hari dan ekstrak etanol ubi jalar ungu 1 mg setiap hari selama 4 minggu. Kesimpulan dari penelitian ini pemberian ekstrak umbi ubi jalar ungu dapat menurunkan kadar malondialdehyde di hati mencit akibat pemberian alkohol menahun. Ekstrak umbi ubi jalar ungu dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT akibat pemberian alkohol menahun di mencit (Sutirta-Yasa *et al.*, 2016).

Penelitian pemberian ubi jalar ungu terhadap kerusakan jaringan akibat latihan fisik pernah dilakukan oleh Ni Wayan Eka Rahayu Dewi, I Made Jawi, Gaga Irawan Nugraha, Dany Hilmanto pada tahun 2018. Penelitian tersebut berjudul “Pengaruh Konsumsi Ubi Jalar Ungu Terhadap Gambaran Histologis Hepar Mencit Setelah Pemberian Beban Aktivitas Fisik Maksimal”. Penelitian ini telah diterbitkan di *Journal of the Indonesian Medical Association: Majalah Kedokteran Indonesia*, jurnal tersebut telah terindeks SINTA. Penelitian ini dilakukan dengan sampel hewan coba yaitu mencit yang diberi latihan fisik maksimal. Latihan fisik maksimal yang digunakan adalah berenang selama 50 menit. Pada kelompok kontrol negatif hanya diberi pakan standar tanpa ubi jalar ungu dan latihan fisik. Kelompok kontrol positif diberikan pakan standar dan ubi

jalar ungu 0,5 cc/hari. Kelompok perlakuan pertama diberi pakan standar dan latihan fisik. Kelompok perlakuan kedua diberi pakan standar, latihan fisik dan ubi jalar ungu sebanyak 0,5 cc/hari. Hasil penelitian eksperimental ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak ubi jalar ungu bersifat sebagai antioksidan, melindungi dan mengurangi jumlah nekrosis pada sel hati mencit yang timbul oleh radikal bebas akibat aktivitas fisik maksimal (Rahayu *et al.*, 2018).

Terdapat penelitian yang dilakukan oleh Manita Yimcharoen pada tahun 2019. Penelitian tersebut berjudul “*Effects of ascorbic acid supplementation on oxidative stress markers in healthy women following a single bout of exercise*”. Penelitian ini telah terbit di *Journal of the International Society of Sport Nutrition*. Penelitian ini dilakukan dengan sampel 9 wanita sehat kelompok perlakuan yang diberi 1000 mg vitamin C sebelum aktivitas fisik dan dengan kelompok kontrol 10 wanita sehat yang diberikan plasebo. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa vitamin c meningkatkan kadar SOD pada kelompok pemberian vitamin C 1000 mg (Yimcharoen *et al.*, 2019).

Penelitian tentang penggunaan vitamin C terhadap stres oksidatif pada tahun 2015 dengan judul “*Influence of Vitamin C Supplementation on Oxidative Stress and Neutrophil Inflammatory Response in Acute and Regular Exercise*”. Penelitian ini dilakukan dengan sampel manusia berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 30 orang. Sampel dibagi menjadi dua kelompok dengan usia rata-rata 22.5 tahun. Sampel diminta untuk berlari di treadmill selama 14 hari. Kemudian diperiksa kadar MDA dan kadar neutropil pada hari ke 15 setelah latihan fisik.

Hasil dari penelitian ini adalah pemberian vitamin C 500 mg/hari dapat menurunkan kadar MDA dan neutrophil di dalam tubuh (Popovic *et al.*, 2015).

C. Kerangka Pikir

Latihan fisik intensitas berat tentu saja membutuhkan ATP dan oksigen yang sangat banyak dalam proses metabolisme energi. Latihan fisik membutuhkan sejumlah energi yang besar. Latihan intensitas berat menggunakan karbohidrat sebagai sumber energi utamanya. Karbohidrat disimpan di dalam otot dan hati dalam bentuk glikogen. Proses metabolisme energi selain membutuhkan glikogen, tubuh juga membutuhkan oksigen untuk pembentukan energi. Kebutuhan oksigen yang banyak di dalam tubuh akan membuat tubuh mengalami hipoksia pada sel otot rangka.

Latihan fisik yang merangsang peningkatan produksi adenosin trifosfat (ATP) dan adenin difosfat (ADP) meningkatkan transfer electron FADH_2 dan NADH yang kemudian membentuk ROS dan RNS dalam tubuh sehingga terbentuknya kerusakan pada protein, lemak, dan DNA (Johnson *et al.*, 2019). Target utama dari ROS adalah protein, asam lemak tak jenuh dan lipoprotein, serta unsur DNA termasuk karbohidrat dan RNA. Ketika DNA mengalami kerusakan, maka akan mengakibatkan kegagalan pengekspresian DNA (Phaniendra *et al.*, 2015).

Reaktif oksigen spesies (ROS) dalam tubuh memiliki berbagai bentuk yaitu superoksida anion (O_2^-), radikal hidroksil (HO), hidrogen peroksida (H_2O_2), lipid (R), dan peroksida lainnya seperti ROO dan XO (Berawi & Agverianti, 2017). Tubuh akan mengalami stres oksidatif yang artinya tubuh mengalami

ketidakseimbangan kadar oksidan dan antioksidan di dalam tubuh. Manusia memiliki antioksidan alami yang dihasilkan oleh tubuh yaitu enzim superoksida dismutase (SOD) yang dapat mengubah radikal bebas menjadi radikal bebas lain yang tidak berbahaya bagi tubuh (Ighodaro & Akinloye, 2018). Reaktif oksigen spesies atau radikal bebas dapat merusak sel dengan merusak membran lipid melalui rangkaian reaksi peroksidasi lipid (Nugroho *et al.*, 2018). Ketika proses reaksi peroksidasi lipid akan menyebabkan peningkatan kadar MDA di dalam tubuh (Ayala *et al.*, 2014).

Peningkatan kadar MDA di dalam tubuh dan kerusakan DNA dapat menyebabkan gangguan dalam metabolisme pembentukan energi. Proses perubahan karbohidrat menjadi ATP akan terganggu dan akan mengakibatkan hipoksia pada sel otot. Hipoksia mempunyai peran yang cukup penting dalam proses angiogenesis. Angiogenesis yang berlebihan telah dikaitkan dengan beberapa penyakit ganas, seperti kanker dan retinopati diabetik.

Stres oksidatif juga dapat menyebabkan kerusakan terhadap dinding sel endotel darah dan memicu terjadinya proses inflamasi. Kejadian ini ditandai dengan dilepaskannya mediator-mediator proinflamasi berupa sitokin (TNF- α , IL-1 β dan IL-6) yang dihasilkan oleh makrofag pada latihan fisik berat (Puspitadewi *et al.*, 2018). Proses inflamasi ini akan menyebabkan kerusakan jaringan pada otot dan gangguan fisiologis dari otot (Tidball, 2005).

Otot akan mengalami kerusakan mikrotrauma yang disebabkan karena radikal bebas dan olahraga yang berat. Kerusakan ini dapat meningkatkan kadar kreatin fosfokinase (CPK) di dalam tubuh. Kerusakan jaringan otot ini akan

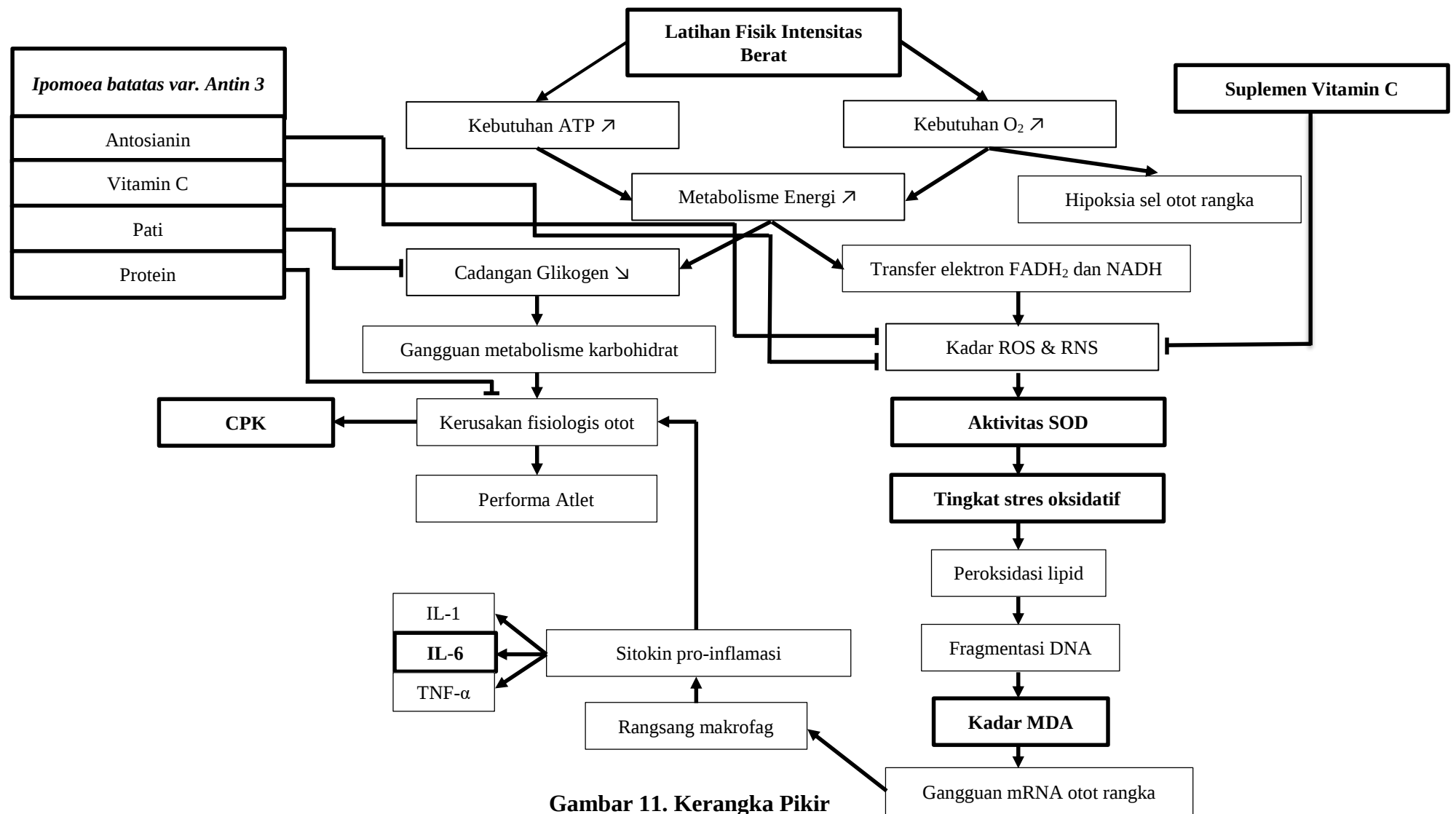
meningkat ini berhubungan dengan lama latihan dan konsumsi oksigen selama latihan tersebut (Hikmah *et al.*, 2020). Kerusakan jaringan otot ini tentu saja akan memengaruhi performa atlet pada saat kompetisi. Untuk mengatasi permasalahan tersebut diperlukan beberapa penanganan seperti istirahat yang cukup dan asupan makanan yang mempunyai nutrisi dan antioksidan tinggi.

Vitamin C dikenal sebagai antioksidan terlarut air paling dikenal, vitamin C juga secara efektif memungut formasi ROS dan radikal bebas. Sebagai zat penyapu radikal bebas, vitamin C dapat langsung bereaksi dengan anion superoksida, radikal hidroksil, oksigen singlet dan lipid peroksida (Adawiah *et al.*, 2015). Sebagai reduktor asam askorbat akan mendonorkan satu elektron membentuk semidehidroaskorbat yang tidak bersifat reaktif dan selanjutnya mengalami reaksi disproporsionasi membentuk dehidroaskorbat yang bersifat tidak stabil. Dehidroaskorbat akan terdegradasi membentuk asam oksalat dan asam treonat. Oleh karena kemampuan vitamin C sebagai penghambat radikal bebas, maka peranannya sangat penting dalam menjaga integritas membran sel (Trilaksana *et al.*, 2016).

Selain itu ubi ungu juga memiliki potensi dalam menurunkan kadar stres oksidatif dan mencegah kerusakan jaringan yang ditandai dengan tingginya kadar IL-6 dan kreatin fosfokinase karena kandungan antioksidan dan komposisi kimia yang terkandung dalam ubi ungu. Antioksidan yang paling banyak terdapat ubi ungu adalah antosianin dengan kadarnya lebih dari 150 mg per 100 gram ubi ungu (Ginting *et al.*, 2015). Antosianin memberikan efek kesehatan yang sangat baik yaitu sebagai antioksidan dan antikanker karena defisiensi elektron pada struktur

kimianya sehingga bersifat reaktif menangkal radikal bebas dan mencegah kerusakan jaringan akibat radikal bebas (Kano *et al.*, 2005).

Adanya pati dan protein dalam ubi jalar ungu juga memiliki pengaruh dalam proses regenerasi sel otot yang mengalami kerusakan pascalatihan fisik intensitas berat. Pati adalah polimer glukosa yang terdiri dari amilosa dan amilopektin (de Souza & Magalhães, 2010). Mengonsumsi ubi jalar ungu yang memiliki kandungan protein dan karbohidrat pascalatihan intensitas berat dapat meningkatkan sintesis glikogen diduga melalui kerja sinergis dalam meningkatkan kadar insulin sehingga meningkatkan deposit glukosa otot (Alghannam *et al.*, 2018). Makanan dan minuman yang mengandung protein yang dikonsumsi selama pemulihan pascalatihan efektif meningkatkan proses pemulihan (Cintineo *et al.*, 2018). Ini bisa terjadi karena kandungan kalori yang lebih tinggi dari karbohidrat, dengan kalori ekstra dari protein yang berfungsi sebagai substrat tambahan untuk resintesis glikogen melalui glukoneogenesis yang meningkatkan regenerasi (Moore, 2015)



D. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

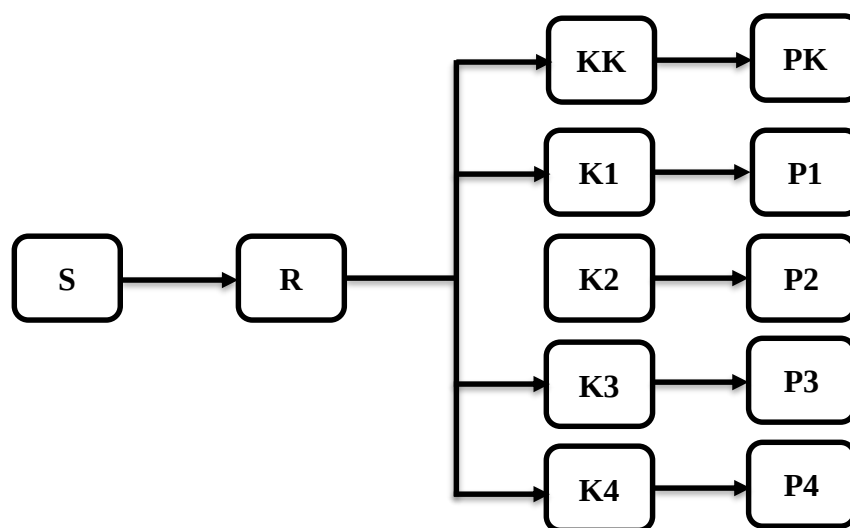
1. Terdapat peningkatan stres oksidatif yang ditandai dengan tingginya produksi malondialdehida (MDA), penurunan kadar superoksida dismutase (SOD), peningkatan kreatin fosfokinase (CPK), dan peningkatan kadar interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.
2. Pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) dapat menurunkan stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan produksi malondialdehida (MDA), meningkatkan kadar superoksida dismutase (SOD), menurunkan jumlah kreatin fosfokinase (CPK) dan menurunkan kadar interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.
3. Pemberian vitamin C dapat menurunkan stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan produksi malondialdehida (MDA), meningkatkan kadar superoksida dismutase (SOD), menurunkan jumlah kreatin fosfokinase (CPK), dan menurunkan kadar interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.
4. Ubi jalar ungu lebih berpengaruh jika dibandingkan dengan vitamin C untuk menurunkan stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan produksi malondialdehida (MDA), meningkatkan kadar superoksida dismutase (SOD), menurunkan jumlah kreatin fosfokinase (CPK), dan menurunkan kadar interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian true eksperimental yang dilakukan di Laboratorium dengan pendekatan kuantitatif (Sumantri, 2011). Rancangan penelitian ini menggunakan *randomized control trial*. Rancangan penelitian yang sesuai dengan masalah ini adalah *post test only control group design* terhadap hewan coba tikus galur wistar (Sastroasmoro & Ismael, 2014). Sampel maupun perlakuan diusahakan dalam keadaan yang terkendali dan terukur sehingga pengaruh perlakuan lebih dipercaya. Adapun skema rancangan penelitian dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 12. Rancangan Penelitian

Keterangan:

S: Sampel Penelitian

R: Randomisasi sampel penelitian menjadi 5 kelompok

KK: Kelompok kontrol 5 ekor tikus wistar diberikan pakan standar selama 28 hari.

K1: Kelompok eksperimen 1 terdiri atas 5 ekor tikus diberikan pakan standar, dipaksa untuk latihan fisik selama 28 hari. Pada hari ke-29 dilakukan pengambilan sampel darah.

K2: Kelompok eksperimen 2 terdiri atas 5 ekor tikus diberikan pakan standar, dipaksa untuk latihan fisik 28 hari dan setelah latihan fisik diberikan konsumsi ubi jalar ungu dosis sedang. Pada hari ke-29 dilakukan pengambilan sampel darah.

K3: Kelompok eksperimen 3 terdiri atas 5 ekor tikus diberikan pakan standar, dipaksa untuk latihan fisik 28 hari dan setelah latihan fisik diberikan konsumsi ubi jalar ungu dosis tinggi. Pada hari ke-29 dilakukan pengambilan sampel darah.

K4: Kelompok eksperimen 4 terdiri atas 5 ekor tikus diberikan pakan standar, dipaksa untuk latihan fisik 28 hari dan setelah latihan fisik diberikan suplemen vitamin C. Pada hari ke-29 dilakukan pengambilan sampel darah.

PK: Pemeriksaan kelompok kontrol

P1: Pemeriksaan kelompok eksperimen 1

P2: Pemeriksaan kelompok eksperimen 2

P3: Pemeriksaan kelompok eksperimen 3

P4: Pemeriksaan kelompok eksperimen 4

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di tiga tempat yang berbeda. Untuk pemeriksaan kandungan antosianin ubi jalar ungu dilakukan di Laboratorium Biokimia Pangan, Fakultas Pertanian, Universitas Sebelas Maret. Untuk pelaksanaan perlakuan,

seperti perawatan hewan coba, latihan berenang, konsumsi ubi jalar ungu dan vitamin C dilakukan di Laboratorium Hewan Coba, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Untuk proses pemeriksaan penanda biologis seperti SOD, MDA, IL-6 dan CPK dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada. Penelitian ini sudah terlaksana pada bulan November 2021-Maret 2022.

C. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus jantan putih galur wistar yang diperoleh dari Starbio Tikus Putih, Kasihan, Bantul. Tikus Galur Wistar yang digunakan sudah mendapat sertifikat sehat dari Dinas Pertanian, Pangan, Kelautan dan Perikanan Kabupaten Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta.

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus menurut Federer sebagai berikut: $(n-1)(t-1) \geq 15$, t adalah jumlah perlakuan dan n adalah jumlah sampel tiap kelompok perlakuan (Ihwah *et al.*, 2018). Penelitian ini menggunakan 5 kelompok, maka besarnya sampel pada setiap kelompoknya adalah:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) = 15$$

$$(n-1)(4) = 15$$

$$n-1 = 3,75$$

$$n = 4,75 (5)$$

Dari rumus di atas, maka setiap kelompok penelitian minimal memerlukan sampel sebanyak 5 ekor tikus putih jantan. Jumlah sampel yang diperlukan adalah

5 x 5 ekor = 25 ekor tikus wistar jantan. Kemungkinan *drop out* hewan coba kira-kira 10 persen (Charan & Kantharia, 2013). Jumlah mencit yang dibutuhkan menjadi 6 ekor setiap kelompok atau total tikus yang digunakan selama penelitian ini berlangsung adalah 30 ekor.

Pada penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel dengan *purposive sampling*. Purposive sampling adalah pengambilan sampel yang dilakukan berdasarkan beberapa syarat yang harus dipenuhi untuk dijadikan sampel penelitian (Susila & Suyanto, 2014). Pada penelitian ini sampel harus memenuhi beberapa kriteria untuk dijadikan sampel sebagai berikut.

1. Kriteria inklusi

Terdapat beberapa kriteria inklusi yang harus dipenuhi untuk menjadi sampel pada penelitian ini. Kriteria inklusi pada penelitian ini sebagai berikut.

- a. Kondisi tikus penelitian dalam keadaan sehat.
- b. Tikus berjenis kelamin jantan.
- c. Tikus memiliki berat badan 200-250 gram.
- d. Tikus berusia delapan minggu.

2. Kriteria Ekslusi

Terdapat beberapa kriteria ekslusi sampel pada penelitian ini. Kriteria ekslusi penelitian ini sebagai berikut.

- a. Tikus mengalami sakit.
- b. Tikus mengalami kematian selama penelitian.
- c. Tikus tidak mau makan.

D. Variabel Penelitian

Terdapat beberapa variabel pada penelitian ini seperti: variabel bebas, variabel tergantung, variabel terkendali dan variabel prakondisi.

1. Variabel Bebas

- a. Pemberian vitamin C.
- b. Pemberian ubi jalar ungu.

2. Variabel Tergantung

- a. Kadar malondialdehida (MDA).
- b. Kadar enzim superoksida dismutase (SOD).
- c. Kadar interleukin-6 (IL-6).
- d. Kadar kreatin fosfokinase (CPK).

3. Variabel Terkendali

- a. Berat Badan.
- b. Umur sampel.
- c. Ras.
- d. Lingkungan.
- e. Makanan setiap hari.

4. Variabel Prakondisi

Latihan fisik intensitas berat (aktivitas renang).

E. Teknik dan Instrumen Pengumpulan Data

Karena tujuan utama penelitian adalah untuk memperoleh data, teknik pengumpulan data merupakan langkah penting dalam proses penelitian. Peneliti tidak akan dapat mengumpulkan data yang memenuhi standar data jika tidak

memahami teknik pengumpulan data. Peneliti menggunakan uji laboratorium untuk mengumpulkan data penelitian ini, yang memerlukan persiapan penelitian, alat dan bahan penelitian, proses penelitian, dan pengujian hasil penelitian.

1. Persiapan Penelitian

Terdapat beberapa tahap sebelum dilaksanakan penelitian, mulai tahap awal sampai akhir sebagai berikut.

a. Adminitrasi

Proses persiapan adminitrasi yang harus dilengkapi seperti; surat ijin adminitrasi penelitian (surat *ethical clearance*, surat izin penelitian, surat peminjaman lab).

b. Mempersiapkan Hewan Coba

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba tikus galur Wistar berjenis kelamin jantan dengan usia delapan minggu. Hewan uji coba mempunyai berat badan 200-250 gram. Hewan uji coba harus dalam keadaan sehat dan beraktivitas normal. Pada tahap awal hewan coba dilakukan aklimatisasi selama tujuh hari supaya hewan dapat beradaptasi dan menyesuaikan diri dengan lingkungan laboratorium. Pada tahap ini hewan coba diberikan pakan standar dan akuades.

c. Persiapan Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebagai berikut.

- 1) Kandang tikus yang memiliki dimensi P: ± 40 cm, L: ± 30 cm, T: ± 30 cm.
- 2) Akuarium untuk berenang.
- 3) Timbangan tikus.
- 4) Gunting.

- 5) Pinset surgis.
- 6) Pisau pemotong/*cutter*.
- 7) Blender.
- 8) Ubi jalar ungu (*Ipomoea Batatas* var. *Antin 3*).
- 9) Cawan petri.
- 10) Gelas objek.
- 11) Tabung ependorf.
- 12) Sarung tangan.
- 13) Pipet tetes.
- 14) Kapas counter.
- 15) Tabung eppendorf.
- 16) Spektrofotometer.
- 17) Reagen TBA untuk mengukur kadar MDA.
- 18) Reagen Biovision SOD.
- 19) Reagen Rat IL-6 dan Elisa untuk melihat kadar IL-6.
- 20) Kit CK NAC untuk mengukur kreatin fosfokinase.

2. Proses Pelaksanaan Penelitian

Terdapat beberapa tahapan-tahapan proses dalam melaksanakan penelitian ini, antara lain; proses pengolahan ubi jalar ungu, dosis ubi jalar ungu, dosis vitamin C dan dosis latihan fisik pada tikus.

a. Proses Pengolahan Ubi Jalar Ungu

Proses pengolahan ubi jalar ungu yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut.

- 1) Lakukan pengupasan kulit ubi jalar ungu.
- 2) Kemudian cuci bersih ubi jalar ungu dengan air yang mengalir.
- 3) Potong ubi jalar ungu menjadi bagian yang lebih kecil.
- 4) Lakukan pengukusan ubi ungu selama ± 30 menit.
- 5) Haluskan ubi jalar ungu dengan mesin blender.
- 6) Ubi ungu siap digunakan.

b. Dosis Pemberian Ubi Jalar Ungu

Menurut sebuah penelitian, kebutuhan antosianin manusia sebesar 200 mg/hari (Stoia & Oancea, 2012). Dosis yang akan digunakan pada penelitian ini sebesar 100 mg/hari dan 200 mg/hari. Hasil pemeriksaan lab hasil olahan ubi jalar ungu var antin 3 yang akan digunakan untuk penelitian memiliki kandungan antosianin sebesar 2866 ppm atau sebesar 286,6 mg/100 gram. 100 mg antosianin didapat dari 35 g dari ubi jalar ungu. Dosis yang akan kamu gunakan adalah 100 mg antosianin dan 200 mg antosianin. Kemudian dimasukkan ke dalam rumus $35 \text{ g} \times 0,018 = 0,63 \text{ g/ekor/hari}$ dan $70 \text{ g} \times 0,018 = 1,26 \text{ g/ekor/hari}$. Kemudian ubi jalar ungu dilarutkan ke dalam akuades sebesar 2 ml/ekor. Jadi pemberian dosis pada penelitian ini adalah 0,63 g/ekor/hari untuk kelompok 2 dan 1,26 g/ekor/hari pada kelompok 3.

Tabel 6. Uji Kandungan Antosianin Ubi Jalar Ungu Varietas Antin 3

Olahan	Macam Analisis	Metode	Hasil Analisis (ppm)	
Pasta	Antosianin	Giusti & Worlstad	752,92	752,36
			751,80	
Kukus	Antosianin	Giusti & Worlstad	2615,70	2866,52
			3117,33	
Rebus	Antosianin	Giusti & Worlstad	2444,56	2672,44
			2900,32	
Mentah	Antosianin	Giusti & Worlstad	703,85	673,27
			642,69	
Goreng	Antosianin	Giusti & Worlstad	3671,70	3761,84
			3851,98	

c. Dosis Pemberian Vitamin C

Menurut sebuah buku *Dietary Reference Intake* kebutuhan vitamin C pria dewasa setiap hari sebesar 90 mg (Schlueter & Johnston, 2011). Kemudian dosis vitamin C ini dikonversi kedalam dosis tikus menjadi $90 \text{ mg} \times 0,018 = 1,6 \text{ mg/ekor/hari}$. Pada penelitian ini menggunakan bubuk vitamin C yang dilarutkan ke dalam aquadest sebesar 2 ml/ekor.

d. Dosis Latihan Fisik Intensitas Berat

Pemberian latihan fisik pada tikus model latihan fisik berat menggunakan latihan fisik renang. Dosis pemberian latihan fisik berupa renang dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Dosis Latihan Fisik (Dewangga et al., 2021a)

Jenis latihan	Waktu/set	Ukuran tank	Suhu air	Tanda istirahat
Berenang	- 15-25 menit/hari - Dilakukan selama 4 minggu	100cm x 80cm x 80 cm	36°C ±1°C	Tikus mengalami kelelahan/hampir tenggelam
Frequency	Intensity	Time		Type
7x dalam 1 minggu	Berat	15-25 menit		Aerobik

Pada riset ini latihan fisik intensitas berat yang digunakan adalah aktivitas renang yang dilakukan hingga tikus merasa kelelahan. Sarana dan prasarana yang digunakan seperti akuarium dengan ukuran 100 cm x 80 cm x 80 cm. Kemudian akuarium diisi dengan air setinggi 60 cm. Air pada akuarium diusahakan tetap berada pada suhu 36°C (Dewangga *et al.*, 2021a). Tikus telah menjalani aktivitas renang apabila tikus bergerak seperti berusaha untuk bernapas dan tetap hidup di dalam air dengan melakukan gerakan kaki mengayun dan mengangkat kepala tikus keatas. Hal tersebut telah masuk ke dalam kriteria aktivitas renang. Pada penelitian ini aktivitas renang dilakukan hingga timbul tanda-tanda kelelahan pada tikus seperti mulai tenggelam dan pergerakan yang kian waktu semakin lemah (Can *et al.*, 2011). Perlakuan aktivitas renang dilakukan selama 28 hari.

3. Prosedur Pemeriksaan Variabel

Terdapat beberapa variabel yang dilakukan pemeriksaan antara lain; pemeriksaan malondialdehida, superoksida dismutase, kreatin fosfokinase dan interleukin-6.

a. Pemeriksaan Malondialdehida (MDA)

Proses pemeriksaan kadar malondialdehida terdiri dari beberapa tahapan. Berikut adalah tahapan pemeriksaan kadar malondialdehida.

- 1) Darah tikus diambil sebanyak 1 ml melalui sinus orbital.
- 2) Sampel darah disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit diiambil supernatan sebanyak 200 µL, kemudian dimasukkan kedalam tabung sentrifuge. Tambahkan larutan TCA 15 persen sebanyak 2000 µL dan tambahkan larutan TBA 0,37 persen dalam HCl 0,25 N sebanyak 2000 µL.

- 3) Dipanaskan dalam *waterbath* dengan suhu 95°C selama 60 menit.
- 4) Kemudian didinginkan sampai mencapai suhu 30°C kemudian masukkan kedalam kolom Sep-Park C18.
- 5) Sebelum digunakan kolom dicuci dengan methanol 5 ml dan air lalu dibuang.
- 6) Campuran sampel dimasukkan kedalam kolom dan dibuang.
- 7) TBA dilusi dari kolom dengan cara menambahkan 4 ml methanol dan kemudian ditampung dalam kuvet.
- 8) Kepekatan warna dibaca dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 532 nm.

b. Pemeriksaan Superoksida Dismutase (SOD)

Proses pemeriksaan superoksida dismutase terdiri dari beberapa tahapan. Berikut adalah tahapan pemeriksaan kadar superoksida dismutase.

- 1) Sampel yang digunakan untuk mengukur aktivitas SOD darah adalah bagian plasma.
- 2) Menyiapkan tabung sampel dengan isi 1 ml reagen nomor 1 dan 100 µl sampel serta tabung control berisi 1 ml reagen dan 100 µl akuades.
- 3) Menambahkan 0,1 ml reagen nomor 2, 0,1 reagen nomor 3 dan 0,1 reagen nomor 4 pada tabung pertama.
- 4) Memasukkan larutan ke dalam mikser vortex dan diinkubasi selama 40 menit pada suhu 37°C.
- 5) Menambahkan 2 ml agen chromogenic ke tabung.
- 6) Memasukkan larutan ke dalam mikser vortex selama 10 menit pada suhu ruangan.

- 7) Menyetel ke angka nol dengan akuades dan mengukur nilai OD setiap tabung pada gelombang 550m, dengan kuvet 1 cm.

c. Pemeriksaan Jumlah Kreatin Fosfokinase (CPK)

Proses pemeriksaan kreatin fosfokinase terdiri dari beberapa tahapan. Berikut adalah tahapan pemeriksaan kadar kreatin fosfokinase.

- 1) Siapkan semua alat dan sampel darah otot.
- 2) Buat larutan monoreagen 1 dan 2, dengan menambahkan 2,5 ml monoreagen 1 ke dalam monoreagen.
- 3) Pengukuran aktivitas CPK dilakukan pada suhu 25°C.
- 4) Sebanyak 40 μ L homogenat dicampur dengan 1,0 mL monoreagen.
- 5) Inkubasi selama 3 menit.
- 6) Baca serapan pada menit 1, 2 dan 3 pada panjang gelombang 340 nm.

d. Pemeriksaan Kadar Interleukin-6

Proses pemeriksaan interleukin-6 terdiri dari beberapa tahapan. Berikut adalah tahapan pemeriksaan kadar interleukin-6.

- 1) Pengambilan sampel darah tikus diambil melalui vena orbital. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung reaksi diendapkan selama 30 menit pada suhu kamar kemudian dipindahkan dalam tabung sentrifugal dan disentrifugasi dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Serum diambil dengan mikropipet sebanyak 100 μ l kemudian dimasukkan ke dalam tabung ependorf.
- 2) Disiapkan reagen sample dan standar sesuai petunjuk.
- 3) Disiapkan *microplate* 96 wells.

- 4) Larutan standard pada tabung ependorf a-g dipindahkan ke tiap sumuran (a-g) *microplate* dan dibuat duplikasi atau secara duplo.
- 5) Ditambahkan 0,1 ml sampel *diluent buffer* sebagai kontrol pada *microplate*.
- 6) Ditambahkan 0,1 ml sampel serum darah tikus pada tiap-tiap sumuran yang kosong dan dilakukan duplikasi *microplate* di tutup dan inkubasi pada suhu 37°C selama 90 menit.
- 7) Penutup *microplate* dibuka, isi sumuran dibuang dan dibalikkan pada kertas tissue agar tidak ada cairan yang tersisa di sisi *microplate*. Sumuran tidak boleh dibiarkan sampai benar-benar kering.
- 8) Ditambahkan 0,1 ml larutan biotin IL-6 antibodi pada tiap sumuran, ditutup dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 60 menit.
- 9) Sumuran di cuci 3 kali dengan *wash buffer*, isi sumuran dibuang dan dibalikkan pada kertas tisu.
- 10) Ditambahkan 0,1 ml larutan SABC dalam tiap sumur, ditutup dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit.
- 11) Sumuran dicuci sebanyak 5 kali menggunakan *wash buffer* isi sumuran dibuang dan dibalikkan pada kertas tisu.
- 12) Ditambahkan 90 μ l TMB ke tiap sumuran, kemudian *microplate* ditutup dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 25- 30 menit dan akan berubah warna menjadi biru.
- 13) Ditambahkan 0,1 ml TMB *stop solution*, maka setelah 30 menit warna akan berubah menjadi kuning.
- 14) Dibaca absorbansi pada 450 nm di *microplate reader*.

F. Validitas dan Reliabilitas Instrumen

Validitas dan reliabilitas instrumen laboratorium dilakukan dengan cara pelaksanaan proses penelitian sesuai dengan prosedur pengumpulan data. Untuk menjamin reliabilitas dan validitasnya, penelitian dilakukan di laboratorium yang sudah terstandar nasional. Selama melakukan penelitian, peneliti juga didampingi oleh petugas laboratorium yang sudah terlatih dan tersertifikasi. Selain itu alat pengujian laboratorium seperti spektrofotometri, dan ELISA selalu dilakukan pengecekan dan kalibrasi oleh petugas laboran.

G. Teknik Analisis Data

Penelitian ini membandingkan rata-rata penanda biologis yang digunakan yaitu kadar malondialdehida, superoksida dismutase, kreatin fosfokinase dan interleukin-6 pada lima kelompok setelah pemberian latihan fisik. Data yang didapat kemudian disajikan ditampilkan dan dalam bentuk deskriptif, kemudian data dilakukan uji analisis. Pengujian normalitas distribusi data menggunakan uji *shapiro wilk*. Untuk mengetahui homogenitas data, antar kelompok dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *levane test*. Untuk melihat signifikansi pengaruh perlakuan pada penanda biologis malondialdehida, superoksida dismutase, kreatin fosfokinase dan interleukin-6 diuji menggunakan *one way anova*. Uji analisis data untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok menggunakan *uji post hoc LSD*.

BAB IV

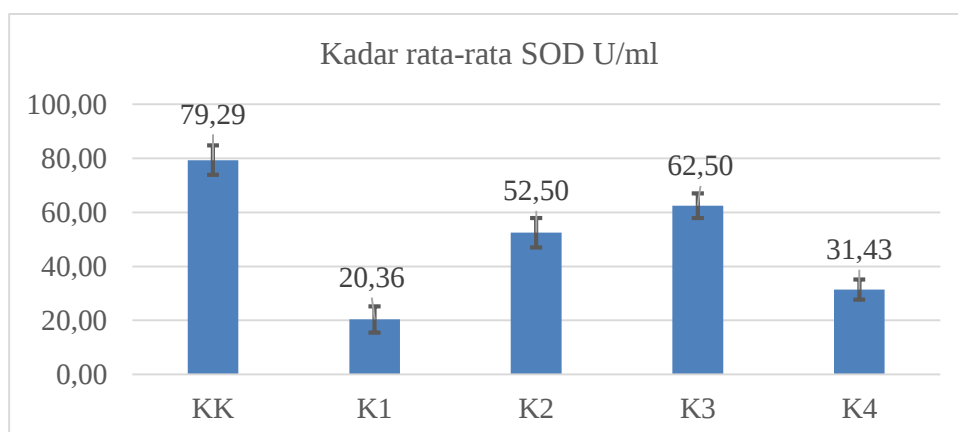
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Deskripsi Hasil Penelitian

Penelitian telah dilakukan dengan cara pemberian ubi jalar ungu terhadap kadar SOD (superoksida dismutase), MDA (malondialdehida), CPK (kreatin fosfokinase) dan IL-6 (interleukin-6) pada tikus jantan jenis Galur Wistar pascalatihan fisik berat berupa aktivitas renang.

1. Data Kadar Superoksida Dismutase (SOD)

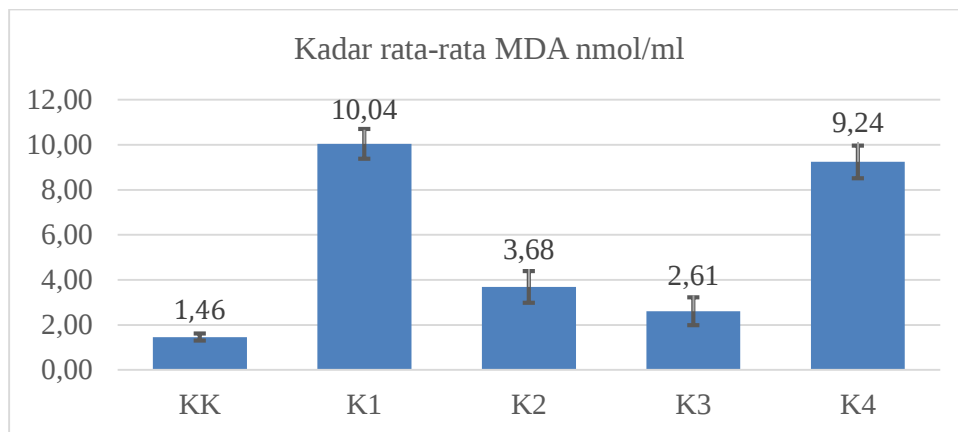
Data penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar SOD tertinggi yaitu pada kelompok kontrol, kemudian diikuti oleh kelompok 3, 2, 4, dan kelompok 1. Kelompok kontrol memiliki hasil rata-rata kadar SOD sebesar 79,29 U/ml. Kelompok 1 memiliki kadar SOD yang paling rendah dengan kadar rata-rata SOD 20,36 U/ml. Kemudian pada kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar SOD 31,43 U/ml. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar SOD 52,50 U/ml. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata SOD sebesar 62,50 U/ml. Data kadar superoksida dismutase bisa dilihat pada gambar grafik di bawah ini.



Gambar 13. Data Kadar Superoksida Dismutase (SOD)

2. Kadar Malondialdehida (MDA)

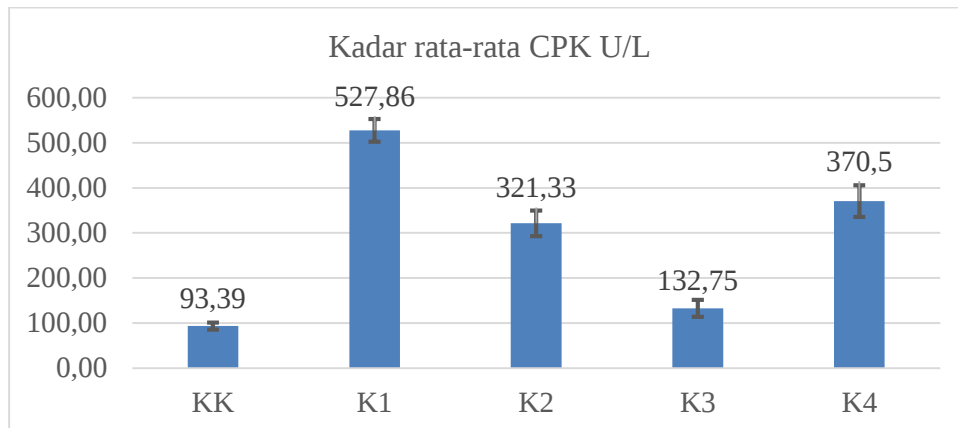
Hasil data penelitian kadar MDA terendah yaitu pada kelompok kontrol, kemudian diikuti oleh kelompok 3, 2, 4, dan kelompok 1. Kelompok kontrol memiliki hasil rata-rata kadar MDA 1,46 nmol/ml. Kelompok 1 memiliki kadar MDA yang paling tinggi dengan kadar rata-rata MDA 10,04 nmol/ml. Kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar MDA 9,24 nmol/ml. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar MDA 3,68 nmol/ml. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata MDA sebesar 2,61 nmol/ml. Data kadar malondialdehida bisa dilihat di bawah ini.



Gambar 14. Data Kadar Malondialdehida (MDA)

3. Kadar Kreatin Fosfokinase (CPK)

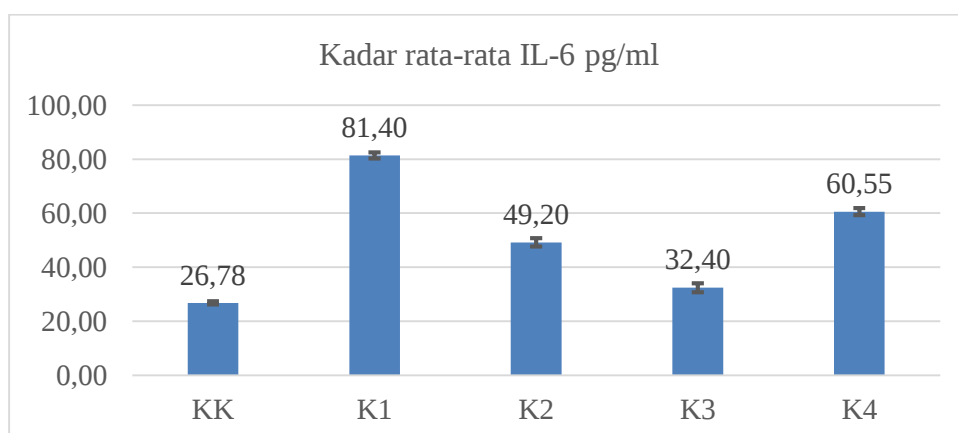
Hasil penelitian kadar CPK terendah yaitu pada kelompok kontrol, kemudian diikuti oleh kelompok 3, 2, 4, dan kelompok 1. Kelompok kontrol memiliki hasil rata-rata kadar CPK 93,39 U/L. Kelompok 1 memiliki kadar CPK yang paling tinggi dengan kadar rata-rata CPK 527,86 U/L. Kemudian pada kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar CPK 370,5 U/L. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar CPK 321,33 U/L. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata CPK sebesar 132,75 U/L. Kadar kreatin fosfokinase bisa dilihat di bawah ini.



Gambar 15. Data Kadar Kreatin Fosfokinase (CPK)

4. Kadar Interleukin-6 (IL-6)

Hasil data penelitian kadar IL-6 terendah yaitu pada kelompok kontrol, kemudian diikuti oleh kelompok 3, 2, 4, dan kelompok 1. Kelompok 1 memiliki kadar IL-6 yang paling tinggi. Kelompok kontrol memiliki hasil rata-rata kadar IL-6 26,78 pg/ml. Kelompok 1 memiliki kadar IL-6 yang paling tinggi dengan kadar rata-rata IL-6 81,40 pg/ml. Kemudian pada kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar IL-6 60,55 pg/ml. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar IL-6 49,20 pg/ml. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata IL-6 sebesar 32,40 pg/ml. Kadar IL-6 bisa dilihat di bawah ini.



Gambar 16. Data kadar Interleukin-6 (IL-6)

B. Hasil Uji Analisis Data Penelitian

1. Hasil Uji Prasyarat

a. Uji Normalitas

Uji normalitas data dalam penelitian ini menggunakan *shapiro wilk*. Hasil uji normalitas data yang akan dilakukan pada tiap kelompok analisis dilakukan menggunakan aplikasi *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) dengan signifikansi 5 persen atau 0,05. Hasil penelitian dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Analisis Uji Normalitas Kadar SOD, MDA, CPK dan IL-6

Variabel	Kelompok				
	KK	K1	K2	K3	K4
Kadar SOD	0,940*	0,980*	0,549*	0,693*	0,753*
Kadar MDA	0,980*	0,659*	0,980*	0,823*	0,899*
Kadar CPK	0,933*	0,740*	0,261*	0,782*	0,908*
Kadar IL-6	0,213*	0,897*	0,608*	0,165*	0,245*
Keterangan: *Normal > 0,05					

Berdasarkan hasil analisis statistik uji normalitas yang telah dilakukan dengan menggunakan uji *shapiro wilk* pada semua data variabel SOD, MDA, CPK dan IL-6 didapat hasil uji normalitas data dengan nilai signifikansi $p > 0.05$, yang berarti data berdistribusi normal.

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk menguji apakah persamaan beberapa sampel homogen atau tidak. Uji homogenitas pada penelitian ini dilakukan untuk menguji kesamaan hasil SOD, MDA, CPK dan IL-6 tiap kelompok. Pada penelitian ini, uji homogenitas yang digunakan adalah uji *levane test*. Hasil uji homogenitas disajikan pada tabel sebagai berikut.

Tabel 9. Hasil Analisis Uji Homogenitas Kadar SOD, MDA, CPK dan IL-6

Variabel	Sig. (p)	Keterangan
Kadar SOD	0,885*	Homogen
Kadar MDA	0,156*	Homogen
Kadar CPK	0,201*	Homogen
Kadar IL-6	0.191*	Homogen
Keterangan: *Homogen > 0,05		

Analisis statistik pada uji homogenitas dilakukan dengan menggunakan uji *levене test*. Hasil perhitungannya yaitu nilai sig > 0,05. Dapat disimpulkan bahwa data memiliki varian yang homogen, sehingga hasil data memiliki kesamaan varian atau homogen.

2. Hasil Uji Hipotesis

Pengujian hipotesis pada penelitian ini dilakukan dengan uji Anova. Pengujian hipotesis disesuaikan dengan hipotesis penelitian dan variabel dapat dilihat di bawah ini.

Tabel 10. Hasil Analisis Uji Anova Kadar SOD, MDA, CPK dan IL-6

Variabel	Sig. (p)	Keterangan
Kadar SOD	0,000	Terdapat Pengaruh
Kadar MDA	0,000	Terdapat Pengaruh
Kadar CPK	0,000	Terdapat Pengaruh
Kadar IL-6	0.000	Terdapat Pengaruh

Berdasarkan uji Anova yang dilakukan, semua variabel yang dianalisis mendapatkan hasil $p < 0,05$ dapat ditarik kesimpulan bahwa “paling tidak, terdapat dua kelompok yang memiliki rerata kadar SOD yang berbeda dan bermakna”. Untuk mengetahui perbedaan variabel antarkelompok, perlu dilakukan uji lanjutan yaitu *post hoc LSD*.

a. Analisis *Post Hoc* LSD Kadar Superoksida Dismutase (SOD)

Pengujian berdasarkan *shapiro wilk test* menunjukkan bahwa kadar SOD berdistribusi normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas menggunakan *levane test* menunjukkan bahwa data memiliki varian yang homogen ($p = 0,885$). Kemudian uji hipotesis dengan menggunakan *one way anova* secara statistik menunjukkan angka $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Oleh karena $p < 0,05$ dapat ditarik kesimpulan bahwa “paling tidak, terdapat dua kelompok yang memiliki rerata kadar SOD yang berbeda dan bermakna”. Secara klinis setidaknya terdapat dua kelompok yang berpengaruh secara bersama-sama dalam peningkatan kadar SOD. Selanjutnya untuk mengetahui kelompok yang berbeda dan bermakna dilakukan uji lanjut yaitu *multiple comparison analysis* dengan uji *post hoc LSD*.

Berdasarkan uji *post hoc LSD* pada Tabel 11 menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar SOD antara kelompok 1 dengan kelompok 2 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah terhadap peningkatan kadar SOD pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 1 dengan kelompok 3 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar SOD karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis tinggi terhadap peningkatan kadar SOD pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 1 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar SOD karena $p = 0,002$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap peningkatan kadar SOD pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 2 dengan kelompok

3 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar SOD karena $p = 0,004$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah dengan dosis tinggi terhadap peningkatan kadar SOD. Pada kelompok 2 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar SOD karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah dengan vitamin C terhadap peningkatan kadar SOD. Kemudian pada kelompok 3 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar SOD karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis sedang dengan vitamin C terhadap peningkatan kadar SOD pada tikus yang diberikan latihan fisik intensitas berat. Kebermaknaan perbedaan rerata kadar SOD antarkelompok dalam penelitian ditunjukkan Tabel 11.

Tabel 11. Uji *Post Hoc* LSD Superoksida Dismutase

Kelompok	KK	K1	K2	K3	K4
	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>
KK	-	0,000	0,000	0,008	0,000
K1	0,000	-	0,000	0,000	0,002
K2	0,000	0,000	-	0,004	0,000
K3	0,000	0,000	0,004	-	0,000
K4	0,000	0,002	0,000	0,000	-

b. Hasil Analisis *Post Hoc* LSD Kadar Malondialdehida (MDA)

Pengujian berdasarkan *shapiro wilk test* menunjukkan bahwa kadar MDA berdistribusi normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas menggunakan *levane test* menunjukkan bahwa data memiliki varian yang homogen ($p = 0,156$). Kemudian uji hipotesis dengan menggunakan *one way anova* secara statistik menunjukkan angka $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Oleh karena $p < 0,05$ dapat ditarik kesimpulan bahwa “paling tidak terdapat dua kelompok yang memiliki rerata kadar MDA yang berbeda dan bermakna”. Secara klinis setidaknya terdapat dua kelompok yang

berpengaruh secara bersama-sama dalam peningkatan kadar MDA. Selanjutnya, untuk mengetahui kelompok yang berbeda dan bermakna dilakukan uji lanjut yaitu *multiple comparison analysis* dengan uji *post hoc LSD*.

Berdasarkan uji *post hoc LSD* pada Tabel 12 menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar MDA antara kelompok 1 dan kelompok 2 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah terhadap penurunan kadar MDA pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 1 dengan kelompok 3 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar MDA karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis tinggi terhadap penurunan kadar MDA pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 1 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar MDA karena $p = 0,050$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap penurunan kadar MDA pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 2 dengan kelompok 3 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar MDA karena $p = 0,011$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah dengan dosis tinggi terhadap penurunan kadar MDA. Pada kelompok 2 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar MDA karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah dengan vitamin C terhadap penurunan kadar MDA. Kemudian pada kelompok 3 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar MDA karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis sedang dengan vitamin C terhadap

penurunan kadar MDA pada tikus yang diberikan latihan fisik intensitas berat. Kebermaknaan perbedaan rerata kadar MDA antarkelompok dalam penelitian ditunjukkan Tabel 12.

Tabel 12. Uji *Post Hoc*-LSD Malondialdehida

Kelompok	KK	K1	K2	K3	K4
	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>
KK	-	0,000	0,000	0,008	0,000
K1	0,000	-	0,000	0,000	0,050
K2	0,000	0,000	-	0,011	0,000
K3	0,008	0,000	0,011	-	0,000
K4	0,000	0,050	0,000	0,000	-

c. Hasil Analisis *Post Hoc* LSD Kadar Kreatin Fosfokinase (CPK)

Pengujian berdasarkan *shapiro wilk test* menunjukkan bahwa kadar CPK berdistribusi normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas menggunakan *levane test* menunjukkan bahwa data memiliki varian yang homogen ($p = 0,201$). Kemudian uji hipotesis dengan menggunakan *one way anova* secara statistik menunjukkan angka $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Oleh karena $p < 0,05$ dapat ditarik kesimpulan bahwa “paling tidak terdapat 2 kelompok yang memiliki rerata kadar CPK yang berbeda dan bermakna”. Secara klinis setidaknya ada dua kelompok yang berpengaruh secara bersama-sama dalam peningkatan kadar CPK. Selanjutnya untuk mengetahui kelompok yang berbeda dan bermakna dilakukannya uji lanjut yaitu *multiple comparison analysis* dengan uji *post hoc* LSD.

Uji *post hoc* LSD pada Tabel 13 menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar CPK antara kelompok 1 dan kelompok 2 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah terhadap penurunan kadar CPK pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 1 dengan kelompok 3 secara statistik terdapat

perbedaan rerata kadar CPK karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis tinggi terhadap penurunan kadar CPK pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 1 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar CPK karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap penurunan kadar CPK pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 2 dengan kelompok 3 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar CPK karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah dengan dosis tinggi terhadap penurunan kadar CPK. Pada kelompok 2 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar CPK karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah dengan vitamin C terhadap penurunan kadar CPK. Kemudian pada kelompok 3 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar CPK karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis sedang dengan vitamin C terhadap penurunan kadar CPK pada tikus yang diberikan latihan fisik intensitas berat. Kebermaknaan perbedaan rerata kadar CPK antarkelompok dalam penelitian ditunjukkan pada Tabel 13.

Tabel 13. Uji *Post Hoc* LSD Kreatin Fosfokinase

Kelompok	KK	K1	K2	K3	K4
	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>
KK	-	0,000	0,000	0,022	0,000
K1	0,000	-	0,000	0,000	0,000
K2	0,000	0,000	-	0,000	0,005
K3	0,022	0,000	0,000	-	0,000
K4	0,000	0,005	0,000	0,000	-

d. Hasil Analisis *Post Hoc-LSD* Kadar Interleukin-6 (IL-6)

Pengujian berdasarkan *shapiro wilk test* menunjukkan bahwa kadar IL-6 berdistribusi normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas menggunakan *levane test* menunjukkan bahwa data memiliki varian yang homogen ($p = 0,191$). Kemudian uji hipotesis dengan menggunakan *one way anova* secara statistik menunjukkan angka $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Oleh karena $p < 0,05$ dapat ditarik kesimpulan bahwa “paling tidak terdapat 2 kelompok yang memiliki rerata kadar IL-6 yang berbeda dan bermakna”. Secara klinis setidaknya terdapat dua kelompok yang berpengaruh secara bersama-sama dalam peningkatan kadar IL-6. Selanjutnya untuk mengetahui kelompok yang berbeda dan bermakna dilakukannya uji lanjut yaitu *multiple comparison analysis* dengan uji *post hoc LSD*.

Berdasarkan uji *post hoc LSD* pada Tabel 14 menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar IL-6 antara kelompok 1 dengan kelompok 2 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah terhadap penurunan kadar IL-6 pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 1 dengan kelompok 3 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar IL-6 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis tinggi terhadap penurunan kadar IL-6 pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 1 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar IL-6 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap penurunan kadar IL-6 pada kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat. Pada kelompok 2 dengan kelompok 3 secara statistik terdapat perbedaan

rerata kadar IL-6 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah dengan dosis tinggi terhadap penurunan kadar IL-6. Pada kelompok 2 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar IL-6 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis rendah dengan vitamin C terhadap penurunan kadar IL-6. Kemudian pada kelompok 3 dengan kelompok 4 secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar IL-6 karena $p = 0,000$. Secara klinis, terdapat pengaruh pemberian ubi jalar ungu dosis tinggi dengan vitamin C terhadap penurunan kadar IL-6 pada tikus yang diberikan latihan fisik intensitas berat. Kebermaknaan perbedaan rerata kadar IL-6 antarkelompok dalam penelitian ditunjukkan pada Tabel 14.

Tabel 14. Uji *Post Hoc* LSD Interleukin-6

Kelompok	KK	K1	K2	K3	K4
	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>	<i>Sig.(p)</i>
KK	-	0,000	0,000	0,000	0,000
K1	0,000	-	0,000	0,000	0,000
K2	0,000	0,000	-	0,000	0,000
K3	0,000	0,000	0,000	-	0,000
K4	0,000	0,000	0,000	0,000	-

C. Pembahasan

1. Latihan Fisik Intensitas Berat Dapat Meningkatkan Stres Oksidatif, Kadar Kreatin Fosfokinase, dan Interleukin-6

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberi latihan fisik intensitas berat memiliki kadar SOD yang lebih rendah, MDA lebih tinggi, kadar kreatin fosfokinase yang lebih tinggi dan kadar interleukin-6 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0.05$).

Penelitian pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti membuktikan bahwa pemberian latihan fisik intensitas berat selama 14 hari pada tikus galur wistar

dapat meningkatkan kadar MDA sebesar 4 kali lipat dan menurunkan kadar SOD sebesar 2 kali lipat dibanding dengan kadar malondialdehida pada tikus galur wistar yang tidak diberi latihan fisik (Dewangga *et al.*, 2021a).

Latihan fisik dengan intensitas berat dapat meningkatkan stres oksidatif karena meningkatkan sirkulasi darah dalam tubuh untuk memenuhi kebutuhan sel, seperti oksigen. Meningkatnya kebutuhan oksigen untuk memenuhi kebutuhan energi otot yang berkontraksi pada akhirnya dapat menyebabkan peningkatan produksi elektron pada rantai transpor elektron di mitokondria, sehingga terjadi pembentukan reaktif oksigen spesies (ROS) seperti superoksida dan senyawa hidrogen radikal hidrogen peroksida (Finaund *et al.*, 2006). Produksi ROS berasal dari mitokondria dengan adanya peran dari enzim oksidatif NADPH (nikotinamida adenin dinukleotida fosfooksida) dan XO (*xanthin oksidase*). Retikulum sarkoplasma, tubulus T, dan sarkolema semuanya mengandung NADPH. Enzim XO ditemukan di membran plasma otot rangka dan dapat mengubah hipoksantin menjadi xantin, membentuk superoksida. Dengan melepaskan elektron, otot rangka dapat meningkatkan produksi ROS. Superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil, ion hidroksil, dan oksida nitrat adalah reaktif oksigen spesies (ROS) (Gellerich *et al.*, 2012).

Tingginya reaktif oksigen spesies ini membuat tubuh melakukan sebuah pertahanan. Antioksidan ini merupakan pertahanan pertama yang bertujuan menekan pembentukan radikal bebas (Ighodaro & Akinloye, 2018). Mekanisme ini dilakukan dengan tiga cara. Dekomposisi non-radikal dari hidroperoksidase, dan hidrogen peroksidase, antioksidan yang memiliki fungsi ini yaitu katalase,

glutathion peroksidase, fosfolipid hidroperoksidase, peroksidase, glutathione s-transferase. *Sequestration of metal chelation*, antioksidan yang memiliki fungsi tersebut yaitu transferrin, laktoferin, heptoglobin, hemopeksin seruloplasmin dan albumin. *Quenching active oxygen species*, antioksidan yang memiliki fungsi ini yaitu SOD, keratenoid dan vitamin E (Kurutas, 2016).

Pada penelitian ini kadar SOD pada kelompok yang diberi latihan fisik intensitas berat memiliki kadar yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Kelompok kontrol memiliki hasil rata-rata kadar SOD sebesar 79,29U/ml. Kelompok latihan fisik intensitas berat memiliki kadar SOD yang paling rendah dengan kadar rata-rata SOD 20,36 U/ml. Hal ini disebabkan oleh penggunaan SOD yang cukup banyak untuk mencegah terjadinya peningkatan produksi radikal bebas. SOD memecah reaktif oksigen spesies (ROS) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (Wang *et al.*, 2018). Meskipun reaksi ini spontan dan cepat, reaksi yang dikatalisis SOD empat kali lebih cepat. Terdapat tiga mekanisme berbeda mereduksi H_2O_2 . Pertama, substrat untuk dua enzim, katalase, dan glutathion peroksidase (GSH), mengkatalisis konversi H_2O_2 menjadi $H_2O + O_2$ (Kurutas, 2016). Kedua, pada neutrofil, mieloperoksidase (MPO) mengubah H_2O_2 menjadi asam hipoklorit (HOCl). HOCl adalah oksidan kuat yang bertindak sebagai agen bakterisida dalam sel fagosit, yang merupakan mekanisme agen toksik fisiologis. Ketika HOCl bereaksi dengan H_2O_2 , oksigen singlet (1O_2) dan air dihasilkan. Ketiga, H_2O_2 diubah menjadi radikal hidroksil yang sangat reaktif ($\bullet OH$) dalam reaksi spontan yang dikatalisis oleh Fe^{2+} (reaksi

Fenton). Radikal hidroksil menerima atom hidrogen dari molekul biologis ketika bereaksi dengannya (Dusting *et al.*, 2005).

Protein, asam lemak tak jenuh, lipoprotein, dan elemen DNA seperti karbohidrat dan RNA merupakan target utama radikal bebas (Maulana *et al.*, 2019). Target yang paling rentan terhadap serangan ROS adalah asam lemak tak jenuh. Tingginya konsentrasi asam lemak tak jenuh dalam fosfolipid di setiap membran sel menjadikannya target utama untuk reaksi oksidator dan memungkinkan mereka untuk berpartisipasi dalam reaksi radikal bebas berantai panjang (Mulianto, 2020). Peroksidasi lipid adalah nama untuk proses ini. Malondialdehida adalah produk akhir dari peroksidasi lipid (MDA). Semakin tinggi tingkat MDA dalam tubuh, semakin banyak kerusakan radikal bebas yang ditimbulkannya (Ayala *et al.*, 2014). Hasil dari penelitian ini kelompok latihan fisik intensitas berat memiliki kadar MDA dibandingkan lebih tinggi kelompok kontrol secara signifikan ($p < 0.05$). Kelompok kontrol memiliki hasil rata-rata kadar MDA 1,46 nmol/ml. Kelompok yang hanya diberikan latihan fisik intensitas berat memiliki kadar MDA 10,04 nmol/ml.

Stres oksidatif dapat merusak sel, memicu respons inflamasi yang ditandai dengan pelepasan mediator proinflamasi seperti sitokin (TNF- α , IL-1, dan IL-6) oleh makrofag selama latihan intensitas berat (Peake *et al.*, 2017b). Pada penelitian mediator pro-inflamasi yang diukur adalah interleukin-6. Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian latihan fisik intensitas berat dapat meningkatkan kadar interleukin-6 secara signifikan ($p < 0.05$). Kelompok kontrol memiliki hasil

rata-rata kadar IL-6 26,78 pg/ml. Kelompok 1 memiliki kadar IL-6 yang paling tinggi dengan kadar rata-rata IL-6 81,40 pg/ml

Peningkatan stres oksidatif setelah latihan intensitas tinggi dapat merusak sel, memungkinkan molekul intraseluler seperti enzim untuk berpindah tempat ke ruang ekstraseluler (Cheng *et al.*, 2020). Peningkatan enzim kreatin kinase menunjukkan kerusakan sel otot. Tingginya kadar enzim yang tidak normal dalam serum atau plasma dapat menjadi tanda kerusakan sel yang mengandung enzim tersebut. (Brancaccio *et al.*, 2007). Pada penelitian ini juga membuktikan bahwa latihan fisik intensitas berat secara signifikan dapat meningkatkan kerusakan sel otot yang ditunjukkan dengan tingginya kadar kreatin fosfokinase. Kelompok kontrol memiliki hasil rata-rata kadar CPK 93,39 U/L. Kelompok 1 memiliki kadar CPK yang paling tinggi dengan kadar rata-rata CPK 527,86 U/L.

2. Ubi Jalar Ungu Mampu Mengatasi Terjadinya Peningkatan Stres Oksidatif, Kadar Kreatin Fosfokinase, dan Interleukin-6 Pascalatihan Fisik Intensitas Berat

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberi konsumsi ubi jalar ungu pascalatihan fisik intensitas berat memiliki kadar SOD yang lebih tinggi, MDA lebih rendah, kadar kreatin fosfokinase yang lebih rendah dan kadar interleukin-6 yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok latihan fisik intensitas berat (K1) ($p < 0.05$).

Pada penelitian ini kadar SOD pada kelompok yang diberi konsumsi ubi jalar ungu baik dosis sedang ataupun tinggi pascalatihan fisik intensitas berat memiliki kadar yang tinggi dibandingkan kelompok diberi latihan fisik saja. Kelompok 1 memiliki kadar SOD yang paling rendah dengan kadar rata-rata SOD

20,36 U/ml. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar SOD 52,50 U/ml. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata SOD sebesar 62,50 U/ml. Kelompok 3 memiliki kadar SOD lebih tinggi disebabkan oleh pemberian ubi jalar ungu dengan dosis yang tinggi.

Pemberian ubi jalar ungu secara signifikan juga menurunkan kadar MDA pascalatihan fisik intensitas berat jika dibandingkan dengan kelompok latihan fisik tanpa konsumsi ubi jalar. Kelompok 1 memiliki kadar MDA yang paling tinggi dengan kadar rata-rata MDA 10,04 nmol/ml. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar MDA 3,68 nmol/ml. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata MDA sebesar 2,61 nmol/ml. Kelompok 3 memiliki kadar MDA lebih rendah disebabkan oleh pemberian ubi jalar ungu dengan dosis yang tinggi.

Ubi jalar ungu mengandung antosianin, senyawa flavonoid dengan tiga atom karbon yang dihubungkan oleh atom oksigen pada struktur utama dengan dua cincin aromatik benzena (C_6H_6). Antosianin dapat menetralkan radikal bebas hidroksil (OH^*), peroksil (ROO^*), dan oksigen tunggal (O_2^*) yang dihasilkan oleh oksigen reaktif (Khairani *et al.*, 2020). Dengan melepaskan satu atom hidrogen dan mengikat radikal bebas berupa oksidan yang diproduksi di dalam tubuh, flavonoid dapat menghentikan tahap awal reaksi radikal bebas (Panche *et al.*, 2016). Selanjutnya, radikal peroksi dapat dihancurkan dan distabilkan oleh resonansi gugus hidroksil, yang menurunkan energi aktivasinya. Aktivasi *flavonoid* menjadi kekuatan yang kuat dalam mencegah oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL) (Fuhrman & Aviram, 2001).

Antin 3 merupakan varietas ubi jalar ungu yang memiliki kandungan asam absorbat (vitamin C). Antioksidan ini merupakan mekanisme pertahanan kedua yang bekerja dengan cara menghambat rantai inisiasi dan memutus rantai propagasi untuk menangkap radikal bebas. Dengan atau tanpa katalis enzim, vitamin C dapat langsung mengais oksigen radikal bebas (Cobley *et al.*, 2015). Vitamin C mengurangi aktivitas secara tidak langsung dengan mengubah tokoferol menjadi bentuk tereduksi. Senyawa oksigen reaktif bereaksi lebih cepat daripada komponen lainnya. Makromolekul penting dapat dilindungi dari stres oksidatif oleh vitamin C (Popovic *et al.*, 2015).

Pemberian ubi jalar ungu secara signifikan juga menurunkan risiko kerusakan jaringan otot yang ditandai dengan menurunnya kadar CPK apabila dibandingkan dengan kelompok latihan fisik tanpa konsumsi ubi jalar. Kelompok 1 memiliki kadar CPK yang paling tinggi dengan kadar rata-rata CPK 527,86 U/L. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar CPK 321,33 U/L. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata CPK sebesar 132,75 U/L.

Selain dapat menurunkan risiko kerusakan jaringan otot, pemberian ubi jalar ungu dapat menurunkan inflamasi pada otot yang ditandai dengan menurunnya kadar IL-6. Kelompok latihan fisik intensitas berat memiliki kadar IL-6 yang paling tinggi dengan kadar rata-rata IL-6 81,40 pg/ml. Kelompok yang diberi konsumsi ubi jalar ungu dosis sedang memiliki hasil rata-rata kadar IL-6 49,20 pg/ml. Kelompok yang diberi konsumsi ubi jalar ungu dosis tinggi memiliki kadar rata-rata CPK sebesar 32,40 pg/ml.

Menurunnya inflamasi akibat kerusakan pada jaringan otot disebabkan karena antosianin pada ubi jalar ungu dapat meningkatkan sintesis protein dan menurunkan *C-reactive protein*, menghambat LOX, COX-2 dan aktivitas arakidonat sehingga dapat memiliki efek antiinflamasi (Azzini *et al.*, 2017). Penghambatan COX-2 dapat mengurangi peradangan dan pengecilan otot (Korotkova & Lundberg, 2014). Laporan mengenai efek antosianin sebagai inhibitor COX-2 dapat berkontribusi dalam mencegah pemecahan protein otot juga didukung oleh penelitian lain yang menyatakan konsumsi inhibitor COX dilaporkan dapat merangsang pertumbuhan sel otot (Trappe *et al.*, 2016). Penurunan kadar kreatin fosfokinase ini juga disebabkan karena antosianin dapat meningkatkan metabolisme asam lemak, biosintesis mitokondria melalui peningkatan PGC-1 α dan penekanan sitokin inflamasi yang dapat mengurangi tingkat kelelahan dan meningkatkan kemampuan fisik. Antosianin juga dapat meningkatkan konsumsi oksigen maksimum dan kapasitas antioksidan serta mengurangi peradangan dan peroksidasi lipid untuk membantu pemulihan sel otot (Khairani *et al.*, 2020).

3. Vitamin C Mampu Mengatasi Terjadinya Peningkatan Stres Oksidatif, Kadar Kreatin Fosfokinase, dan Interleukin-6 Pascalatihan Fisik Intensitas Berat

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberi vitamin C pascalatihan fisik intensitas berat memiliki kadar SOD yang lebih tinggi, MDA lebih rendah, kadar kreatin fosfokinase yang lebih rendah dan kadar interleukin-6 yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok latihan fisik intensitas berat (K1) ($p < 0.05$).

Latihan fisik yang tidak teratur meningkatkan tingkat ROS yang menyebabkan gangguan keseimbangan antara sistem pertahanan antioksidan endogen dan radikal bebas. Gangguan pada homeostasis seluler ini menginduksi oksidasi makromolekul seluler seperti protein, lipid, dan MDA pada otot saat berkontraksi maksimal dan terjadi peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan otot (Ayala *et al.*, 2014). Kerusakan otot ini akan menyebabkan inflamasi dan meningkatkan pelepasan katekolamin (Gomes *et al.*, 2012). ROS juga diduga sebagai penyebab kerusakan otot yang menyebabkan oksidasi sistem pengangkutan ion. Selanjutnya peroksidasi lipid dalam membran sel yang dapat menyebabkan pelepasan komponen kerusakan otot seperti kreatin kinase. Latihan berat menginduksi radikal bebas dan plasma CPK pascalatihan fisik (Teixeira *et al.*, 2015). Efek suplemen antioksidan pada detoksifikasi peroksida yang dihasilkan selama proses latihan fisik mampu menurunkan risiko kerusakan jaringan otot (Gabrial *et al.*, 2018). Antioksidan dapat mengurangi radikal peroksil dan menurunkan respons inflamasi. Vitamin C adalah agen pereduksi radikal yang kuat, karena dapat menyumbangkan elektron. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan, vitamin C mampu menurunkan stres oksidatif dan menurunkan risiko kerusakan jaringan otot pascalatihan fisik intensitas berat (Righi *et al.*, 2020).

Pada penelitian ini kadar SOD pada kelompok yang suplemen vitamin C pascalatihan fisik intensitas berat memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan kelompok diberi latihan fisik saja. Kelompok 1 memiliki kadar SOD yang paling

rendah dengan kadar rata-rata SOD 20,36 U/ml. Kemudian pada kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar SOD 31,43 U/ml.

Pemberian suplemen vitamin C secara signifikan juga menurunkan kadar MDA pascalatihan fisik intensitas berat jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi latihan fisik. Kelompok 1 memiliki kadar MDA yang paling tinggi dengan kadar rata-rata MDA 10,04 nmol/ml. Kemudian pada kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar MDA 9,24 nmol/ml.

Pemberian suplemen vitamin C secara signifikan juga menurunkan kadar CPK pascalatihan fisik intensitas berat jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi latihan fisik. Kelompok 1 memiliki kadar CPK yang paling tinggi dengan kadar rata-rata CPK 527,86 U/L. Kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar CPK 370,5 U/L.

Pemberian suplemen vitamin C secara signifikan juga menurunkan kadar IL-6 pascalatihan fisik intensitas berat jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi latihan fisik. Kelompok 1 memiliki kadar IL-6 yang paling tinggi dengan kadar rata-rata IL-6 81,40 pg/ml. Kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar IL-6 60,55 pg/ml.

Suplementasi vitamin C mengurangi peroksidasi lipid dalam waktu 1-2 jam setelah latihan. Hal ini dapat dijelaskan dengan efek penetralan vitamin C pada RONS, karena efek langsungnya melemahkan hidrogen peroksida. Suplemen antioksidan dilakukan dengan tujuan membantu sistem antioksidan endogen pascalatihan fisik (Cobley *et al.*, 2015). Selain itu vitamin C memiliki beberapa kontroversi mengenai dosis suplementasi yang dapat diberikan (Righi *et*

al., 2020). Kebutuhan harian vitamin C pada pria dewasa dilaporkan sekitar 90 mg. Terdapat sebuah studi tentang dosis vitamin C yang lebih tinggi (>500mg) lebih efisien dalam mengurangi stres oksidatif pascalatihan fisik (Yimcharoen *et al.*, 2019).

Terdapat respons inflamasi terkait dengan kerusakan otot yang melibatkan pelepasan sitokin seperti *tumor necrosis faktor*, dan IL-6 untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Tidball, 2011). Suplemen vitamin C dapat mengurangi kadar IL-6 setelah latihan. Kemungkinan hal ini disebabkan oleh efek pengurangan stres oksidatif yang mengakibatkan terjadinya perlambatan respons inflamasi (Righi *et al.*, 2020).

4. Ubi Jalar Ungu Lebih Baik dari Vitamin C dalam Mengatasi Terjadinya Peningkatan Stres Oksidatif, Kadar Kreatin Fosfokinase, dan Interleukin-6 Pascalatihan Fisik Intensitas Berat

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberi konsumsi ubi jalar ungu dosis sedang dan dosis tinggi pascalatihan fisik intensitas berat memiliki kadar SOD lebih tinggi, MDA lebih rendah, kadar kreatin fosfokinase lebih rendah dan kadar interleukin-6 lebih rendah apabila dibandingkan dengan vitamin C (K4) ($p < 0.05$). Kejadian ini bisa terjadi dikarenakan ubi jalar ungu memiliki kandungan nutrisi lebih kompleks dan komplet daripada hanya pemberian suplemen vitamin C. Ubi jalar ungu memiliki kandungan pati, lemak, protein, serat, vitamin C dan antosianin.

Tiap-tiap kandungan memiliki fungsi dalam proses pencegahan radikal bebas dan pencegahan kerusakan jaringan. Antioksidan yang terdapat pada ubi jalar ungu dapat menurunkan risiko kerusakan jaringan pascalatihan fisik

intensitas berat. Adanya antioksidan merupakan mekanisme pertahanan tubuh untuk mengeliminasi radikal bebas atau membentuk radikal bebas yang tidak reaktif dan relatif stabil. Mekanisme kerja dari antioksidan dengan cara menghambat pembentukan atau memutuskan rantai peroksidasi membran dengan memberikan elektron kepada radikal bebas, yang membuat radikal bebas menjadi netral dan tidak reaktif (Zulaikhah, 2017).

Antosianin pada ubi jalar ungu dapat menetralkan berbagai radikal bebas oksigen reaktif, antara lain hidroksil (OH^*), peroksil (ROO^*), dan oksigen tunggal (O_2^*) (Khairani *et al.*, 2020). Dengan melepaskan satu atom hidrogen dan mengikat satu radikal bebas berupa oksidan yang diproduksi dalam tubuh, flavonoid dapat menghentikan tahap awal reaksi radikal bebas (Panche *et al.*, 2016). Selanjutnya, radikal peroksi dapat dihancurkan dan distabilkan oleh resonansi gugus hidroksil, yang menurunkan energi aktivasinya. Aktivasi *flavonoid* menjadi kekuatan yang kuat dalam mencegah oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL) (Fuhrman & Aviram, 2001).

Antioksidan merupakan mekanisme pertahanan tubuh untuk mengeliminasi radikal bebas atau membentuk radikal bebas yang tidak reaktif dan relatif stabil. Antioksidan bekerja dengan cara menghambat pembentukan atau memutuskan rantai peroksidasi membran dengan memberikan elektron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas menjadi tidak reaktif (Zulaikhah, 2017). Pada penelitian ini kadar SOD pada kelompok yang diberi konsumsi ubi jalar ungu baik dosis sedang ataupun tinggi pascalatihan fisik intensitas berat memiliki kadar yang tinggi dibandingkan kelompok diberi latihan fisik dan vitamin C. Hal

ini dibuktikan secara signifikan pada kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar SOD 31,43 U/ml. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar SOD 52,50 U/ml. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata SOD sebesar 62,50 U/ml.

Sel dalam tubuh memiliki berbagai macam mekanisme pertahanan untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk, sehingga dapat mengurangi ancaman kerusakan. Radikal bebas merupakan senyawa yang tidak stabil dan memiliki kecenderungan untuk terdegradasi secara spontan. Sebagai contoh, superoksida (O_2^-) bersifat tidak stabil dan akan terdegradasi secara spontan menjadi oksigen dan hidrogen superoksida (H_2O_2) bila berhubungan dengan air (Phaniendra *et al.*, 2015).

Pemberian ubi jalar ungu dosis tinggi lebih dari 3 kali lipat lebih baik dalam menurunkan kadar MDA jika dibanding vitamin C. Kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar MDA 9,24 nmol/ml. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar MDA 3,68 nmol/ml. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata MDA sebesar 2,61 nmol/ml. Kelompok 3 memiliki kadar MDA lebih rendah disebabkan oleh pemberian ubi jalar ungu dengan dosis yang tinggi.

Adanya pati dan protein dalam ubi jalar ungu juga memiliki pengaruh dalam proses regenerasi sel otot yang mengalami kerusakan pascalatihan fisik intensitas berat. Pati adalah polimer glukosa yang terdiri atas amilosa dan amilopektin (de Souza & Magalhães, 2010). Setelah aktivitas fisik, karbohidrat menyediakan setengah dari energi, dan lemak menyediakan setengah lainnya. Meningkatnya permintaan ATP selama aktivitas fisik dapat meningkatkan penggunaan asam amino sebagai bahan bakar otot. Jalur sintesis ATP atau jalur

penyimpanan glikogen dalam sitoplasma sel adalah dua jalur metabolisme untuk mengantarkan glukosa ke otot (Hargreaves & Spriet, 2020). Glikogen adalah sumber paling penting dari proses bioenergi dalam tubuh selama latihan fisik intensitas tinggi. Penyimpanan glikogen dapat habis atau bahkan habis setelah aktivitas fisik. Akibatnya, pemberian karbohidrat dapat membantu memulihkan penyimpanan glikogen (Murray & Rosenbloom, 2018).

Dampak kerusakan struktur sel otot pascalatihan fisik intensitas berat membutuhkan sintesis protein dalam regenerasinya. Penambahan protein dan karbohidrat pascalatihan meningkatkan sintesis glikogen diduga melalui kerja sinergis dalam meningkatkan kadar insulin sehingga meningkatkan deposit glukosa otot (Alghannam *et al.*, 2018). Makanan dan minuman yang mengandung protein yang dikonsumsi selama pemulihan pascalatihan sangat efektif meningkatkan proses pemulihan (Cintineo *et al.*, 2018). Ini bisa terjadi karena kandungan kalori yang lebih tinggi dari karbohidrat dan protein, dengan kalori ekstra protein yang berfungsi sebagai substrat tambahan untuk resintesis glikogen melalui glukoneogenesis, yang meningkatkan regenerasi (Moore, 2015). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian pemberian ubi jalar ungu dosis tinggi hampir 3 kali lipat lebih baik dalam menurunkan kadar CPK jika dibandingkan vitamin C. Kemudian pada kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar CPK 370,5 U/L. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar CPK 321,33 U/L. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata CPK sebesar 132,75 U/L.

Selain dapat menurunkan risiko kerusakan jaringan otot, pemberian ubi jalar ungu dua kali lebih baik dalam menurunkan inflamasi pada otot yang

ditandai dengan menurunnya kadar IL-6. Kelompok 4 memiliki hasil rata-rata kadar IL-6 60,55 pg/ml. Kelompok 2 memiliki hasil rata-rata kadar IL-6 49,20 pg/ml. Kelompok 3 memiliki kadar rata-rata IL-6 sebesar 32,40 pg/ml. Merurunnya inflamasi akibat kerusakan pada jaringan otot disebabkan oleh antosianin pada ubi jalar ungu dapat meningkatkan sintesis protein dan menurunkan C-reactive protein, menghambat LOX, COX-2 dan aktivitas arakidonat dapat memiliki efek antiinflamasi (Azzini *et al.*, 2017). Penghambatan COX-2 dapat mengurangi peradangan dan pengecilan otot (Korotkova & Lundberg, 2014). Laporan mengenai efek antosianin sebagai inhibitor COX-2 dapat berkontribusi dalam mencegah pemecahan protein otot juga didukung oleh penelitian lain yang menyatakan konsumsi inhibitor COX dilaporkan dapat merangsang pertumbuhan sel otot (Trappe *et al.*, 2016).

Penurunan kadar kreatin kinase juga disebabkan oleh antosianin dapat meningkatkan metabolisme asam lemak, biosintesis mitokondria melalui peningkatan PGC-1 α dan penekanan sitokin inflamasi yang dapat mengurangi tingkat kelelahan dan meningkatkan kemampuan fisik (Hu *et al.*, 2020). Antosianin juga dapat meningkatkan konsumsi oksigen maksimum dan kapasitas antioksidan serta mengurangi peradangan dan peroksidasi lipid untuk membantu pemulihan sel otot (Khairani *et al.*, 2020).

D. Keterbatasan Penelitian

Ada banyak kendala yang harus diatasi ketika melakukan penelitian, sehingga banyak kekurangan dalam penelitian ini. Berikut ini adalah beberapa keterbatasan penelitian.

1. Peneliti tidak melakukan pengecekan nutrisi secara keseluruhan pada olahan ubi jalar ungu yang digunakan untuk penelitian.
2. Tidak dilakukan penelitian pendahuluan tentang uji toksisitas ubi jalar ungu varietas Antin 3.
3. Masih terdapat penanda biologis yang belum diteliti oleh guna melihat stres oksidatif dan kerusakan sel otot.
4. Peneliti tidak melakukan pengecekan histologi pada otot untuk memastikan perubahan anatomi dan terjadinya kerusakan pada jaringan otot.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penjelasan hasil penelitian dan pembahasan yang telah disampaikan di atas, penulis membuat kesimpulan sebagai berikut.

1. Terdapat peningkatan stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan kadar superoksida dismutase (SOD), peningkatan produksi malondialdehida (MDA), peningkatan kreatin fosfokinase (CPK), dan peningkatan kadar interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.
2. Pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) dapat menurunkan stres oksidatif yang ditandai dengan meningkatnya kadar superoksida dismutase (SOD) menurunnya produksi malondialdehida (MDA), menurunnya jumlah kreatin fosfokinase (CPK) dan menurunnya kadar interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.
3. Pemberian vitamin C dosis 90 mg/hari dapat menurunkan stres oksidatif yang ditandai dengan meningkatnya kadar superoksida dismutase (SOD), menurunnya produksi malondialdehida (MDA), menurunnya jumlah kreatin fosfokinase, dan menurunnya kadar interleukin-6 pascalatihan fisik intensitas berat.
4. Pemberian ubi jalar ungu lebih baik pengaruhnya dibandingkan vitamin C dosis 90 mg/hari dalam menurunnya produksi malondialdehida (MDA), meningkatnya kadar superoksida dismutase (SOD), menurunnya jumlah

kreatin fosfokinase (CPK), dan menurunnya kadar interleukin-6 (IL-6) pascalatihan fisik intensitas berat.

B. Implikasi

Mengacu pada hasil penelitian yang menyimpulkan bahwa pemberian ubi jalar ungu secara signifikan lebih baik dari vitamin C untuk menurunkan stres oksidatif, menurunkan risiko kerusakan otot pascalatihan fisik dengan intensitas yang berat. Kesimpulan itu ditandai dengan meningkatnya kadar SOD, menurunnya kadar MDA, menurunnya kadar CPK dan menurunnya kadar IL-6. Hasil ini diharapkan dapat menjadi sebuah acuan dan pedoman untuk tenaga ahli kesehatan (dokter, ahli gizi, fisioterapi & paramedis) dan tenaga ahli olahraga (pelatih fisik dan pelatih kebugaran) supaya dapat menjadikan ubi jalar ungu sebagai salah satu pilihan makanan yang dianjurkan untuk para atlet ataupun masyarakat umum. Peneliti juga mengharapkan agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dan diterapkan pada subjek manusia untuk mencegah terjadinya stres oksidatif dan mencegah terjadinya kerusakan otot pascalatihan fisik intensitas berat.

C. Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas, penulis menyarankan kepada peneliti berikutnya untuk melakukan penelitian yang serupa namun memperbanyak penanda biologis yang diperiksa seperti histologi otot, glutathione peroksidase, katalase, IL-10, TNF- α . Selain itu peneliti berikutnya juga dapat melakukan sebuah penelitian lebih lanjut dengan menggunakan subjek manusia dikarenakan ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Antin 3*) memiliki potensi yang sangat baik

untuk peningkatan kesehatan atlet terutama menurunkan stres oksidatif dan mencegah kerusakan otot pascalatihan dengan intensitas berat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abuaita, B. H., Schultz, T. L., & O’Riordan, M. X. (2018). Mitochondria-derived vesicles deliver antimicrobial reactive oxygen species to control phagosome-localized staphylococcus aureus. *Cell Host and Microbe*, 24(5), 625-636.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.10.005>
- Adawiah, A., Sukandar, D., & Muawanah, A. (2015). Aktivitas antioksidan dan kandungan komponen bioaktif sari buah namnam. *Jurnal Kimia VALENSI*, 1(November), 130–136. <https://doi.org/10.15408/jkv.v0i0.3155>
- Adil, W. H. (2010). Karakterisasi plasma nutfah ubi jalar berdaging umbi dominan ungu. *Buletin Plasma Nutfah*, 16(2), 85–89. <https://doi.org/10.21082/blpn.v16n2.2010.p85-89>
- Agung, P. G., & Tirtayasa, K. (2018). Prevalensi non functional overreaching dan overtraining syndrome pada atlet kempo, lari, dan tarung derajat pra pon Provinsi Bali tahun 2015. *E-Jurnal Medika Udayana*, 7(8), 1–10. Retrived from <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/41703>
- Aitken, R. J. (2017). Reactive oxygen species as mediators of sperm capacitation and pathological damage. *Molecular Reproduction and Development*, 84(10), 1039–1052. <https://doi.org/10.1002/mrd.22871>
- Alghannam, A. F., Gonzalez, J. T., & Betts, J. A. (2018). Restoration of muscle glycogen and functional capacity: Role of post-exercise carbohydrate and protein co-ingestion. *Nutrients*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/nu10020253>
- Amir, D. (2012). Konsep manusia dalam sistem pendidikan islam. *Al-Ta Lim Journal*, 19(3), 188–200. <https://doi.org/10.15548/jt.v19i3.52>
- Anggriawan, N. (2015). Peran fisiologi olahraga dalam menunjang prestasi. *Jurnal Olahraga Prestasi*, 11(2), 8–18. <https://doi.org/https://doi.org/10.21831/jorpres.v11i2.5724>
- Ariono, D., Christian, M., Irfan, P., Suharno, S. M., & Tamara, A. (2017). Pengaruh penambahan ekstrak bahan alami terhadap laju oksidasi minyak kelapa. *Reaktor*, 17(3), 157. <https://doi.org/10.14710/reaktor.17.3.157-165>
- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production , metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2014/360438>
- Ayuningati, L. K., Murtiastutik, D., & Hoetomo, M. (2018). Perbedaan kadar malondialdehid (mda) pada pasien dermatitis atopik dan nondermatitis atopik. *Jurnal Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 30(1), 58–65.

<https://doi.org/https://doi.org/10.20473/bikk.V30.1.2018.58-65>

- Azzini, E., Venneria, E., Ciarapica, D., Foddai, M. S., Intorre, F., Zaccaria, M., Maiani, F., Palomba, L., Barnaba, L., Tubili, C., Maiani, G., & Polito, A. (2017). Effect of red orange juice consumption on body composition and nutritional status in overweight/obese female: A pilot study. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1672567>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian. (2012). *Pedoman umum ppt ubi jalar*. Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Tanaman Pangan Kementerian Pertanian Republik Indonesia.
- Bafirman HB. (2013). Kontribusi fisiologi olahraga mengatasi resiko menuju prestasi optimal. *Jurnal Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*, 3, 2088–6802. <https://doi.org/https://doi.org/10.15294/miki.v3i1.2659>
- Bafirman, & Wahyuri, A. S. (2019). *Pembentukan kondisi fisik*. Depok: Rajawali Pers.
- Baird, M. F., Graham, S. M., Baker, J. S., & Bickerstaff, G. F. (2012). Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/960363>
- Barbieri, E., & Sestili, P. (2012). Reactive oxygen species in skeletal muscle signaling. *Journal of Signal Transduction*, 2012, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2012/982794>
- Bartlett, C. S., Jeansson, M., & Quaggin, S. E. (2011). Vascular growth factors and glomerular disease. *Annual Review of Physiology*, 176(5), 139–148. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021115-105412>. Vascular
- Berawi, K. N., & Agverianti, T. (2017). Efek aktivitas fisik pada proses pembentukan radikal bebas sebagai faktor risiko aterosklerosis. *Jurnal Majority*, 6(2), 86–91. Retrived from <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1019>
- Bernecker, C., Scherr, J., Schinner, S., Braun, S., Scherbaum, W. A., & Halle, M. (2013). Evidence for an exercise induced increase of TNF- α and IL-6 in marathon runners. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 23(2), 207–214. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2011.01372.x>
- Birrer, D., Lienhard, D., Williams, C. A., Röthlin, P., & Morgan, G. (2013). Prevalence of non-functional overreaching and the overtraining syndrome in Swiss elite athletes. *Schweizerische Zeitschrift Fur Sportmedizin Und Sporttraumatologie*, 61(4), 23–29. <https://doi.org/10.24451/arbor.11079>

- Brancaccio, P., Lippi, G., & Maffulli, N. (2010). Biochemical markers of muscular damage. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 48(6), 757–767. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2010.179>
- Brancaccio, P., Maffulli, N., & Limongelli, F. M. (2007). Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British Medical Bulletin*, 81–82(1), 209–230. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldm014>
- Burke, L. M., Collier, G. R., Davis, P. G., Fricker, P. A., Sanigorski, A. J., & Hargreaves, M. (1996). Muscle glycogen storage after prolonged exercise: Effect of the frequency of carbohydrate feedings. *American Journal of Clinical Nutrition*, 64(1), 115–119. <https://doi.org/10.1093/ajcn/64.1.115>
- Can, A., Dao, D. T., Arad, M., Terrillion, C. E., Piantadosi, S. C., & Gould, T. D. (2011). The mouse forced swim test. *Journal of Visualized Experiments*, 58, 4–8. <https://doi.org/10.3791/3638>
- Cao, G., Muccitelli, H. U., Sánchez-Moreno, C., & Prior, R. L. (2001). Anthocyanins are absorbed in glycosylated forms in elderly women: A pharmacokinetic study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73(5), 920–926. <https://doi.org/10.1093/ajcn/73.5.920>
- Carfagno, D. G., & Hendrix, J. C. (2014). Overtraining syndrome in the athlete: Current clinical practice. *Current Sports Medicine Reports*, 13(1), 45–51. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000027>
- Caritá, A. C., Fonseca-Santos, B., Shultz, J. D., Michniak-Kohn, B., Chorilli, M., & Leonardi, G. R. (2020). Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 24, 102117. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.102117>
- Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1–25. <https://doi.org/10.3390/nu9111211>
- Chamari, K., & Padulo, J. (2015). ‘Aerobic’ and ‘Anaerobic’ terms used in exercise physiology: a critical terminology reflection. *Sports Medicine - Open*, 1(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s40798-015-0012-1>
- Charan, J., & Kantharia, N. (2013). How to calculate sample size in animal studies? *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 4(4), 303–306. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.119726>
- Cheng, A. J., Jude, B., & Lanner, J. T. (2020). Intramuscular mechanisms of overtraining. *Redox Biology*, 35(January), 101480. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101480>
- Cintineo, H. P., Arent, M. A., Antonio, J., & Arent, S. M. (2018). Effects of

- protein supplementation on performance and recovery in resistance and endurance training. *Frontiers in Nutrition*, 5(September), 4–7. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00083>
- Cobley, J. N., McHardy, H., Morton, J. P., Nikolaidis, M. G., & Close, G. L. (2015). Influence of vitamin C and vitamin e on redox signaling: Implications for exercise adaptations. *Free Radical Biology and Medicine*, 84(April), 65–76. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.03.018>
- Cooper, C. E., Vollaard, N. B. J., Choueiri, T., & Wilson, M. T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochemical Society*, 30(2), 280–285. <https://doi.org/10.1042/0300-5127>
- Correa, T. A., & Pandy, M. G. (2011). A mass-length scaling law for modeling muscle strength in the lower limb. *Journal of Biomechanics*, 44(16), 2782–2789. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.08.024>
- Correia, S. C., Santos, R. X., Perry, G., Zhu, X., Moreira, P. I., & Smith, M. A. (2010). Mitochondria: The missing link between preconditioning and neuroprotection. *Journal Alzheimer Disease*, 20(2), 1–7. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-100669>. Mitochondria
- Cresna, Napitupulu, M., & Ratman. (2014). Analisis vitamin c pada buah pepaya, sirsak, srikaya dan langsung yang tumbuh di Kabupaten Donggala. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 58–65. Retrived from <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/JAK/article/view/7791>
- Cunha, G. D. S., Ribeiro, J. L., & De Oliveira, A. R. (2006). Overtraining: Theories, diagnosis and markers. *Revista Brasileira de Medicina Do Esporte*, 12(5), 267–271. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S1517-86922006000500014>
- Davis, C. R., Martinez, C. J., Howarter, J. A., & Erk, K. A. (2020). Diffusion-controlled spontaneous emulsification of water-soluble oils via micelle swelling. *Langmuir*, 36(26), 7517–7527. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c01121>
- de Souza, P. M., & Magalhães, P. de O. (2010). Application of microbial α -amylase in industry - a review. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41(4), 850–861. <https://doi.org/10.1590/s1517-83822010000400004>
- Dewangga, M. W., Irianto, D. P., Dimiyati, Sumaryanto, Nasihun, T., Febrianta, Y., Wahyuni, Wijianto, & Agustiyawan. (2021a). Different effects of acute and chronic strenuous physical exercise on superoxide dismutase (sod), malondialdehyde (mda) levels, and sperm quality of the wistar rats. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 28(6), 539–547. <https://doi.org/10.22062/JKMU.2021.91825>

- Dewangga, M. W., Nasihun, T., & Isradji, I. (2021b). Dampak olahraga berlebihan terhadap kualitas sperma. *Journal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 12(11), 58–61. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.33846/sf12115>
- Dewanto, H. N., Lisdiana, & Isnaeni, W. (2017). Pengaruh ekstrak kulit buah rambutan terhadap kualitas sperma tikus yang terpapar asap rokok. *Journal Life Science*, 6 (2), 62–68. Retrived from <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/UnnesJLifeSci/article/view/25349>
- Dorlan, & Newman. (2010). *Kamus Kedokteran Dorlan* (31st ed.). Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Dusting, G. J., Selemidis, S., & Jiang, F. (2005). Mechanisms for suppressing nadph oxidase in the vascular wall. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 100(SUPPL. 1), 97–103. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762005000900016>
- Fadli, Adiatmika, I. P. G., & Tirtayasa, I. K. (2020). Pemberian ekstrak etanol kubis ungu (*Brassica oleracea* var. *Capitata* l.) Menyebabkan kadar malondialdehid menjadi rendah dan kadar superoksida dismutase menjadi tinggi pada tikus galur wistar jantan (*rattus norvegicus*) yang diberi latihan fisik maksimal. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(2), 133–143. <https://doi.org/https://doi.org/10.36733/medicamento.v6i2.1258>
- Fajrilaj, B. R., Indrayani, U. D., & Djam'an, Q. (2013). Pengaruh pemberian madu terhadap kadar malondialdehyde (mda) plasma darah pada tikus putih galur wistar yang diinduksi alloxan. *Sains Medika*, 5(2), 98–100. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.26532/sainsmed.v5i2.348>
- Fatihah, Ganie, R. A., & Ketaren, A. P. (2017). Perbedaan kadar interleukin-6 pada pasien dengan dan tanpa stenosis koroner signifikan. *Majalah Kedokteran Nusantara: The Journal Of Medical School*, 50(2), 71–74. <https://garuda.kemdikbud.go.id/documents/detail/729064>
- Ferraresso, R. L. P., Buscariolli De Oliveira, R., MacEdo, D. V., Alessandro Soares Nunes, L., Brenzikofer, R., Damas, D., & Hohl, R. (2012). Interaction between overtraining and the interindividual variability may (not) trigger muscle oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis in rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/935483>
- Finaund, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress relationship with exercise and training. *Journal of Sports Medicine*, 36(4), 327–358. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636040-00004>.
- Flora, R. (2017). Korelasi antara hypoxia inducible factor- 1 α dengan aktivitas enzim creatine kinase jaringan otot jantung tikus pada aktivitas fisik

aerobik dan anaerobik. *Biomedical Journal of Indonesia*, 1(1), 25–29.
<https://doi.org/https://doi.org/10.32539/bji.v1i1.4274>

Foster, C., Farl, C. V., Guidotti, F., Harbin, M., Roberts, B., Schuette, J., Tuuri, A., Doberstein, S. T., & Porcari, J. P. (2015). The effects of high intensity interval training vs steady state training on aerobic and anaerobic capacity. *Journal of Sports Science and Medicine*, 14(4), 747–755.
<https://doi.org/10.1249/01.mss.0000476771.63318.52>

Frianto, F., Fajriaty, I., & Riza, H. (2015). Evaluasi faktor yang mempengaruhi jumlah perkawinan tikus putih (*rattus norvegicus*) secara kualitatif. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(1). Retrived from <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jmfarmasi/article/view/30982>

Fry, A. C., Schilling, B. K., Weiss, L. W., & Chiu, L. Z. F. (2006). β 2-Adrenergic receptor downregulation and performance decrements during high-intensity resistance exercise overtraining. *Journal of Applied Physiology*, 101(6), 1664–1672. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01599.2005>

Fuhrman, B., & Aviram, M. (2001). Flavonoids protect ldl from oxidation and attenuate atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology*, 12(1), 41–48.
<https://doi.org/10.1097/00041433-200102000-00008>

Fulda, S., Gorman, A. M., Hori, O., & Samali, A. (2010). Cellular stress responses: Cell survival and cell death. *International Journal of Cell Biology*, 2010. <https://doi.org/10.1155/2010/214074>

Gabrial, S. G. N., Shakib, M. C. R., & Gabrial, G. N. (2018). Protective role of vitamin c intake on muscle damage in male adolescents performing strenuous physical activity. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(9), 1594–1598. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.337>

Ganung. (2012). *Fisiologi kedokteran* (22nd ed.). Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.

Gellerich, F. N., Gizatullina, Z., Trumbekaite, S., Korzeniewski, B., Gaynutdinov, T., Seppet, E., Vielhaber, S., Heinze, H. J., & Striggow, F. (2012). Cytosolic Ca²⁺ regulates the energization of isolated brain mitochondria by formation of pyruvate through the malate-aspartate shuttle. *Biochemical Journal*, 443(3), 747–755. <https://doi.org/10.1042/BJ20110765>

Ghosh, D., & Konishi, T. (2007). Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: role in diabetes and eye function. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 16(2), 200–208. Retrived from <https://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/16/2/200.pdf>

Gillen, J. B., Percival, M. E., Skelly, L. E., Martin, B. J., Tan, R. B., Tarnopolsky,

- M. A., & Gibala, M. J. (2014). Three minutes of all-out intermittent exercise per week increases skeletal muscle oxidative capacity and improves cardiometabolic health. *PLOS One*, 9(11), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111489>
- Ginting, E., Utomo, J. S., & Yulifianti, R. (2015). Potensi ubijalar ungu sebagai pangan fungsional. *Iptek Tanaman Pangan*, 6(1). Retrived from <http://ejurnal.litbang.pertanian.go.id/index.php/ippan/article/view/2601/2240>
- Giri, M. K. W. (2019). Immunological side in overtraining exercise. *International Journal of Health & Medical Sciences*, 2, 1–6. <https://doi.org/10.31295/ijhms.v2n1.52>
- Giriwijoyo, S., & Sidik, D. Z. (2013a). *Ilmu faal olahraga (fisiologi olahraga)*. Bandung: Remaja Rosdakarya.
- Giriwijoyo, S., & Sidik, D. Z. (2013b). *Ilmu kesehatan olahraga*. Bandung: Remaja Rosdakarya.
- Gomes, E. C., Silva, A. N., & Oliveira, M. R. De. (2012). Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/756132>
- Graha, A. S. (2010). Adaptasi suhu tubuh terhadap latihan dan efek cedera di cuaca panas dan dingin. *Jurnal Olahraga Prestasi*, 6(2), 123–133. Retrived from <https://journal.uny.ac.id/index.php/jorpres/article/view/10339/7996>
- Gravina, L., Ruiz, F., Diaz, E., Lekue, J. A., Badiola, A., Irazusta, J., & Gil, S. M. (2012). Influence of nutrient intake on antioxidant capacity, muscle damage and white blood cell count in female soccer players. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(32), 1–11. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-32>.
- Guspriyadi, D., Wahyuning, C. S., & Yuniar, Y. (2014). Analisis tingkat stres dan tingkat kelelahan masinis berdasarkan heart rate variability. *Jurnal Online Institut Teknologi Nasional*, 02(02), 57–67. Retrived from <https://ejurnal.itenas.ac.id/index.php/rekaintegra/article/view/409>
- Guyton, & Hall. (2011). *Fisiologi kedokteran* (12th ed.). Singapore: Elsevier Inc.
- Hackney, A. C., & Lane, A. R. (2015). Exercise and the regulation of endocrine hormones. In *Progress in Molecular Biology and Translational Science* (1st ed., Vol. 135). <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.07.001>
- Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004a). Measuring reactive species and oxidative

- damage in vivo and in cell culture: How should you do it and what do the results mean? *British Journal of Pharmacology*, 142(2), 231–255. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705776>
- Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004b). Somatic embryogenesis and plant regeneration in *osmanthus fragrans* Lour. *British Journal of Pharmacology*, 142(1), 32–39. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705776>
- Hambali, M., Mayasari, F., & Noermansyah, F. (2014). Ekstraksi antosianin dari ubi jalar dengan variasi konsentrasi solven, dan lama waktu ekstraksi. *Teknik Kimia*, 20(2), 25–35. Retrived from <http://jtk.unsri.ac.id/index.php/jtk/article/view/171>
- Hargreaves, M., & Spriet, L. L. (2020). Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nature Metabolism*, 2(9), 817–828. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4>
- Harun, I., Susanto, H., & Rosidi, A. (2017). Pemberian tempe menurunkan kadar malondialdehyde (mda) dan meningkatkan aktivitas enzim superoxide dismutase (sod) pada tikus dengan aktivitas fisik tinggi. *Jurnal Gizi Dan Pangan*, 12(3), 211–216. <https://doi.org/10.25182/jgp.2017.12.3.211-216>
- Hemegowda, Sanjana, & Sushma. (2019). Carbohydrate metabolism - a constant supply of energy. *EPRA International Journal of Research and Development (IJRD)*, 4(2), 151–156. <https://doi.org/10.1108/eb039583>
- Higgins, M. R., Izadi, A., & Kaviani, M. (2020). Antioxidants and exercise performance: with a focus on vitamin e and c supplementation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(22), 1–26. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228452>
- Hikmah, A. N., Chodidjah, & Sa'dyah, N. A. C. (2020). A effect of strenuous physical activity on the sum of leukocytes in wistar strain male mice. *Jurnal Litbang Edusaintech (JLE)*, 1(1), 1–4. Retrived from <http://journal.pwmjateng.com/index.php/jle/article/view/1>
- Hoek, T. L. Vanden, Becker, L. B., Shao, Z., Li, C., & Schumacker, P. T. (1998). Reactive oxygen species released from mitochondria during brief hypoxia induce preconditioning in cardiomyocytes. *Journal of Biological Chemistry*, 273(29), 18092–18098. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.29.18092>
- Hong, S. K., Lin, Y. C., Lally, D. A., Yim, B. J., Kominami, N., Hong, P. W., & Moore, T. O. (1971). Alveolar gas exchanges and cardiovascular functions during breath holding with air. *Journal of Applied Physiology*, 30(4), 540–547. <https://doi.org/10.1152/jappl.1971.30.4.540>

- Hu, M., Du, J., Du, L., Luo, Q., & Xiong, J. (2020). Anti-fatigue activity of purified anthocyanins prepared from purple passion fruit (*P. edulis* Sim) epicarp in mice. *Journal of Functional Foods*, 65(August 2019), 103725. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103725>
- Iannaccone, P. M., & Jacob, H. J. (2009). Rats! *DMM Disease Models and Mechanisms*, 2(5–6), 206–210. <https://doi.org/10.1242/dmm.002733>
- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (sod), catalase (cat) and glutathione peroxidase (gpx): their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287–293. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>
- Ihwah, A., Deoranto, P., Wijana, S., & Dewi, I. A. (2018). Comparative study between federer and gomez method for number of replication in complete randomized design using simulation: study of areca palm (areca catechu) as organic waste for producing handicraft paper. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 131(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/131/1/012049>
- Ilyas, E. I. I., Kartinah, N. T., Andraini, T., Goenarjo, R. A., & Kahandjak, D. N. (2014). Effects of Hibiscus sabdariffa Linn. on insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) to prevent overtraining syndrome. *Medical Journal of Indonesia*, 23(4), 187–191. <https://doi.org/10.13181/mji.v23i4.991>
- Indra, E. N. (2007). Kontribusi latihan pada metabolisme lemak. *Medikora*, III(1), 42–60. <https://doi.org/https://doi.org/10.21831/medikora.v0i1.4718>
- Indrayana, B., & Yuliawan, E. (2019). Penyuluhan pentingnya peningkatan vo2max guna meningkatkan kondisi fisik pemain sepakbola fortuna fc kecamatan rantau rasau. *Jurnal Ilmiah Sport Coaching and Education*, 3(1), 41–50. <https://doi.org/10.21009/jsce.03105>
- Irianto, D. P. (2018). *Dasar-dasar latihan olahraga untuk menjadi atlet juara*. Bantul: Pohon Cahaya.
- Ismail, Nasrullah, Simunati, & Djewarut, H. (2021). Potensi latihan daya tahan fisik (endurance exercise) dalam meningkatkan kebugaran fisik (vo2 max) pada calon petugas kesehatan haji indonesia. *Jurnal Media Keperawatan: Politeknik Kesehatan Makassar*, 12(1), 125–130. <https://doi.org/10.32382/jmk.v12i1.22311>
- Isworo, A., Anam, A., & Indrawati, N. (2019). Pengaruh terapi emotional freedom technique (eft) dalam menurunkan tekanan darah pada lansia hipertensi. *Gaster*, 17(2), 154. <https://doi.org/10.30787/gaster.v17i2.438>

- Jawi, I. M., Indrayani, A. W., & Sutirta-Yasa, I. W. P. (2015). Aqueous extract of balinese purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) prevents oxidative stress and decreases blood interleukin-1 in hypercholesterolemic rabbits. *Bali Medical Journal*, 4(1), 37–40. <https://doi.org/10.15562/bmj.v4i1.125>
- Jawi, I. M., Yasa, I. W. P. S., & Mahendra, A. N. (2016). Antihypertensive and antioxidant potential of purple sweet potato tuber dry extract in hypertensive rats. *Bali Medical Journal*, 5(2), 65. <https://doi.org/10.15562/bmj.v5i2.217>
- Jihadulhaq, J., Kardenia, I. M., Merdana, I. M., & Samsuri, S. (2020). Ekstrak sarang semut dapat menekan tingkat kerusakan paru-paru tikus putih yang diinduksi gentamisin dosis toksik. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(3), 351–360. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.3.351>
- Johnson, T. A., Jinnah, H. A., & Kamatani, N. (2019). Shortage of cellular atp as a cause of diseases and strategies to enhance atp. *Frontiers in Pharmacology*, 10(FEB), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00098>
- Kano, M., Takayanagi, T., Harada, K., Makino, K., & Ishikawa, F. (2005). Antioxidative activity of anthocyanins from purple sweet potato, *ipomoera batatas* cultivar ayamurasaki. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 69(5), 979–988. <https://doi.org/10.1271/bbb.69.979>
- Kawamura, T., & Muraoka, I. (2018). Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint. *Antioxidants*, 7(9). <https://doi.org/10.3390/antiox7090119>
- Kawiyana, S. (2009). Interleukin-6 yang tinggi sebagai faktor risiko terhadap kejadian osteoporosis pada wanita pascamenopause defisiensi estrogen. *Journal of Internal Medicine*, 10(1), 18–24. Retrived from <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jim/article/view/3876>
- Kenney, W. L., Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2012). *Physiology of Sport and Exercise* (5th ed.). United States: Human Kinetics.
- Khaira, K. (2010). Menangkal radikal bebas dengan anti-oksidan. *Jurnal Sainstek*, II(2), 183–187. Retrived from <https://ojs.iainbatusangkar.ac.id/ojs/index.php/sainstek/article/view/28>
- Khairani, A. F., Setiawan, C. J., Shanty, N., Lesmana, R., Achadiyani, A., Atik, N., Ariyanto, E. F., & Sudigdoadi, S. (2020). Molecular mechanisms of anthocyanins as a potential nutraceutical for muscle regeneration. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(8), 189–202. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.8.29>
- Khaitin, V., Bezuglov, E., Lazarev, A., Matveev, S., Ivanova, O., Maffulli, N., &

- Achkasov, E. (2021). Markers of muscle damage and strength performance in professional football (soccer) players during the competitive period. *Annals of Translational Medicine*, 9(2), 113–113. <https://doi.org/10.21037/atm-20-2923>
- Kilapong, R. B. J. D., Supit, S., & Rampengan, J. J. V. (2015). Pengaruh latihan beban pada lansia terhadap kadar tnf- α . *Jurnal E-Biomedik*, 3(3). <https://doi.org/10.35790/ebm.3.3.2015.9337>
- Klebanoff, S. J., Kettle, A. J., Rosen, H., Winterbourn, C. C., & Nauseef, W. M. (2013). Myeloperoxidase: A front-line defender against phagocytosed microorganisms. *Journal of Leukocyte Biology*, 93(2), 185–198. <https://doi.org/10.1189/jlb.0712349>
- Kolanjiyil, A. V., & Kleinstreuer, C. (2019). Modeling airflow and particle deposition in a human acinar region. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/5952941>
- Korotkova, M., & Lundberg, I. E. (2014). The skeletal muscle arachidonic acid cascade in health and inflammatory disease. *Nature Reviews Rheumatology*, 10(5), 295–303. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.2>
- Kreher, J. B., & Schwartz, J. B. (2012). Overtraining syndrome: A practical guide. *Sports Health*, 4(2), 128–138. <https://doi.org/10.1177/1941738111434406>
- Kristiningrum, E. (2018). Peranan sod pada tatalaksana akne vulgaris. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(2), 133–136. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.55175/cdk.v45i2.175>
- Krock, B. L., Skuli, N., & Simon, M. C. (2011). Hypoxia-induced angiogenesis: Good and evil. *Genes and Cancer*, 2(12), 1117–1133. <https://doi.org/10.1177/1947601911423654>
- Krustrup, P., Ortenblad, N., Nielsen, J., Nybo, L., Gunnarsson, T. P., Marcello Iaia, F., Madsen, K., Stephens, F., Greenhaff, P., & Bangsbo, J. (2011). Maximal voluntary contraction force, sr function and glycogen resynthesis during the wrst 72 h after a high-level competitive soccer game. *European Journal of Applied Physiology*, 111(12), 2987–2995. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1919-y>
- Kukus, Y., Supit, W., & Lintong, F. (2013). Suhu tubuh: Homeostasis dan efek terhadap kinerja tubuh manusia. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 1(2). <https://doi.org/10.35790/jbm.1.2.2009.824>
- Kumar, A., Khanna, D., Taneja, G., & Rajput, S. K. (2015). Reactive oxygen species: Friend or foe? *RSC Advances*, 5(71), 57267–57276. <https://doi.org/10.1039/c5ra07927f>

- Kurniasih, S. (2015). Perbandingan kandungan mineral dan vitamin b1 beberapa jenis ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*). *Prosiding Semirata*, 200–206. Retrived from <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/semirata2015/article/view/13732>
- Kurutas, E. B. (2016). The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: Current state. *Nutrition Journal*, 15(1), 1–22. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0186-5>
- Lehninger, A. L. (1982). *Dasar-dasar biokimia jilid 3* (Terjemahan Maggy Thenawijaya). Jakarta: Penerbit Erlangga. (Edisi asli diterbitkan pada 1982 oleh Worth Publisher Inc. United States)
- Lestario, L. N., Rahayuni, E., & Timotius, K. H. (2011). Kandungan antosianin dan identifikasi antosianidin dari kulit buah jenitri (*elaecarpus angustifolius blume*). *Agritech: Jurnal Fakultas Teknologi Pertanian UGM*, 31(2), 93–101. <https://doi.org/10.22146/agritech.9731>
- Li, S., Hafeez, A., Noorulla, F., Geng, X., Shao, G., Ren, C., Lu, G., Zhao, H., Ding, Y., & Ji, X. (2017). Preconditioning in neuroprotection: From hypoxia to ischemia. *Progress in Neurobiology*, 157, 79–91. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2017.01.001>
- Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-morte, D., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 757–772. <https://doi.org/10.5772/2535>
- Lisiswanti, R., & Cordita, R. N. (2016). Aktivitas fisik dalam menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes melitus tipe 2. *Majority*, 5(3), 140–144. Retrived from <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1051>
- Lomauro, A., & Aliverti, A. (2021). Sex and gender in respiratory physiology. *European Respiratory Review*, 30(162). <https://doi.org/10.1183/16000617.0038-2021>
- Lyamzaev, K. G., Popova, E. N., & Chernyak, B. V. (2010). Mitochondria as source of reactive oxygen species under oxidative stress . Study with novel mitochondria-targeted antioxidants – the “skulachev-ion” derivatives. *Biochemistry (Moscow)*. <https://doi.org/10.1134/S000629791002001X>
- Maggio, M., Guralnik, J. M., Longo, D. L., & Ferrucci, L. (2006). Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. *Journal Gerontology A Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(6), 575–584. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.6.575>

- Mahfuz. (2016). Pengaruh latihan split squat jump dan standing jump and reach terhadap kekuatan dan power otot tungkai. *Journal of Physical Education, Health and Sport*, 3(2), 83–95. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.06.022>
- Mahmudatussa'adah, A., Fardiaz, D., Andarwulan, N., & Kusnandar, F. (2014). Karakteristik warna dan aktivitas antioksidan antosianin ubi jalar ungu. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 25(2), 176–184. <https://doi.org/10.6066/jtip.2014.25.2.176>
- Mar'artirrosyidah, R., & Estiasih, T. (2015). Aktivitas antioksidan senyawa bioaktif umbi-umbian lokal inferior: kajian pustaka. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(2), 594–601. Retrived from <http://jpa.ub.ac.id/index.php/jpa/article/viewFile/177/186>
- Marliana, N., & Widhyasih, R. M. (2018). *Imunoserologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Matos, N. F., Winsley, R. J., & Williams, C. A. (2011). Prevalence of nonfunctional overreaching/overtraining in young english athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1287–1294. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318207f87b>
- Maulana K, A., Naid, T., Dharmawat, D. T., & Pratama, M. (2019). Analisa aktivitas antioksidan ekstrak biji nangka (*artocarpus heterophyllus lam*) dengan metode frap (ferric reducing antioxidant power). *Bionature*, 20(1), 27–33. <https://doi.org/10.35580/bionature.v20i1.9757>
- Meeusen, R., Duclos, M., Foster, C., Fry, A., Gleeson, M., Nieman, D., Raglin, J., Rietjens, G., Steinacker, J., & Urhausen, A. (2013). Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the european college of sport science (ecss) and the american college of sports medicine (acsm). *European Journal of Sport Science*, 13(1), 1–24. <https://doi.org/10.1080/17461391.2012.730061>
- Mirzad, A. N., Tada, T., Ano, H., Kobayashi, I., Yamauchi, T., & Katamoto, H. (2018). Seasonal changes in serum oxidative stress biomarkers in dairy and beef cows in a daytime grazing system. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(1), 20–27. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0321>
- Missiroli, S., Genovese, I., Perrone, M., Vezzani, B., Vitto, V. A. M., & Giorgi, C. (2020). The role of mitochondria in inflammation: From cancer to neurodegenerative disorders. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 9, Issue 3). <https://doi.org/10.3390/jcm9030740>
- Mohd Sukri, N. (2021). Does vitamin C minimise exercise-induced oxidative stress? *Sport Sciences for Health*, 17(3), 505–533.

<https://doi.org/10.1007/s11332-021-00756-5>

- Moore, D. R. (2015). Nutrition to support recovery from endurance exercise: optimal carbohydrate and protein replacement. *Current Sports Medicine Reports*, 14(4), 294–300. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000180>
- Mörs, K., Braun, O., Wagner, N., Auner, B., Voth, M., Störmann, P., Wutzler, S., Marzi, I., & Relja, B. (2016). Influence of gender on systemic il-6 levels, complication rates and outcome after major trauma. *Immunobiology*, 221(8), 904–910. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2016.03.005>
- Muchsin, D. (2010). Extensive intensity exercise most effectively increases anaerobic. *Folia Medica Indonesiana*, 46(3), 216–221. Retrived from https://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-10_10044_DoewesE_-_Format_FMI.pdf
- Mulianto, N. (2020). Malondialdehid sebagai penanda stres oksidatif pada berbagai penyakit kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(1), 1–6. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.55175/cdk.v47i1.341>
- Müller, M., Mentel, M., van Hellemond, J. J., Henze, K., Woehle, C., Gould, S. B., Yu, R.-Y., van der Giezen, M., Tielens, A. G. M., & Martin, W. F. (2012). Biochemistry and evolution of anaerobic energy metabolism in eukaryotes. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 76(2), 444–495. <https://doi.org/10.1128/mmbr.05024-11>
- Munawwaroh, R., Bintari, Y. R., Purnomo, Y., Munawwaroh, R., Bintari, Y. R., & Purnomo, Y. (2019). Efek dekokta daun pulutan (*urena lobata*) terhadap kadar superoxide dismutase (sod) dan malondialdehyde (mda) hepar ikan zebra (*danio rerio*) yang dipapar malathion secara kronik. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 6(3), 223–229. Retrived from <http://riset.unisma.ac.id/index.php/jbm/article/view/4816>
- Murray, B., & Rosenbloom, C. (2018). Fundamentals of glycogen metabolism for coaches and athletes. *Nutrition Reviews*, 76(4), 243–259. <https://doi.org/10.1093/NUTRIT/NUY001>
- Mursiany, A. (2019). Efektivitas infusa rambut jagung (*zea mays l.*) Sebagai antidiabetes pada mencit swiss webster yang diinduksi dengan aloksan. *Jurnal PENA*, 33(1), 37–43. <https://dx.doi.org/10.31941/jurnalpena.v33i1.826>
- Nida, E. H., Melly, N., & Syarifah, R. (2013). Kandungan antosianin dan aktivitas antioksidan ubi jalar ungu segar dan produk olahannya. *Agritech*, 33(3), 296–302. <https://doi.org/10.22146/agritech.9551>
- Nielsen, H. G., Øktedalen, O., Opstad, P.-K., & Lyberg, T. (2016). Plasma

- cytokine profiles in long-term strenuous exercise. *Journal of Sports Medicine*, 2016, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/7186137>
- Nielsen, J., Schrøder, H. D., Rix, C. G., & Ørtenblad, N. (2009). Distinct effects of subcellular glycogen localization on tetanic relaxation time and endurance in mechanically skinned rat skeletal muscle fibres. *Journal of Physiology*, 587(14), 3679–3690. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.174862>
- Norton, K., Norton, L., & Sadgrove, D. (2010). Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 13(5), 496–502. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2009.09.008>
- Novita, R. (2015). Pemilihan hewan coba pada penelitian pengembangan vaksin tuberculosis. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 4(1), 15–24. <https://doi.org/10.22435/jbmi.v4i1.4209.15-24>
- Nugroho, W. A., Doewes, M., & Siswandari, S. (2018). Effect of aerobic and anaerobic interval training on oxidative stress. *International Journal of Multicultural and Multireligious Understanding*, 5(5), 58. <https://doi.org/10.18415/ijmmu.v5i5.297>
- Nurhayati, S., Kisnanto, T., & Syaifudin, M. (2011). Superoksida dismutase (sod): apa dan bagaimana peranannya dalam radioterapi. *Buletin Alara*, 13(2), 67–74. <https://doi.org/10.23886/ejki.6.9670>
- Nurhayati, T., Goenawan, H., Farenia, R., Rasjad, A. S., & Purba, A. (2021). Korelasi aktifitas fisik dan komposisi tubuh dengan daya tahan jantung paru. *Jurnal Ilmu Faal Olahraga Indonesia*, 2(1), 6. <https://doi.org/10.51671/jifo.v2i1.73>
- Nybo, L., Pedersen, K., Christensen, B., Aagaard, P., Brandt, N., & Kiens, B. (2009). Impact of carbohydrate supplementation during endurance training on glycogen storage and performance. *Acta Physiologica*, 197(2), 117–127. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2009.01996.x>
- Ogonovszky, H., Sasvári, M., Dosek, A., Berkes, I., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, H., Goto, S., & Radák, Z. (2005). The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and dna repair in rat liver. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 30(2), 186–195. <https://doi.org/10.1139/h05-114>
- Okusaga, O. O. (2014). Accelerated aging in schizophrenia patients: The potential role of oxidative stress. *Aging and Disease*, 5(4), 256–262. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0500256>

- Oliveira, A. N., & Hood, D. A. (2019). Exercise is mitochondrial medicine for muscle. *Sports Medicine and Health Science*, 1(1), 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2019.08.008>
- Ørtenblad, N., & Nielsen, J. (2015). Muscle glycogen and cell function - Location, location, location. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 25(4), 34–40. <https://doi.org/10.1111/sms.12599>
- Palar, C. M., Wongkar, D., & Ticoalu, S. H. R. (2015). Manfaat latihan olahraga aerobik terhadap kebugaran fisik manusia. *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 3(1), 316–321. <https://doi.org/10.35790/ebm.v3i1.7127>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Panggalih, M. H. S. T. (2021). *Respons, adaptasi biokimia, dan fisiologi atlet*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Pangkahila, E., Linawati, N. M., Sugiritama, I. W., & Siswanto, F. M. (2019). Pelatihan fisik berlebih meningkatkan indeks apoptosis pada hepatosit tikus (*rattus norvegicus*) wistar jantan. *Jurnal Biomedik*, 11(3), 144–149. <https://doi.org/https://doi.org/10.35790/jbm.11.3.2019.26308>
- Park, S.-Y., & Kwak, Y.-S. (2016). Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 12(2), 113–118. <https://doi.org/10.12965/jer.1632598.299>
- Parwati, N. K. F., Napitupulu, M., & Diah, A. (2014). Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun binahong (*anredera cordifolia* (tenore) steenis) dengan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (dpph) menggunakan spektrofotometer uv-vis. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(4), 206–213. Retrived from <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/JAK/article/view/7836>
- Pascual-Ahuir, A., Manzanares-Estreder, S., & Proft, M. (2017). Pro - and antioxidant functions of the peroxisome-mitochondria connection and its impact on aging and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/9860841>
- Peake, J. M., Neubauer, O., Gatta, P. A. D., & Nosaka, K. (2017a). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology*, 122(3), 559–570. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00971.2016>
- Peake, J. M., Neubauer, O., Walsh, N. P., & Simpson, R. J. (2017b). Recovery of the immune system after exercise. *Journal of Applied Physiology*, 122(5), 1077–1087. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00622.2016>

- Peake, J. M., Neubauer, X. O., Gatta, P. A. Della, & Nosaka, X. K. (2021). Recovery from exercise muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology*, 54, 559–570. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00971.2016>
- Penggalih, M. H. S. T., Dewinta, M. C. N., Fikriyah, C. K., Kustia, N., Zada, A. R., Sofro, Z. M., & Kandarina, B. I. (2018). Pengaruh suplementasi zink terhadap parameter hematologi atlet sepatu roda setelah latihan endurance. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 15(1), 28–36. <https://doi.org/10.22146/ijcn.27347>
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(1), 11–26. <https://doi.org/10.1007/s12291-014-0446-0>
- Popovic, L. M., Mitic, N. R., Miric, D., Bisevac, B., Miric, M., & Popovic, B. (2015). Influence of vitamin c supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2015/295497>
- Powers, S. K., & Howley, E. T. (2018). *Exercise physiology: Theory and application to fitness and performance* (10th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Pratiwi, N., & Ashadi, K. (2018). Tingkat pengetahuan tentang overtraining pada atlet dan pelatih klub atletik petrogres kabupaten gresik. *Jurnal Prestasi Olahraga*, 3(1). Retrived from <https://ejournal.unesa.ac.id/index.php/jurnal-prestasi-olahraga/article/view/23696>
- Purwata, I. M. Y. (2015). Kelelahan dan recovery dalam olahraga. *Jurnal Pendidikan Kesehatan Rekreasi*, 1, 2–13. Retrived from <https://ojs.mahadewa.ac.id/index.php/jpkr/article/view/2>
- Puspitadewi, I. N., Margawati, A., & Wijayanti, H. S. (2018). Pengaruh pemberian sari ubi ungu (ipomea batatas l.) terhadap kadar high sensitivity c-reactive protein(hs-crp) pada tikus sprague dawley dengan pakan tinggi lemak. *Journal of Nutrition College*, 7(4), 155. <https://doi.org/10.14710/jnc.v7i4.22274>
- Qureshi, S. M. (2011). Measurement of respiratory function: An update on gas exchange. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 12(11), 490–495. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2011.08.006>
- Radak, Z., Zhao, Z., Koltai, E., Ohno, H., & Atalay, M. (2013). Oxygen

consumption and usage during physical exercise: The balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. *Antioxidants and Redox Signaling*, 18(10), 1208–1246. <https://doi.org/10.1089/ars.2011.4498>

Rahayu, N. W. E., Jawi, I. M., Nugraha, G. I., & Hilmanto, D. (2018). Pengaruh konsumsi ubi jalar ungu terhadap gambaran histologis hepar mencit setelah pemberian beban aktivitas fisik maksimal. *J Indon Med Assoc*, 68(2), 76–80. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.68.2-2018-89>

Rahma, F., Ardiaria, M., & Panunggal, B. (2019). Pengaruh pemberian ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas l. Poir*) terhadap kadar leukosit total tikus wistar jantan (*rattus norvegicus*) yang dipapar asap rokok. *Journal of Nutrition College*, 8(2), 65–72. <https://doi.org/10.1038/184156a0>

Rangwala, T., Bafna, A., Vyas, N., & Gupta, R. (2018). Role of soluble silica in alleviating oxidative stress in soybean crop. *Indian Journal of Agricultural Research*, 52(1), 9–15. <https://doi.org/10.18805/IJARE.A-4882>

Renata, C., Fabio, V., Angela, B., & Sergio, S. (2003). Citrate and mineral metabolism: Kidney stones and bone disease. *Frontiers in Bioscience*, 8(SUPPL.). <https://doi.org/10.2741/1119>

Retnaningsih, C., Darmono, Widianarko, B., & Muis, S. F. (2013). Peningkatan aktivitas antioksidan superoksida dismutase pada tikus hiperglikemi dengan asupan tempe koro benguk (*Mucuna pruriens l.*). *Agritech*, 33(02), 154–161. <https://doi.org/10.22146/agritech.9803>

Richard, N. K., Mwisukha, A., & Bulinda, M. (2020). Prevalence of psychological markers of overtraining amongst elite male field hockey and soccer players in top national leagues in Kenya. *Internastional Journal of Sport Science*, 10(5), 99–104. <https://doi.org/10.5923/j.sports.20201005.01>

Righi, N. C., Schuch, F. B., De Nardi, A. T., Pippi, C. M., de Almeida Righi, G., Puntel, G. O., da Silva, A. M. V., & Signori, L. U. (2020). Effects of vitamin C on oxidative stress, inflammation, muscle soreness, and strength following acute exercise: meta-analyses of randomized clinical trials. *European Journal of Nutrition*, 59(7), 2827–2839. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02215-2>

Risnayanti, R., Sabang, S., & Ratman, R. (2015). Analisis perbedaan kadar vitamin c buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) dan buah naga putih (*hylocereus undatus*) yang tumbuh di desa kolono kabupaten morowali Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Akademika Kimia*, 4(2), 91–96. Retrived from <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/JAK/article/view/7862>

Rizqi, H., & Udin, I. (2018). Hubungan asupan karbohidrat dan status gizi dengan

- tingkat kebugaran jasmani pada atlet basket remaja siswa sekolah menengah pertama. *Media Gizi Indonesia*, 11(2), 182. <https://doi.org/10.20473/mgi.v11i2.182-188>
- Rosidin, W., Adi, S., & Saichudin, S. (2019). Pengaruh puasa, olahraga moderat, dan olahraga moderat pada keadaan puasa terhadap sel limfosit pada tikus putih jenis wistar. *Jurnal Sport Science*, 9(1), 21. <https://doi.org/10.17977/um057v9i1p21-29>
- Rusiani, E., Junaidi, S., Subiyono, H. S., & Sumartiningsih, S. (2019). Suplementasi vitamin c dan e untuk menurunkan stres oksidatif setelah melakukan aktivitas fisik maksimal. *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*, 9(2), 32–37. <https://doi.org/10.15294/miki.v9i2.23582>
- Ruzicic, R. D., Jakovljevic, V., & Djordjevic, D. (2014). Oxidative stress in training, overtraining and detraining: from experimental to applied research. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*, 17(4), 343–348. <https://doi.org/10.1515/SJECR>
- Sanchez-Roman, I., Gómez, A., Pérez, I., Sanchez, C., Suarez, H., Naudí, A., Jové, M., Lopez-Torres, M., Pamplona, R., & Barja, G. (2012). Effects of aging and methionine restriction applied at old age on ros generation and oxidative damage in rat liver mitochondria. *Biogerontology*, 13(4), 399–411. <https://doi.org/10.1007/s10522-012-9384-5>
- Sandi, I. N. (2019). Sumber dan metabolisme energi dalam olahraga. *Jurnal Pendidikan Kesehatan Rekreasi*, 5(1), 64–73. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3340183>
- Sandi, I. N., Ariyasa, I. G., Teresna, I. W., & Ashadi, K. (2017). Pengaruh kelembaban relatif terhadap perubahan suhu tubuh latihan. *Sport and Fitness Journal*, 5 (1), 103–109. Retrived from <https://ojs.unud.ac.id/index.php/sport/article/view/28886>
- Sandi, I. N., & Womsiwor, D. (2014). Energy metabolism in sports. *Asean Forum And International Conference On Sport Science And Technology*, July, 118–123.
- Santoso, W. E. A., & Estiasih, T. (2014). Jurnal review: kopigmentasi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* var. *Ayamurasaki*) dengan kopigmen na-kaseinat dan protein whey serta stabilitasnya terhadap pemanasan. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(4), 121–127. Retrived from <https://jpa.ub.ac.id/index.php/jpa/article/view/84>
- Saputra, S. Y., & Hariadi, N. (2018). Sumbangan fisiologi olahraga dalam menunjang puncak prestasi optimal. *Journal Pendidikan Jasmani Kesehatan & Rekreasi (PORKES)*, 1(2), 36–42.

<https://doi.org/10.29408/porkes.v1i2.1383>

- Saputro, D. A., & Junaidi, S. (2015). Pemberian vitamin c pada latihan fisik maksimal dan perubahan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit. *JSSF (Journal of Sport Science and Fitness)*, 4(3). <https://doi.org/https://doi.org/10.15294/jssf.v4i3>
- Saryono. (2014). Peran enzim kreatin kinase sebagai marker dalam penyembuhan luka. *Prosiding konferensi nasional II PPNI Jawa Tengah*, 23–26. Retrived from <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn12012010/article/view/1120/1174>
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2014). *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: CV Agung Seto.
- Sayuti, K., & Yenrina, R. (2015). *Antioksidan alami dan sintetik*. Padang: Andalas University Press.
- Schlueter, A. K., & Johnston, C. S. (2011). Vitamin C: Overview and update. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 16(1), 49–57. <https://doi.org/10.1177/1533210110392951>
- Setiawan, A., Mansur, H., & Mastur. (2020). Pengembangan e-learning academiana berbasis moodle untuk mata kuliah komunikasi pendidikan. *Journal of Instructional Technology J-INSTECH*, 1(1), 13–19. Retrived from <https://ppjp.ulm.ac.id/journals/index.php/j-instech/article/view/3642>
- Setiawan, D. I., Tjahyono, K., & Afifah, D. N. (2016). Pemberian kecambah kacang kedelai terhadap kadar malondialdehid (mda) dan superoxide dismutase (sod) tikus sprague dawley hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 13(1), 20. <https://doi.org/10.22146/ijcn.22815>
- Sheilaadji, M. U., Listiawan, M. Y., & Ervianti, E. (2019). Hubungan kadar antioksidan superoxide dismutase (sod) dengan indeks bakterial (ib) pada pasien kusta baru tipe multibasiler (mb) tanpa reaksi. *Jurnal Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 31(3), 100–109. <https://doi.org/10.20473/bikk.V31.3.2019.100-109>
- Sholichah, Z. (2007). Mengenal jenis tikus. *BALABA: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 5(2), 18–19. Retrived from <https://media.neliti.com/media/publications/57313-ID-none.pdf>
- Sies, H. (2015). Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine. In *Redox Biology* Vol. 4, pp. 180–183. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>
- Simioni, C., Zauli, G., Martelli, A. M., Vitale, M., Gonelli, A., & Neri, L. M.

- (2018). Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget*, 9(24), 17181–17198. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24729>
- Sinaga, F. A. (2007). Stress oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal. *Generasi Kampus*, 9(2), 176–189. <https://doi.org/10.1042/BJ20091286>
- Siregar, N. M., Budiningsih, M., & Novitasari, E. F. (2018). Model latihan kelentukan berbasis permainan untuk anak usia 6 sampai 12 tahun. *Prosiding Seminar Dan Lokakarya Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Jakarta*, 3(1), 75–88. Retrived from <https://www.researchgate.net/publication/339274874%0AMODEL%0AJournal.unj.ac.id/unj/index.php/prosidingfik>
- Sotler, R., Poljšak, B., Dahmane, R., Jukić, T., Pavan Jukić, D., Rotim, C., Trebše, P., & Starc, A. (2019). Prooxidant activities of antioxidants and their impact on health. *Acta Clinica Croatica*, 58(4), 726–736. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.04.20>
- Stevani, H. (2016). *Modul bahan ajar cetak farmasi pratikum farmakologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Stoia, M., & Oancea, S. (2012). Workplace health promotion program on using dietary antioxidants (anthocyanins) in chemical exposed workers. *Procedia Engineering*, 42(August), 1989–1996. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2012.07.595>
- Subandrate, & Safyudin. (2016). Kadar mda (malondialdehid) karyawan spbu di kota palembang. *Cermin Dunia Kedokteran*, 2(3), 277–281. <http://dx.doi.org/10.55175/cdk.v43i5.53>
- Suchomel, T. J., Nimphius, S., & Stone, M. H. (2016). The importance of muscular strength in athletic performance. *Sports Medicine*, 46(10), 1419–1449. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0486-0>
- Suhartini. (2009). Prospek ubi jalar sebagai bahan baku minuman probiotik. *Ipteks Tanaman Pangan*, 4(2), 169–180. Retrived from <http://ejurnal.litbang.pertanian.go.id/index.php/ippan/article/view/2623/2262>
- Sumantri, A. (2011). *Metode Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kencana.
- Susantiningsih, T., & Mustofa, S. (2018). Ekspresi il-6 dan tnf- α pada obesitas. *JK Unila*, 2(2), 174–180. <https://doi.org/10.23960/jk.unila.v2i2.1956>
- Susila, & Suyanto. (2014). *Metode Penelitian Epidemiologi Bidang Kedokteran dan Kesehatan*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.

- Sutirta-Yasa, I. W. P., Jawi, I. M., Ngurah, I. B., & Subawa, A. A. N. (2016). Umbi ubi jalar ungu bali (*Ipomoea batatas*) di transaminase serum, malondialdehyde hepar dan alkohol kronis. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 14(2), 151–154. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v18i2.1003>
- Swanwick, E. (2018). Energy systems: a new look at aerobic metabolism in stressful exercise. *MOJ Sports Medicine*, 2(1), 15–22. <https://doi.org/10.15406/mojm.2018.02.00039>
- Taherkhani, S., & Suzuki, K. (2021). A brief overview of oxidative stress in adipose tissue with a therapeutic approach to taking antioxidant supplements. *Antioxidants*, 10(4), 1–22. <https://doi.org/10.3390/antiox10040594>.
- Taherkhani, S., Valaei, K., Arazi, H., & Suzuki, K. (2021). An overview of physical exercise and antioxidant supplementation influences on skeletal muscle oxidative stress. *Antioxidants*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/antiox10101528>
- Tahir, M., & Kusuma, A. T. (2018). Analisis kadar likopen dan vitamin c buah jeruk pamelos (citrus maxima(burm) merr) varietas daging merah dan putih asal sulawesi selatan. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 125–130. Retrived from <https://journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps/article/view/172>
- Tan, B. L., Norhaizan, M. E., & Liew, W. P. P. (2018). Nutrients and oxidative stress: Friend or foe? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9719584>
- Tanaka, T., Narazaki, M., & Kishimoto, T. (2014). IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 6, 1–16. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a016295>
- Tang, A. (2022). Keesaan al-khalik dan pluralitas makhluk dalam al-qur'an surah al-zumar: 62. *Jurnal PAIDA*, 1(1), 16–29. Retrived from <https://unimuda.e-journal.id/paida/article/view/2207>
- Tania, P. O. A., Simamora, D., Parmasari, W. D., & Rahmawati, F. (2014). Kadar interleukin 6 (il-6) sebagai indikator progresivitas penyakit reumatoid arthritis (ra). *Jurnal Lmiah Kedokteran*, 3(1), 40–47. <http://dx.doi.org/10.30742/jikw.v3i1.44>
- Teixeira, A. D. O., Paulitsch, F. D. S., Umpierre, M. D. M., Moraes, M. B., Rosa, C. D. E., & Signori, L. U. (2015). Inflammatory response after session of resistance exercises in untrained volunteers. *Acta Scientiarum - Health Sciences*, 37(1), 31–39.

<https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v37i1.24149>

- Thirupathi, A., Pinho, R. A., Ugbohue, U. C., He, Y., Meng, Y., & Gu, Y. (2021). Effect of running exercise on oxidative stress biomarkers: a systematic review. *Frontiers in Physiology*, 11(January), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.610112>
- Tidball, J. G. (2005). Inflammatory processes in muscle injury and repair. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 288(2 57-2), 345–353. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00454.2004>
- Tidball, J. G. (2011). Mechanisms of muscle injury, repair, and regeneration. *Comprehensive Physiology*, 1(4), 2029–2062. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100092>
- Trappe, T. A., Ratchford, S. M., Brower, B. E., Liu, S. Z., Lavin, K. M., Carroll, C. C., Jemiolo, B., & Trappe, S. W. (2016). Cox inhibitor influence on skeletal muscle fiber size and metabolic adaptations to resistance exercise in older adults. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(10), 1289–1294. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv231>
- Trilaksana, I., Ndun, R., & Bebas, W. (2016). Penambahan vitamin c pada pengencer fosfat kuning telur semen kalkun yang disimpan pada suhu 5°C. *Buletin Veteriner Udayana*, 7(2), 186–193. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet/article/view/19661>
- Urbański, N. K., & Beręsewicz, A. (2000). Generation of ·oh initiated by interaction of fe²⁺ and cu⁺ with dioxygen; comparison with the fenton chemistry. *Acta Biochimica Polonica*, 47(4), 951–962. https://doi.org/10.18388/abp.2000_3950
- Valko, M., Jomova, K., Rhodes, C. J., Kuča, K., & Musílek, K. (2016). Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. *Archives of Toxicology*, 90(1), 1–37. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1579-5>
- Vitale, K., & Getzin, A. (2019). Nutrition and supplement update for the endurance athlete: Review and recommendations. *Nutrients*, 11(6), 1–20. <https://doi.org/10.3390/nu11061289>
- Wahjuni, S. (2013). *Metabolisme Biokimia*. Denpasar: Udayana University Press.
- Wahyuningsih, H. P., & Kusmiyati, Y. (2016). *Anatomi Fisiologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Wandi, S., Nurharsono, T., & Raharjo, A. (2013). Pembinaan prestasi

- ekstrakurikuler olahraga di sma karangturi kota semarang. *Journal of Physical Education, Sport, Health and Recreations*, 2(8), 524–535. <https://doi.org/https://doi.org/10.15294/active.v2i8.1792>
- Wang, Y., Branicky, R., Noe, A., & Hekmi, S. (2018). Superoxide dismutases: dual roles in controlling ros damage and regulating ros signaling. *Journal of Cell Biology*, 217(6), 1915–1928. <https://doi.org/10.1083/jcb.201708007>.
- Weakley, J., Halson, S. L., & Mujika, I. (2022). Overtraining syndrome symptoms and diagnosis in athletes: where is the research? A systematic review. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 17(5), 675–681. <https://doi.org/10.1123/ijssp.2021-0448>
- Weibel, E. R., Federspiel, W. J., Fryder-Doffey, F., Hsia, C. C. W., König, M., Stalder-Navarro, V., & Vock, R. (1993). Morphometric model for pulmonary diffusing capacity I. Membrane diffusing capacity. *Respiration Physiology*, 93(2), 125–149. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(93\)90001-Q](https://doi.org/10.1016/0034-5687(93)90001-Q)
- Werdhasari, A. (2014). Peran antioksidan bagi kesehatan. *Indonesian Journal of Biotechnology Medicine*, 3(2), 59–68. <https://doi.org/10.22435/jbmi.v3i2.4203.59-68>
- Wibawa, J. C., Wati, L. H., & Arifin, M. Z. (2020). Mekanisme vitamin c menurunkan stres oksidatif setelah aktivitas fisik. *JOSSAE : Journal of Sport Science and Education*, 5(1), 57. <https://doi.org/10.26740/jossae.v5n1.p57-63>
- Widayati, E. (2012). Oksidasi biologi, radikal bebas, dan antioxidant. *Jurnal Majalah Ilmiah Sultan Agung*, 50(128). Retrived from <http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/majalahilmiahsultanagung/article/view/70>
- Widiyanto, & Prasetyo, Y. (2006). Latihan tidak teratur dan kerusakan jaringan. *Medikora*, II(2), 191–203. <https://doi.org/https://doi.org/10.21831/medikora.v11i2.4764>
- Widyadharma, I. P. E., Purwata, T. E., Suprpta, D. N., & Sudewi, A. A. R. (2020). Anthocyanin derived from purple sweet potato water extracts ameliorated oxidative stress, inflammation, mechanical allodynia, and cold allodynia among chronic constriction injury-induced neuropathic pain in rats. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(A), 529–536. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4524>
- Wu, Q., Qu, H., Jia, J., Kuang, C., Wen, Y., Yan, H., & Gui, Z. (2015). Characterization, antioxidant and antitumor activities of polysaccharides

- from purple sweet potato. *Carbohydrate Polymers*, 132, 31–40. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.06.045>
- Xie, W., Santulli, G., Reiken, S. R., Yuan, Q., Osborne, B. W., Chen, B. X., & Marks, A. R. (2015). Mitochondrial oxidative stress promotes atrial fibrillation. *Scientific Reports*, 5, 1–11. <https://doi.org/10.1038/srep11427>
- Xv, Z. C., He, G. L., Wang, X. ling, Shun, H., Chen, Y. J., & Lin, S. M. (2021). Mulberry leaf powder ameliorate high starch-induced hepatic oxidative stress and inflammation in fish model. *Animal Feed Science and Technology*, 278(July), 115012. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2021.115012>
- Yavari, A., Javadi, M., Mirmiran, P., & Bahadoran, Z. (2015). Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. *Asian Journal of Sports Medicine*, 6(1), 1–7. <https://doi.org/10.5812/asjms.24898>
- Yimcharoen, M., Kittikunnathum, S., Suknikorn, C., Nak-On, W., Yeethong, P., Anthony, T. G., & Bunpo, P. (2019). Effects of ascorbic acid supplementation on oxidative stress markers in healthy women following a single bout of exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(2), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0269-8>
- Yudiono, K. (2011). Ekstraksi antosianin dari ubijalar ungu (*Ipomoea batatas* cv. *Ayamurasaki*) dengan teknik ekstraksi subcritical water. *Jurnal Teknologi Pangan*, 2(1), 1–30. <https://doi.org/10.35891/tp.v2i1.479>
- Yuniarti, E. (2014). Pengaruh latihan submaksimal terhadap kadar interleukin-6 pada siswa pusat pendidikan latihan pelajar sumatera barat. *Jurnal Sainstek*, VI(2), 189–192. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.31958/js.v6i2.118>
- Yurista, S. R., Ferdian, R. A., & Sargowo, D. (2017). Principles of the 3rs and arrive guidelines in animal research. *Indonesian Journal of Cardiology*, 37(3), 156–163. <https://doi.org/10.30701/ijc.v37i3.579>
- Zhang, Y., Niu, F. X., Sun, J., Xu, F., & Yue, R. X. (2015). Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) color alleviates high-fat-diet-induced obesity in SD rat by mediating leptin's effect and attenuating oxidative stress. *Food Science and Biotechnology*, 24(4), 1523–1532. <https://doi.org/10.1007/s10068-015-0196-7>
- Zulaikhah, S. T. (2017). The role of antioxidant to prevent free radicals in the body. *Sains Medika*, 8(1), 39. <https://doi.org/10.26532/sainsmed.v8i1.1012>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN
TEKNOLOGI

UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN

Alamat : Jalan Colombo Nomor 1 Yogyakarta 55281
Telepon (0274) 586168, ext. 560, 557, 0274-550826, Fax 0274-513092
Laman: fik.uny.ac.id E-mail: humas_fik@uny.ac.id

Nomor : 733/UN34.16/PT.01.04/2021
Lamp. : 1 Bendel Proposal
Hal : Izin Penelitian

25 Oktober 2021

Yth . KEPADA KEPALA LABORATORIUM BIOMEDIK TERIKTEGRASI FK UNISSULA

Kami sampaikan dengan hormat, bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini:

Nama : Mahendra Wahyu Dewangga
NIM : 20708261022
Program Studi : Ilmu Keolahragaan - S3
Tujuan : Memohon izin mencari data untuk penulisan Disertasi
Judul Tugas Akhir : PERBEDAAN PEMBERIAN VITAMIN C DENGAN UBI JALAR UNGU TERHADAP STRESS OKSIDATIF, LEUKOSIT DAN KADAR INTERLEUKIN-6 PADA TIKUS YANG DIBERI LATIHAN FISIK BERLEBIHAN
Waktu Penelitian : 15 November - 15 Desember 2021

Untuk dapat terlaksananya maksud tersebut, kami mohon dengan hormat Bapak/Ibu berkenan memberi izin dan bantuan seperlunya.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.



Wakil Dekan Bidang Akademik,

Tembusan :

1. Sub. Bagian Akademik, Kemahasiswaan, dan Alumni;
2. Mahasiswa yang bersangkutan.

Dr. Yudik Prasetyo, S.Or., M.Kes.
NIP 19820815 200501 1 002

Lampiran 2. *Ethical Clearance*

**KOMISI BIOETIKA PENELITIAN KEDOKTERAN/KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG**

Sekretariat : Gedung C Lantai I Fakultas Kedokteran Unissula
Jl. Raya Kaligawe Km 4 Semarang, Telp. 024-6583584, Fax 024-6594366

Ethical Clearance

No. 358/X/2021/Komisi Bioetik

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, setelah melakukan pengkajian atas usulan penelitian yang berjudul :

**PERBEDAAN PEMBERIAN VITAMIN C DENGAN UBI
JALAR UNGU TERHADAP STRESS OKSIDATIF, LEUKOSIT,
KADAR INTERLEUKIN-6 PADA TIKUS YANG DIBERI LATIHAN FISIK BERLEBIH**

Peneliti Utama : Mahendra Wahyu Dewangga
Pembimbing : Prof. Dr. Djoko Pekik Irianto, M.Kes
Prof. Dr. Dimiyati, M.S
Tempat Penelitian : Laboratorium IBL Fakultas Kedokteran UNISSULA
Laboratorium PSPG UGM

dengan ini menyatakan bahwa usulan penelitian diatas telah memenuhi prasyarat etik penelitian. Oleh karena itu Komisi Bioetika merekomendasikan agar penelitian ini dapat dilaksanakan dengan mempertimbangkan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki dan panduan yang tertuang dalam Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI tahun 2004.

Semarang, 30 Oktober 2021

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan

Fakultas Kedokteran Unissula

Ketua,



(dr. Sofwan Dahlan, Sp.F(K))

Lampiran 3. Surat Keterangan Kesehatan Hewan



PEMERINTAH KABUPATEN BANTUL
DINAS PERTANIAN, PANGAN, KELAUTAN DAN PERIKANAN
 Kompleks Perkantoran Terpadu Remda
 Jl. Lingkar Timur Manding, Tirirenggo, Bantul Telp: (0274) 6460182 / 6460236
 Fax. (0274) 6460182 Kode Pos. 55714

Kode :

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN
Nomor : 524 / 6789

Yang bertanda tangan di bawah ini **drh. Wahyu Tri Sunari** menerangkan bahwa hari Rabu tanggal 17 (tujuh belas) bulan 11 (November) tahun 2021 (dua ribu dua puluh satu) telah memeriksa hewan seperti tersebut di bawah ini :

NO	JENIS HEWAN	BANGSA	JUMLAH (ekor)	JENIS KELAMIN		UMUR	TANDA	KET
				Jantan	Betina			
1	Tikus putih galur wistar	Animalia	42	42	-	10 bulan		

hewan tersebut di atas: Sehat / tidak menunjukkan tanda-tanda penyakit hewan menular

Keterangan :

a. Daerah Asal
 Nama Pemilik : Septia Ningtriyas, A. Md Farm (Starbio Tikus Putih)
 Alamat Pemilik : Jaddan RT 04, Tamantirto, Kec Kaihan, Bantul
 DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA

b. Daerah Tujuan
 Nama Tujuan : Siti Khodijah
 Alamat Tujuan : Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
 Terboyo Kulon, Kec Genuk, Kota Semarang, Jawa Tengah 50112

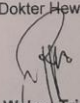
Setelah sampai di daerah tujuan segera melaporkan ke Dinas/Instansi yang membidangi peternakan di daerah setempat dalam waktu 1 X 24 jam.



Edy Suryanta, S.Pt
 NIP. 19660901 199803 1006

Bantul, 17 November 2021

Dokter Hewan



drh. Wahyu Tri Sunari
 NIP. 19810413 200604 2 022

Tembusan Yth.:

1. Kepala Dinas Pertanian Dan Ketahanan Pangan DIY
2. Kepala Dinas Peternakan Semarang (daerah tujuan)
3. Arsip

NB : - Penyalahgunaan/merubah SKKH dikenai sanksi sesuai UU yang berlaku
 - SKKH hanya berlaku untuk 1 kali pengiriman dan masa berlaku 1 minggu

Lampiran 4. Surat Keterangan Ubi Jalar Ungu dari Balitkabi



KEMENTERIAN PERTANIAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PERTANIAN
BALAI PENELITIAN TANAMAN ANEKA KACANG DAN UMBI

JL. RAYA KENDALPAYAK KM 8 KOTAK POS 66 MALANG 65101
TELEPON (0341) 801468 FAXIMILI (0341) 802824

WEBSITE: <http://balitkabi.litbang.pertanian.go.id>, e-mail: balitkabi@litbang.pertanian.go.id, balitkabi@gmail.com



SURAT KETERANGAN

NOMOR : B. 1353 /HK.540/H.2.2/04/2022

Dengan hormat,

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dr. Ir. Titik Sundari, MP
NIP : 196811261998032002
Jabatan : Plt. Kepala Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi

dengan ini menerangkan bahwa

Nama : Mahendra Wahyu Dewangga
No. NIM : 20708261022
Program Studi : Ilmu Keolahragaan – S3
Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Yogyakarta
Judul Tugas Akhir : Perbedaan Pemberian Ubi Jalar Ungu dengan Vitamin C terhadap Stress Oksidatif, Creatine Phosphokinase dan Kadar Interleukin-6 pada Tikus Model Latihan Fisik Intensitas Berat

Sesuai hasil koordinasi kami dengan pemulia Ubijalar Dr. Febria Cahya Indriani, SP., MP., yang bersangkutan benar menggunakan bahan tanam Ubijalar Varietas Antin 3 yang berasal dari Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, dan digunakan untuk penelitian tanggal 15 November 2021 s.d. 15 Januari 2022.

Demikian surat keterangan ini dibuat agar dipergunakan sebagaimana mestinya.



Malang, 19 April 2022

Plt. Kepala Balai,

Dr. Ir. Titik Sundari, MP

NIP. 196811261998032002



Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Kadar Antosianin Ubi Jalar



LABORATORIUM PANGAN & GIZI
JURUSAN TEKNOLOGI PERTANIAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
 Jl. Ir. Sutami No. 36 A Kotak Pos 4 Sloums 57101 KetinganSurakarta
 Telp. (0271) 637457 .Psw. 126

LAPORAN HASIL ANALISA
Nomor: 06/ LHA/ LA/ 11/ 2021

IDENTITAS SAMPEL

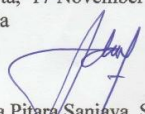
1. Nama/ merk	: -
2. Jenis	: Ubi Jalar Ungu varitas Antin
3. Jumlah	: 5
4. Pengirim	: Mahendra Dewa
5. Tanggal Penerimaan	: 11 November 2021
6. No. Pendaftaran	: 06/11/2021

HASIL ANALISA

Kode Sampel	Macam Analisa	Metode Analisa	Hasil Analisa (ppm)	
Pasta	Antosianin	Giusti & Worlstad	752,92	752,36
			751,80	
Kukus	Antosianin	Giusti & Worlstad	2615,70	2866,52
			3117,33	
Rebus	Antosianin	Giusti & Worlstad	2444,56	2672,44
			2900,32	
Mentah	Antosianin	Giusti & Worlstad	703,85	673,27
			642,69	
Goreng	Antosianin	Giusti & Worlstad	3671,70	3761,84
			3851,98	

Surakarta, 17 November 2021

Penyelia



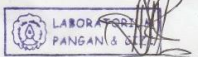
Adhitya Pitara Sanjaya, S.T.P., M.Sc.
 NIP. 198711092015041003

Penganalisa



Sri Liswardani, S.P.
 NIP. 197005091993032001

Kepala Laboratorium Pangan dan Gizi

Dwi Ishartani, S.T.P., MSi.
 NIP. 198104302005012002

Lampiran 6. Surat Keterangan Selesai Penelitian



UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)

INTEGRATED BIOMEDICAL LABORATORY

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl. Raya Kaligawe KM.4, Semarang 50112

Tel. +62246583584, email: ibl@unissula.ac.id

Laboratorium Biomedik Terintegrasi

SURAT KETERANGAN
No. 242/IBL-FK-SA/XII/2021

Yang Bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Masfivah, M.Si.Med, Sp.MK.
Jabatan : Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Unissula

Menerangkan bahwa :

Nama Peneliti : Mahendra Wahyu Dewangga, S.Fis.,M.Biomed.,AIFO
NIM/NIK : 20708261022
Fakultas/Jurusan : Ilmu Keolahragaan /Doktor
Universitas : Negeri Yogyakarta
Judul : Perbedaan Pemberian Vitamin C Dengan Ubi Jalar Ungu Terhadap Stress Oksidatif, Leukosit, Kadar Interleukin-6 Pada Tikus Yang Diberi Latihan Fisik Berlebih

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, untuk menunjang penyusunan Tugas Akhir ataupun Laporan Penelitian. Adapun penelitian dilakukan pada. November s.d Desember 2021. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Semarang, 24 Desember 2021
Mengetahui,
Kepala Lab. Biomedik Terintegrasi
Fakultas Kedokteran Unissula

dr. Masfivah, M.Si.Med, Sp.MK.
NIK.210105099

Lampiran 7. Surat Keterangan Penerimaan Sampel PSPG UGM



UNIVERSITAS GADJAH MADA
PUSAT STUDI PANGAN DAN GIZI

Gedung PAU Universitas Gadjah Mada
Jl. Teknik Utara, Berek Yogyakarta 55281 - Telp. (0274) 649 2 282, 589 242 Fax. (0274) 589 242
e-mail : cfns@ugm.ac.id - website : www.cfns.ugm.ac.id

Nomor : PS/ 568 / 1411 / 2021

Telah terima bahan/contoh untuk dianalisa :

Nama : Mahendra Dewangga

Alamat : Wonokarto Wonogiri

Nomor Telepon/HP : 081 227 204 161

Macam Bahan : Cairan/Padatan/Pasta/Gas* (coret yang tidak perlu)

Untuk Dapat Dianalisa : 1. SOD, MDA, IL-6, Creatin

2. CAT, GPx, TNF- α

3.

4.

5.

6.

Pengirim,

Mahendra

Yogyakarta, 16/12-2021
Penerima,

Keterangan :

1. Lembar 1 (putih) untuk Bendahara
2. Lembar 2 (biru) untuk Penerima
3. Lembar 3 (merah muda) untuk Arsip

Lampiran 8. Kuitansi Pembayaran Analisis Sampel PSPG UGM



UNIVERSITAS GADJAH MADA PUSAT STUDI PANGAN DAN GIZI

Alamat : Gedung PAU-UGM, Jalan Teknika Utara, Berek, Yogyakarta 55281, Phone/Fax. (0274) 589242
http://cfns.ugm.ac.id, E-mail : cfns@ugm.ac.id

KWITANSI

Telah terima dari : Siti Khadijah/Mahendra
Banyaknya uang : #*Sembilan juta tiga ratus tiga puluh lima ribu rupiah* #
Guna membayar : Biaya analisa sampel

No.	Macam Analisa	Jumlah Sampel	Biaya Satuan Rp	Jumlah Rp.
1.	Interleukin-6	49	60.000	2.940.000
2.	Tnf-a	25	60.000	1.500.000
3.	MDA	25	35.000	875.000
4.	GPX (Glutathion Peroxidase)	25	50.000	1.250.000
5.	Catalase	25	50.000	1.250.000
6.	SOD	25	50.000	1.250.000
7.	Creatin	30	9.000	270.000
			Jumlah	9.335.000

Terbilang : Rp. 9.335.000,-

/uang di fungsi
17/12/21

Yogyakarta, 16 Desember 2021
Pusat Studi Pangan dan Gizi

Sriyono

Lampiran 9. Hasil Pengamatan

No	Kode	MDA (nmol/ml)	SOD (u/l)	IL-6 (pg/ml)	CPK (u/l)
1	K.1	1,68	71,43	26,43	87,78
2	K.2	1,36	76,79	27,21	84,22
3	K.3	1,42	82,14	27,6	93,47
4	K.4	1,55	85,71	26,43	97,37
5	K.5	1,29	80,36	26,24	104,12
6	PI.1	10,12	14,29	79,84	525,85
7	PI.2	9,54	26,79	81,01	557,28
8	PI.3	9,21	19,64	82,18	524,56
9	PI.4	10,58	17,86	82,77	489,42
10	PI.5	10,77	23,21	81,21	542,18
11	PII.1	4,08	48,21	48,27	346,74
12	PII.2	3,56	57,14	50,6	337,26
13	PII.3	3,18	51,79	50,99	311,72
14	PII.4	4,67	46,43	47,29	335,58
15	PII.5	2,92	58,93	48,85	275,37
16	PIII.1	3,05	58,93	31,5	145,64
17	PIII.2	2,4	66,07	35,2	128,33
18	PIII.3	2,01	62,5	32,09	105,84
19	PIII.4	3,44	57,14	30,92	128,58
20	PIII.5	2,14	67,86	32,28	155,34
21	PIV.1	9,28	28,57	59,77	347,14
22	PIV.2	9,93	32,14	60,35	382,58
23	PIV.3	9,8	26,79	60,55	327,88
24	PIV.4	8,11	35,71	59,38	419,35
25	PIV.5	9,08	33,93	62,69	375,55

Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian

Foto	Keterangan
	Proses pengecekan berat badan tikus
	Perawatan tikus
	Pakan rutin tikus

		Olahan ubi jalar ungu
		Penakaran Ubi Jalar ungu
		Penyaringan ubi jalar ungu

	Penakaran Vitamin C
	Proses latihan fisik pada tikus
	Pemberian Ubi Jalar Ungu

	Pemberian Vitamin C
	Pengambilan sampel darah tikus
	Sentrifuge untuk mengambil serum darah

	Pemisahan serum darah
	Serum Darah

Lampiran 11. Hasil Olah Data SPSS

1. Uji Normalitas SOD

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kelompok Kontrol	.178	5	.200*	.981	5	.940
Kelompok 1	.159	5	.200*	.990	5	.980
Kelompok 2	.203	5	.200*	.923	5	.549
Kelompok 3	.183	5	.200*	.944	5	.693
Kelompok 4	.180	5	.200*	.952	5	.753

2. Uji Homogenitas SOD

Test of Homogeneity of Variances

Superoxide Dismutase

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.284	4	20	.885

3. Uji Anova SOD

ANOVA

Superoxide Dismutase

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11203.257	4	2800.814	119.705	.000
Within Groups	467.952	20	23.398		
Total	11671.209	24			

4. Uji Post Hoc LSD SOD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Superoxide Dismutase

LSD

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KK	K1	58.92800*	3.05926	.000	52.5465	65.3095
	K2	26.78600*	3.05926	.000	20.4045	33.1675
	K3	16.78600*	3.05926	.000	10.4045	23.1675
	K4	47.85800*	3.05926	.000	41.4765	54.2395
K1	KK	-58.92800*	3.05926	.000	-65.3095	-52.5465
	K2	-32.14200*	3.05926	.000	-38.5235	-25.7605

K2	K3	-42.14200*	3.05926	.000	-48.5235	-35.7605
	K4	-11.07000*	3.05926	.002	-17.4515	-4.6885
	KK	-26.78600*	3.05926	.000	-33.1675	-20.4045
	K1	32.14200*	3.05926	.000	25.7605	38.5235
K3	K3	-10.00000*	3.05926	.004	-16.3815	-3.6185
	K4	21.07200*	3.05926	.000	14.6905	27.4535
	KK	-16.78600*	3.05926	.000	-23.1675	-10.4045
	K1	42.14200*	3.05926	.000	35.7605	48.5235
K4	K2	10.00000*	3.05926	.004	3.6185	16.3815
	K4	31.07200*	3.05926	.000	24.6905	37.4535
	KK	-47.85800*	3.05926	.000	-54.2395	-41.4765
	K1	11.07000*	3.05926	.002	4.6885	17.4515
K4	K2	-21.07200*	3.05926	.000	-27.4535	-14.6905
	K3	-31.07200*	3.05926	.000	-37.4535	-24.6905

5. Uji Normalitas MDA

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kelompok Kontrol	.201	5	.200*	.959	5	.804
Kelompok 1	.190	5	.200*	.937	5	.646
Kelompok 2	.169	5	.200*	.961	5	.817
Kelompok 3	.233	5	.200*	.908	5	.457
Kelompok 4	.212	5	.200*	.914	5	.492

6. Uji Homogenitas MDA

Test of Homogeneity of Variances

Malondialdehyde

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.864	4	20	.156

7. Uji Anova MDA

ANOVA

Malondialdehyde

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	312.912	4	78.228	210.006	.000
Within Groups	7.450	20	.373		
Total	320.363	24			

8. Uji Post Hoc LSD MDA

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Malondialdehyde

LSD

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KK	K1	-8.58400*	.38601	.000	-9.3892	-7.7788
	K2	-2.22200*	.38601	.000	-3.0272	-1.4168
	K3	-1.14800*	.38601	.008	-1.9532	-.3428
	K4	-7.78000*	.38601	.000	-8.5852	-6.9748
K1	KK	8.58400*	.38601	.000	7.7788	9.3892
	K2	6.36200*	.38601	.000	5.5568	7.1672
	K3	7.43600*	.38601	.000	6.6308	8.2412
	K4	.80400	.38601	.050	-.0012	1.6092
K2	KK	2.22200*	.38601	.000	1.4168	3.0272
	K1	-6.36200*	.38601	.000	-7.1672	-5.5568
	K3	1.07400*	.38601	.011	.2688	1.8792
	K4	-5.55800*	.38601	.000	-6.3632	-4.7528
K3	KK	1.14800*	.38601	.008	.3428	1.9532
	K1	-7.43600*	.38601	.000	-8.2412	-6.6308
	K2	-1.07400*	.38601	.011	-1.8792	-.2688
	K4	-6.63200*	.38601	.000	-7.4372	-5.8268
K4	KK	7.78000*	.38601	.000	6.9748	8.5852
	K1	-.80400	.38601	.050	-1.6092	.0012
	K2	5.55800*	.38601	.000	4.7528	6.3632
	K3	6.63200*	.38601	.000	5.8268	7.4372

9. Uji Normalitas CPK

Tests of Normality

Group	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df
KK	.163	5	.200*	.980	5
K1	.248	5	.200*	.950	5
K2	.290	5	.197	.869	5
K3	.208	5	.200*	.956	5
K4	.168	5	.200*	.975	5

10. Uji Homogenitas CPK

Test of Homogeneity of Variances

Creatine Phosphokinase

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.650	4	20	.201

11. Uji Anova CPK

ANOVA

Creatine Phosphokinase

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	637255.559	4	159313.890	255.204	.000
Within Groups	12485.211	20	624.261		
Total	649740.770	24			

12. Uji Post Hoc LSD CPK

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Creatine Phosphokinase

LSD

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KK	K1	-434.46600*	15.80203	.000	-467.4285	-401.5035
	K2	-227.94200*	15.80203	.000	-260.9045	-194.9795
	K3	-39.35400*	15.80203	.022	-72.3165	-6.3915
	K4	-277.30800*	15.80203	.000	-310.2705	-244.3455
K1	KK	434.46600*	15.80203	.000	401.5035	467.4285
	K2	206.52400*	15.80203	.000	173.5615	239.4865
	K3	395.11200*	15.80203	.000	362.1495	428.0745
	K4	157.15800*	15.80203	.000	124.1955	190.1205
K2	KK	227.94200*	15.80203	.000	194.9795	260.9045
	K1	-206.52400*	15.80203	.000	-239.4865	-173.5615
	K3	188.58800*	15.80203	.000	155.6255	221.5505
	K4	-49.36600*	15.80203	.005	-82.3285	-16.4035
K3	KK	39.35400*	15.80203	.022	6.3915	72.3165
	K1	-395.11200*	15.80203	.000	-428.0745	-362.1495
	K2	-188.58800*	15.80203	.000	-221.5505	-155.6255
	K4	-237.95400*	15.80203	.000	-270.9165	-204.9915
K4	KK	277.30800*	15.80203	.000	244.3455	310.2705
	K1	-157.15800*	15.80203	.000	-190.1205	-124.1955
	K2	49.36600*	15.80203	.005	16.4035	82.3285

K3	237.95400*	15.80203	.000	204.9915	270.9165
----	------------	----------	------	----------	----------

13. Uji Normalitas IL-6

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kelompok Kontrol	.325	5	.092*	.856	5	.213
Kelompok 1	.167	5	.200*	.974	5	.897
Kelompok 2	.214	5	.200*	.932	5	.608
Kelompok 3	.328	5	.083*	.840	5	.165
Kelompok 4	.299	5	.163*	.865	5	.245

14. Uji Homogenitas IL-6

Test of Homogeneity of Variances

Interleukin-6

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.694	4	20	.191

15. Uji Anova IL-6

ANOVA

Interleukin-6

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9841.798	4	2460.450	2030.382	.000
Within Groups	24.236	20	1.212		
Total	9866.035	24			

16. Uji Post Hoc LSD IL-6

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Interleukin-6

LSD

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KK	K1	-54.62000*	.69622	.000	-56.0723	-53.1677
	K2	-22.41800*	.69622	.000	-23.8703	-20.9657

K1	K3	-5.01600*	.69622	.000	-6.4683	-3.5637
	K4	-33.76600*	.69622	.000	-35.2183	-32.3137
	KK	54.62000*	.69622	.000	53.1677	56.0723
	K2	32.20200*	.69622	.000	30.7497	33.6543
	K3	49.60400*	.69622	.000	48.1517	51.0563
	K4	20.85400*	.69622	.000	19.4017	22.3063
K2	KK	22.41800*	.69622	.000	20.9657	23.8703
	K1	-32.20200*	.69622	.000	-33.6543	-30.7497
	K3	17.40200*	.69622	.000	15.9497	18.8543
	K4	-11.34800*	.69622	.000	-12.8003	-9.8957
K3	KK	5.01600*	.69622	.000	3.5637	6.4683
	K1	-49.60400*	.69622	.000	-51.0563	-48.1517
	K2	-17.40200*	.69622	.000	-18.8543	-15.9497
	K4	-28.75000*	.69622	.000	-30.2023	-27.2977
K4	KK	33.76600*	.69622	.000	32.3137	35.2183
	K1	-20.85400*	.69622	.000	-22.3063	-19.4017
	K2	11.34800*	.69622	.000	9.8957	12.8003
	K3	28.75000*	.69622	.000	27.2977	30.2023

Lampiran 12. Blangko Validasi Turnitin

*Mahasiswa pada waktu mengurus syarat Yudisium
Wajib melampirkan Blangko Validasi Turnitin*

BLANGKO VALIDASI TURNITIN

Menyatakan bahwa :

Nama : Mahendra Wahyu Dewangga
NIM : 20708261022
Program Studi : S-3 Ilmu Keolahragaan
Judul : Perbedaan Pengaruh Pemberian Ubi Jalar Ungu Dengan Vitamin C
Terhadap Stres Oksidatif, Kreatin Fosfokinase, dan Kadar
Interleukin-6 Pada Tikus Pascalatihan Fisik Intensitas Berat

Pembimbing 1 : Prof. Dr. Djoko Pekik Irianto, M.Kes.

Pembimbing 2 : Prof. Dr. Dimyati, M.Si.

Telah divalidasi Turnitin dengan nilai *similarity* : **17%**

Yogyakarta, 30 Agustus 2022
Tim Validasi Turnitin


Danny Eka Wahyu S

*Nilai *similarity* untuk syarat Yudisium maksimal sebesar 25 %.

Lampiran 13. Surat Keterangan Publikasi 1



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN
Jalan Colombo Nomor 1 Yogyakarta 55281
Telepon (0274) 513092, 586168 Fax. (0274) 513092
Laman: fik.uny.ac.id Email: humas_fik@uny.ac.id

SURAT KETERANGAN PUBLIKASI No. B/2157/UN34.16/PK.04.00/2022

Bidang Publikasi Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Yogyakarta menerangkan bahwa:

Nama : Mahendra Wahyu Dewangga
NIM : 20708261022
Program Studi : Program Studi Doktor Ilmu Keolahragaan
Pembimbing : Prof. Dr. Djoko Pekik Irianto, M.Kes., AIFO.
Telah melakukan publikasi sebagai **syarat yudisium dan pengambilan ijazah** dengan rincian sebagai berikut:
Judul Artikel : Different Effects of Acute and Chronic Strenuous Physical Exercise on Superoxide Dismutase (SOD), Malondialdehyde (MDA) Levels, and Sperm Quality of the Wistar Rats
Tempat Publikasi : Journal of Kerman University of Medical Sciences
Kategori : Jurnal Internasional Terindeks
ISSN : 2008-2843
Terindeks : Scopus Q4
DOI : 10.22062/JKMU.2021.91825
Link : http://jkmu.kmu.ac.ir/article_91825_5d4986acdeb562342982c738c2d6b26c.pdf
Tanggal Accepted : 13/07/2021
Tanggal Published : 31/12/2021
Status Publikasi : Terbit (Published)

Demikian surat keterangan ini untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.



Wakil Dekan
Bidang Akademik dan Kerjasama

Dr. Yodik Prasetyo, M.Kes.
NIP. 19820815 200501 1 002

Yogyakarta, 17 Mei 2022
Koordinator Publikasi

Prof. Soni Nopembri, M.Pd., Ph.D.
NIP. 19791112 200312 1 002

Lampiran 14. Surat Keterangan Publikasi II



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN
Jalan Colombo Nomor 1 Yogyakarta 55281
Telepon (0274) 513092, 586168 Fax. (0274) 513092
Laman: fik.uny.ac.id Email: humas_fik@uny.ac.id

SURAT KETERANGAN PUBLIKASI

No. B/268UN34.16/PK.04.00/2022

Bidang Publikasi Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Yogyakarta menerangkan bahwa:

Nama : Mahendra Wahyu Dewangga
NIM : 20708261022
Program Studi : Program Studi Doktor Ilmu Keolahragaan
Pembimbing : Prof. Dr. Djoko Pekik Irianto, M.Kes
Telah melakukan publikasi sebagai **syarat yudisium dan pengambilan ijazah** dengan rincian sebagai berikut:
Judul Artikel : Antioxidant effect of purple sweet potato (Ipomoea batatas var. Antin 3) for the prevention of oxidative stress after high-intensity physical exercise in rat
Tempat Publikasi : Eurasian Chemical Communications
Kategori : Jurnal Internasional Terindeks
ISSN : 2676-6280
Terindeks : WoS/Thomson Reuters, Scopus Non-Q
DOI : 10.22034/ecc.2022.335086.1390
Link : http://www.echemcom.com/article_149619.html
Tanggal Accepted : 29/04/2022
Tanggal Published : 10/06/2022
Status Publikasi : Terbit (Published)

Demikian surat keterangan ini untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Wakil Dekan
Bidang Akademik dan Kerjasama



Dr. Yudit Prasetyo, M.Kes.
NIP. 19820815 200501 1 002

Yogyakarta, 15 Juni 2022
Koordinator Publikasi

Prof. Soni Nopembri, M.Pd., Ph.D.
NIP. 19791112 200312 1 002