

TESIS

**PENGARUH LATIHAN MALAM TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID, INTERLEUKIN-6, DAN *CREATINE*
KINASE PADA ATLET BULUTANGKIS
DI KOTA MAKASSAR**

**THE EFFECT OF NIGHT EXERCISE FOR CHANGES
OF MALONDIALDEHID, INTERLEUKIN-6, AND CREATINE
KINASE LEVELS ON BADMINTON ATHLETES
IN MAKASSAR CITY**

WAHYU USMAN

P062212031



**KONSENTRASI FISILOGI
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PENGARUH LATIHAN MALAM TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID, INTERLEUKIN-6, DAN *CREATINE*
KINASE PADA ATLET BULUTANGKIS DI KOTA MAKASSAR**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi

Disusun dan Diajukan oleh

WAHYU USMAN

P062212031

Kepada

PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK

PROGRAM PASCASARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENGARUH LATIHAN MALAM TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID, INTERLEUKIN-6, DAN *CREATINE KINASE*
PADA ATLET BULUTANGKIS DI KOTA MAKASSAR

Disusun dan diajukan oleh

WAHYU USMAN
P062212031

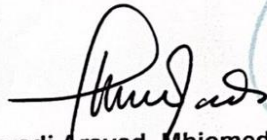
Telah dipertahankan di hadapan panitia ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin
pada tanggal 25 Juli 2023

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



dr. M. Aryadi Arsyad, MbiomedSc, Ph.D Dr. Meutiah Mutmainnah A.S.Ft., Physio, M.Kes
NIP. 19760820 200212 1 003 NIP. 19910710 202204 4 001

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin



dr. Rahmawati, Ph.D., Sp.PD-KHOM., FINASIM Prof. dr. Budi, Sp. M(K), Ph.D., M.Med.Ed
NIP.19680218 199903 2 002 NIP.19661231 199503 1 006

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Wahyu Usman
NIM : P062212031
Jurusan : Fisiologi/ Ilmu Biomedik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang berjudul "Pengaruh Latihan Malam Terhadap Kadar Melondialdehid, Interleukin-6, dan *Creatine Kinase* Pada Atlet Bulutangkis Di Kota Makassar" adalah karya ilmiah saya sendiri dan sepanjang pengetahuan saya didalam naskah tesis ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah di ajukan/ditulis/diterbitkan sebelumnya, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar Pustaka.

Apabila dikemudian hari ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 19 Juli 2023

Yang membuat pernyataan



Wahyu Usman

PRAKATA

Bismillahirrahmanirrahim, Assalamualaikum wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil 'Alamin. Puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran ALLAH Subhanahuwata'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya selama penulis menjalani Pendidikan sampai menyelesaikan tesis ini dengan judul: **“Pengaruh Latihan Malam Terhadap Kadar Malondialdehid, Interleukin-6, dan Creatine Kinase Pada Atlet Bulutangkis Di Kota Makassar”** disusun sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Magister Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, baik dari segi isi maupun pembahasannya. Berbagai pihak telah memberikan semangat, bimbingan dan bantuan baik moril, materil dan spiritual terhadap penulis untuk dapat menyelesaikan tesis ini. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

Kepada **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar dan Yth. Prof. Dr. Budu, M.Med.Ed, Sp.M(K), Ph.D selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.

Kepada **dr. Rahmawati.,Ph.D.,Sp.PD-KHOM., FINASIM** selaku ketua program studi ilmu biomedik Universitas Hasanuddin

Kepada **dr. M. Aryadi Arsyad., M.Biomed., Ph,D** dan **Dr. Meutiah Mutmainnah A.S.Ft., Physio., M.Kes** sebagai pembimbing dalam penulisan tesis ini, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan dorongan, semangat dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab mulai dari perencanaan, pelaksanaan dan penyelesaian akhir tesis ini. Beliau dengan penuh kesabaran dan keseriusan, membimbing penulis serta membantu memberikan solusi terhadap semua kendala yang terjadi selama proses penyelesaian tesis ini.

Kepada **Prof. Dr. H. Djohan Aras., S.Ft ., Physio., M.Kes, Dr. Andi Rizky Arbaim Hasyar., S.Ft., Physio,** dan **Prof. Dr. H. Djohan Aras., S.Ft ., Physio., M.Kes,** sebagai penguji, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau yang memberikan masukan, dorongan, semangat dan nasehat serta menanamkan rasa tanggung jawab baik selama penulis mengikuti pendidikan maupun dalam penyelesaian tesis ini.

Kepada para **coach di PB Manggala Borong,** penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan atas kebaikan dan ketulusan hati beliau menerima,

memberikan kesempatan penulis selama menjalankan penelitian di PB Manggala Borong Makassar.

Kepada para **atlet di Persatuan Bulutangkis Manggala Borong**, penulis menyampaikan terima kasih yang tidak terhingga atas kesediannya menjadi sampel dalam penelitian dan penyusunan tesis ini dan mohon maaf atas segala kekurangan serta kekhilafan yang pernah terjadi.

Kepada **HUM-RC Rumah Sakit Pendidikan Universitas, Laboratorium RS TNI AL Jala Ammari**, dan **Laboratorium Farmasi Universitas Megarezky**, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan telah memberikan kesempatan penulis melakukan penelitian dan penyusunan tesis ini.

Kepada orang tua tersayang, Papa **Usman HD** dan Mama **Nurmia**, yang telah melahirkan, membesarkan dan mendidik penulis dengan penuh kasih sayang dan pengorbanan yang tulus dan ikhlas, terimakasih atas semangat dan nasehat yang tidak henti-hentinya mengalir, penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tak terhingga, semoga beliau selalu dilimpahkan rahmat dan karunia oleh ALLAH SWT.

Kepada adinda-adinda tersayang, **Muh.Kifli**, **Muh. Hajar**, dan **Sukdpai**, penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan dan pengorbanan selama penulis menyusun tesis ini.

Kepada teman satu penelitian **Andi Ainun Zulkiah Surur, S.Ft, Ftr** dan **Fadliana Utami., S.Ft, Physio** terima kasih yang tidak terhingga telah kebersamai, menyemangati, dan memotivasi penulis mulai dari proses penyusunan dan penyelesaian tesis ini

Terimakasih kepada teman-teman kelas **Fisiologi Biomedik 2022** serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan moril maupun materil, dorongan semangat selama penulis mengikuti pendidikan dan menyelesaikan tesis ini. Semoga ALLAH SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Akhir kata saya bersyukur kepada ALLAH SWT karena atas izin-NYA maka tesis ini dapat diselesaikan.

Makassar, Juli 2023

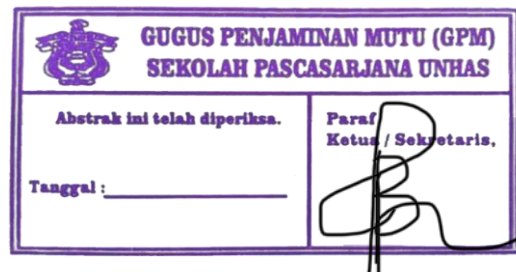
Wahyu Usman

ABSTRAK

Wahyu Usman. *Pengaruh Latihan Malam terhadap Perubahan Kadar Malondialdehyde, Interleukin-6, dan Creatine Kinase pada Atlet Bulutangkis di Kota Makassar* (dibimbing oleh **Aryadi Arsyad** dan **Meutiah Mutmainnah Abdullah**)

Bulutangkis merupakan olahraga anaerobik yang terutama memanfaatkan kontraksi otot eksentrik untuk komponen gerakan, seperti smash, lunge berulang, dan lari cepat untuk memukul shuttlecock kembali ke lawan. Pergerakan intens ini dapat merusak otot. Selain itu, masih belum jelas efek olahraga intens ini bagi tubuh kita jika dilakukan pada malam hari. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh latihan malam hari terhadap perubahan kadar oksidan, inflamasi serta kerusakan otot pada atlet bulutangkis. Penelitian ini menggunakan metode observasi analitik dan teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah purposive sampling. Sejumlah 22 pemain bulu tangkis putra dari klub bulu tangkis profesional dengan rentang usia 11 hingga 17 tahun berpartisipasi dalam penelitian ini. Latihan bulu tangkis dilakukan pada malam hari mulai pukul 17.00 – 21.00. Sampel darah subjek diambil dari lima belas menit sebelum latihan bulu tangkis dan lima belas menit setelah latihan untuk mendapatkan malondialdehyde (MDA), interleukin-6 (IL-6), dan creatine kinase (CK) serum. Spektrofotometri digunakan untuk mengukur MDA dan CK serum, sedangkan IL-6 diukur menggunakan kit *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Hasil analisis data menunjukkan bahwa serum MDA, IL-6, dan CK subjek meningkat secara signifikan setelah latihan bulu tangkis malam hari ($p < 0,05$). Sehingga, hal ini menunjukkan bahwa latihan bulu tangkis malam dapat meningkatkan produksi oksidan dan sitokin inflamasi, begitupun juga dengan kerusakan otot.

Kata Kunci: *reactive stress oxidative, kerusakan otot, inflamasi, latihan malam hari, bulu tangkis*





ABSTRACT

Wahyu Usman. *The Effect of Night Exercise for Change of Malondialdehyde, Interleukin-6, and Creatine Kinase on Badminton Athletes in Makassar City* (dibimbing oleh **Aryadi Arsyad** dan **Meutiah Mutmainnah Abdullah**)

Badminton is an anaerobic sport that primarily utilizes eccentric contraction muscles for movement components, such as smashes, repeated lunges, and sprinting in order to hit the shuttlecock back to the opponent. These intense movements might damage the muscles. Furthermore, it still needs to be clarified the effect of this intense exercise to our body when it is carried out. This study recruited 22 male players from professional badminton clubs aged 11 to 17 years old. The badminton exercise was carried out at night from 05.00 p.m – 09.00 p.m. Blood samples were drawn from subjects fifteen minutes prior to the badminton exercise and fifteen minutes post-exercise to obtain serum malondialdehyde (MDA), serum interleukin-6 (IL-6), and serum creatine kinase (CK). Spectrophotometry was utilized to measure serum MDA and CK, while IL-6 was measured using *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)* kit. The results of data analysis showed that serum MDA, IL-6, dan CK of subjects increased significantly after badminton exercise at nighttime ($p < 0,005$). So, this study demonstrated that night badminton exercise might increase the production of oxidant and inflammation levels as well as damage to muscles.

Keywords: *reactive stress oxidative, muscle damage, inflammation, night exercise, badminton*

 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua / Sekretaris.
Tanggal : _____	

DAFTAR ISI

SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGANTAR.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I	
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Bidang Keilmuan.....	4
1.4.2 Bagi Masyarakat.....	5
1.4.3 Bagi Penelitian.....	5
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan tentang Olahraga.....	6
2.2.1 Olahraga Bultangkis.....	6
2.2.1 Olahraga Bultangkis.....	6
2.2 Tahapan Latihan.....	9
2.3 Tinjauan tentang Latihan Malam.....	10
2.3.1 Variasi Waktu Kinerja Fisik.....	11
2.3.2 Ritme Sirkadian dan Hormon Melatonin.....	11
2.3.3 Efek Hormon Melatonin.....	13
2.3.3 Latihan Malam dan Melatonin.....	14
2.4 Respon setelah Olahraga.....	15
2.5 Tinjauan Umum Tentang Radikal Bebas.....	17
2.5.1 Pengertian.....	17
2.5.2 Sumber Radikal Bebas.....	17
2.5.3 Target Molekuler Radikal Bebas.....	18
2.5.3 Radikal Bebas dan Penyakit.....	21
2.6 Tinjauan Tentang Olahraga dan Stress Oksidatif.....	23
2.6.1 ROS pada berbagai Jenis Olahraga.....	24
2.6.2 Dampak ROS akibat Olahraga pada Otot Rangka.....	27
2.7 Tinjauan Tentang Latihan dan Kerusakan Otot.....	28
2.7.1 CK Sebagai Penanda Kerusakan Otot.....	24
2.7.1 Dampak Peningkatan CK.....	33
2.8 Tinjauan Tentang Latihan dan Inflamasi.....	34
2.8.1 IL-6 Sebagai Biomarker Inflamasi.....	37
2.8 Tinjauan Tentang Latihan dan Inflamasi.....	34
2.9 Kerangka Teori.....	40
2.10 Kerangka Konsep.....	41
2.11 Identifikasi Variabel Penelitian.....	41
2.12 Hipotesis.....	41
BAB III	
METODE PENELITIAN.....	42

3.1 Rancangan Penelitian	42
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	42
3.3 Populasi	42
3.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	42
3.5 Kriteria Sampel Penelitian	44
3.6 Definisi Operasional Variabel	44
3.6 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	44
3.8 Izin Penelitian dan Kelaikan Etik.....	45
3.9 Pengumpulan Data.....	46
3.10 Prosedur Kerja	46
3.11 Alur Penelitian.....	49
3.12 Rencana Pengolahan Dan Analisis Data	50
3.13 Etika Penelitian.....	50
BAB IV	
3.11 Alur Penelitian	49
3.12 Rencana Pengolahan Dan Analisis Data.....	50
3.13 Etika Penelitian.....	50
BAB IV	52
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	52
4 Hasil Penelitian	52
4.1 Karakteristik Sampel Penelitian	52
4.2 Pengaruh Latihan Bulutangkis Pada Malam Hari Terhadap Kadar MDA Serum	53
4.3 Pengaruh Latihan bulutangkis Pada Malam Hari Terhadap Kadar Interleukin-6	54
4.4 Pengaruh Latihan bulutangkis Pada Malam Hari Terhadap Kadar Creatine Kinase Serum.....	55
5. Pembahasan	57
4.5 Pengaruh Latihan Pada Malam Hari Terhadap Kadar MDA Atlet Bulutangkis Junior	57
4.6 Pengaruh Latihan Bulutangkis di Malam Hari Terhadap Kadar IL-6 Pada Atlet Bulutangkis Junior	62
4.7 Pengaruh Latihan Bulutangkis di Malam Hari Terhadap Kadar CK Pada Atlet Bulutangkis Junior	67
4.8 Keterbatasan Penelitian	70
BAB VI	71
PENUTUP	71
5.1 Kesimpulan	71
5.2 Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	72

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Nilai CK.....	33
Tabel 4.1 Karakteristik Atlet Bultangkis Junior	52
Tabel 4.2 Pengaruh Latihan bulutangkis Pada Malam Hari Terhadao kadar MDA Serum	53
Tabel 4.3 Pengaruh Latihan bulutangkis Pada Malam Hari Terhadao kadar Interleukin-6	55
Tabel 4.4 Pengaruh Latihan bulutangkis Pada Malam Hari Terhadap Creatine Kinase	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar1. Sistem Energi Saat Latihan.....	8
Gambar 2. Efek Waktu Olahraga terhadap Performa Fisik	11
Gambar 3. Biosintesis Melatonin	13
Gambar 4. Sintensis Melatonin dari Siklus Cahaya.....	13
Gambar 5. Teori Superkompensasi	16
Gambar 6. Sumber Radikal Bebas	18
Gambar 7. Target Molekuler Radikal Bebas Dan Kerusakan Oksidatif	18
Gambar 8. Radikal Bebas dan Penyakit	22
Gambar 9. ROS yang diinduksi oleh Olahraga	25
Gambar 10. Produksi ROS pada kontrasi Otot	26
Gambar 11. Latihan dan Kerusakan Otot.....	29
Gambar 12. Efek Latihan terhadap Kerusakan Otot.....	36
Gambar 13. Latihan dan IL-6	38
Gambar 13.Alur Penelitian.....	50

DAFTAR SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Penjelasan
AADC	Aromatic-L-Amino-Acid Decarboxylase
AANAT	Arylalkylamine Nacetyltransferase
ATP	Adenosin Trifosfat
ATP-PCr	Adenosin Trifosfat-Fosfokreatin
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CAT	Katalase
CK	Creatine Kinase
DOMS	<i>Delayed Onset Muscle Soreness</i>
HIOMT:	Hydroxy Indole-O- Methyltransferase
IL-6	Interleukin-6
GSH	Glutathione
GPX	Glutation Periksidase
MDA	Malondeialdehyde
NA	Noradrenaline
NAS	N-Asetlyserotonin
PVN	Paraventricular Nucleus
RNS	Reactive Nitrogen Species
ROS	Reactive Oxidative Stress
SCG	Superior Cervical Ganglion
SOD	Superixidase Dismutase
TPH:	Hydroxytryptophan 5-Hydroxylase
PCr	Hidrolisis Phosphocreatine

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Pada era modernisasi, aktivitas masyarakat yang terus berkembang telah merubah gaya hidup dan mengurangi waktu individu untuk beristirahat dan berolahraga secara bebas. Aktivitas yang padat membuat individu tidak bisa meluangkan waktu di pagi hari atau sore hari dan hanya memiliki sedikit waktu di malam hari untuk berolahraga, sehingga olahraga di latihan malam hari menjadi pilihan tersisa di tengah kesibukan yang cukup padat (Francesco, Miller, dan Lockley, 2010).

Pemilihan waktu olahraga seperti malam atau pagi hari dapat memberikan respon yang berbeda terhadap tubuh. Olahraga malam mempengaruhi jam sirkadian tubuh, terutama produksi melatonin (Sato *et al.*, 2020). Malam hari adalah waktu terbaik tubuh untuk memperbaiki kerusakan sel dan jaringan dari radikal bebas beracun sebagai produk sampingan dari metabolisme selama aktivitas siang hari, dengan salah satu antioksidan melatonin sebagai perlindungan yang efisien terhadap *Reactive Stress Oxidative (ROS)*. Dalam studi terbaru, olahraga pada sore dan malam hari (dari 19.00 hingga 22.00) menunda metabolit fase melatonin, sehingga diketahui latihan malam berdampak pada gangguan sirkadian tekanan darah melalui fase-penundaan ritme sirkadian. Selanjutnya, Studi oleh Thomas (2020) menemukan bahwa olahraga pagi dan sore hari dapat memengaruhi durasi tidur dan waktu tidur secara berbeda. Olahraga malam hari meningkatkan durasi tidur (30 menit/hari) dan olahraga pagi hari yang mengurangi durasi tidur (10 menit/hari). Individu yang melakukan latihan malam hari tampak tidur lebih awal di malam hari dan bangun lebih siang selama intervensi latihan (Thomas *et al.*, 2020). Selain itu, performa atletik seperti kekuatan otot dan daya tahan menunjukkan variasi pada siang dan malam hari. Latihan olahraga di malam hari menginduksi peningkatan kinerja otot di sore hari dibandingkan latihan di pagi hari yang menurunkan performa otot.

Selain pemilihan waktu, pemilihan jenis olahraga juga penting karena setiap olahraga membutuhkan tingkat aktivitas motorik dan sistem energi yang berbeda. Salah satunya, bulu tangkis sebagai olahraga raket paling populer di dunia (Kang & Vinodhkumar, 2018) dan di Indonesia yang berhubungan dengan berbagai kemampuan dan keterampilan gerak yang kompleks. Olahraga tersebut digolongkan sebagai olahraga intensitas tinggi yang membutuhkan *agility, lunges,*

jumps, gerakan lengan, dan perubahan arah yang cepat dan eksplosif dari berbagai posisi postural selama ayunan raket. Intensitas beban kerja bulutangkis cukup berat dengan lebih banyak menggunakan sistem energi anaerobik (sistem ATP-PC-asam laktat) (Sasaki et al., 2022). Sedangkan, olahraga lain seperti olahraga kriket, sepak bola, dan atletik memiliki kesamaan aktivitas seperti berlari dan aktivitas melompat dengan lebih banyak menggunakan sistem energi yang digunakan aerobik (90%).

Secara umum diketahui olahraga berdampak positif bagi kesehatan, namun olahraga juga dapat berdampak negatif seperti terjadinya peningkatan produksi ROS, kerusakan otot, dan inflamasi. Peningkatan produksi ROS yang terjadi bersama dengan pertahanan antioksidan yang terganggu, dapat menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan jaringan (Powers et al., 2011b; Zuo et al., 2012) sehingga terjadi peroksidasi lipid dengan peningkatan malondialdehid (MDA). Selain itu, stress oksidatif akibat olahraga malam dapat menyebabkan implikasi patologis seperti CVD (*cardiovascular diseases*) seperti hipertensi dan aterosklerosis, diabetes melitus, stroke, *chronic kidney disease* (CKD), gagal jantung dan penyakit kronis lainnya (Esgalhado et al., 2015; Soslu et al., 2018)Kong et al., 2022). Secara umum, latihan aerobik yang relatif berintensitas tinggi dan berkepanjangan (yaitu, 65% 75% VO₂max) menghasilkan produksi ROS yang lebih besar dibandingkan dengan intensitas rendah (yaitu, <40% VO₂max). Sebagai tambahan, peningkatan suhu otot juga mengakibatkan peningkatan ROS yang lebih tinggi selama kontraksi sehingga dapat mempengaruhi performa otot (Powers et al., 2020).

Olahraga yang banyak menggunakan komponen otot eksentrik yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan otot. Demikian juga dengan olahraga bulu tangkis yang pergerakannya menggunakan komponen otot eksentrik, seperti *smash*, *lunge* berulang, dan lari mengejar *shuttle* yang intens. Kemudian, perlambatan dan penghentian setelah *sprint*, atau saat mendarat setelah *smash* dapat menyebabkan kerusakan pada otot kaki (Perez, 2020).

Secara fisiologis olahraga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan otot yang disebabkan oleh dua stressor utama yaitu stres mekanik dan stres metabolik. Stres mekanis diinduksi oleh peregangan sarkomer menyebabkan gangguan pada kontraktile, sitoskeleton otot dan protein terkait sarkolema. Sedangkan, stres metabolik pada otot selama latihan karena pembentukan radikal bebas dan kelebihan kalsium. Hal tersebut telah dibuktikan oleh beberapa penelitian yang dilakukan bahwa terjadi kerusakan otot setelah latihan simulasi pertandingan bulutangkis pada pemain bulutangkis elit dewasa ditandai dengan peningkatan

serum *creatine kinase* (CK) (Perez, 2020). Studi lain oleh Burt *et al.*, 2020 terjadi peningkatan CK dan *delayed onset muscle soreness* (DOMS) 1 jam setelah pertandingan kompetitif hoki dan tetap tinggi hingga 24 jam (Burt *et al.*, 2020). Sementara itu, pada tenis, olahraga raket dengan karakteristik fisik yang sebanding dengan bulu tangkis, juga terjadi peningkatan serum CK telah dikaitkan dengan penurunan progresif kekuatan maksimal dan peningkatan nyeri otot (Ojala & Hakkinen, 2013).

Selain terjadinya kerusakan otot, olahraga juga dapat memicu reaksi inflamasi akibat kebocoran ruang ion Ca^{2+} ekstraseluler ke intraseluler sehingga terjadi gangguan fungsi pompa Na-K-ATP-ase dan Ca^{2+} ATPase. Respon inflamasi akan mengaktifasi sel-sel inflamasi seperti neutrofil yang merupakan sumber sekunder produksi ROS. Proses inflamasi di sel endotel pembuluh darah yang ditandai dengan dilepaskannya mediator-mediator inflamasi berupa sitokin Interleukin-6 (IL -6). Bukti lain terjadinya inflamasi juga telah ditunjukkan dengan beberapa penelitian bahwa adanya peningkatan plasma IL-6 setelah 12 jam pasca latihan yang berperan dalam mobilisasi neutrofil ke dalam sirkulasi (Yamada *et al.*, 2002) dengan latihan intensitas tinggi (Peake *et al.*, 2017). Bukti lain oleh varamenti *et al* (2020) juga terjadi peningkatan IL-6 pada pemain bola basket selama periode kompetitif dibandingkan dengan periode persiapan. Dalam studi lain oleh Bloigu *et al.*, (2020) dengan latihan ekstrim berupa maraton penuh (n=4, jarak 42,2 km, kecepatan 4:43 ± 0:13), setengah maraton (n=7, jarak 21,1 km, kecepatan 5:37 ± 0:50) dan bermain ski selama 24 jam dibandingkan subjek sehat dengan hasil terjadi peningkatan IL-6, IL-8, dan IL-10 secara signifikan (sebelum dan 3 jam setelah latihan), yang secara bertahap menurun setelah 48 jam (Niemelä *et al.*, 2020).

Secara umum dari penjelasan diatas dapat disimpulkan bahwa olahraga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan stress oksidatif dan kerusakan otot, sehingga memicu reaksi inflamasi. Namun, terkait dampaknya terhadap atlet olahraga bulutangkis belum banyak data yang diperoleh. Belum lagi, jika olahraga tersebut dilakukan pada malam hari. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengevaluasi respon imun dengan penentuan sitokin proinflamasi serum IL-6, stress oksidatif dengan kadar MDA, dan tingkat kerusakan otot dengan CK antara sebelum dan sesudah latihan malam hari pada atlet bulutangkis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perbedaan kadar MDA pada atlet bulutangkis antara sebelum dan setelah berlatih malam hari?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar IL-6 pada atlet bulutangkis antara sebelum dan setelah berlatih malam hari?
3. Apakah terdapat perbedaan kadar CK pada atlet bulutangkis antara sebelum dan setelah berlatih malam hari?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan Umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh latihan malam terhadap perubahan kadar MDA, IL-6 dan CK pada atlet bulutangkis di kota Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Diketahui ada perbedaan kadar MDA pada atlet bulutangkis antara sebelum dan setelah berlatih malam hari.
- b. Diketahui ada perbedaan kadar IL-6 pada atlet bulutangkis antara sebelum dan setelah berlatih malam hari.
- c. Diketahui ada perbedaan perubahan kadar CK pada atlet bulutangkis antara sebelum dan setelah berlatih malam hari.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Bidang Keilmuan

- a. Memberikan informasi ilmiah/sumbangan ilmiah di bidang biomedik fisiologi, khususnya fisiologi olahraga.
- b. Memberikan informasi mengenai pengaruh olahraga malam khususnya badminton terhadap kadar MDA, IL-6 dan CK pada atlet bulutangkis dalam mengatur aktivitas harian guna mencapai derajat sehat yang tinggi.
- c. Sebagai data otentik dalam rencana pelaksanaan latihan fisik baik untuk tujuan kesehatan maupun perlombaan.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Sebagai informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh olahraga bulutangkis malam terhadap kadar MDA, IL-6 dan CK pada atlet bulutangkis dalam kaitannya terhadap kesehatan.

1.4.3 Bagi Penelitian

Sebagai referensi dan informasi kepada peneliti tentang pengaruh latihan malam terhadap kadar kadar MDA, IL-6 dan CK pada atlet bulutangkis dalam memelihara dan meningkatkan derajat sehat, serta sebagai bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

1.4.4 Bagi Fisioterapis

Sebagai referensi dan informasi kepada Fisioterapis Olahraga mengenai pengaruh latihan malam terhadap kadar kadar MDA, IL-6 dan CK pada atlet bulutangkis serta dalam menentukan waktu latihan yang tepat bagi atlet.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Olahraga

2.2.1 Olahraga Bulutangkis

Bulu tangkis merupakan permainan yang sarat dengan berbagai kemampuan dan keterampilan gerak yang kompleks (Abdullahi & Coetzee, 2017). Pemain harus melakukan berbagai macam gerakan seperti lari cepat, berhenti mendadak dan segera bergerak lagi, melompat, meraih *shuttlecock*, berputar dengan cepat dan membuat langkah lebar dengan keseimbangan yang baik. Sebagai hasil dari melakukan gerakan ini, atlet mengalami kelelahan, yang akan mempengaruhi kerja jantung, paru-paru, sistem peredaran darah, pernafasan, kerja otot dan persendian (Phomsoupha & Laffaye, 2015).

Dalam bulu tangkis, pemain melakukan pukulan kembali *shuttlecocks* untuk menggerakkan lawan dan dapat memenangkan permainan sehingga pemain membutuhkan langkah cepat untuk mengembalikan *shuttlecock* dengan berbagai kecepatan ke berbagai arah. Pemain bulu tangkis harus melakukan aksi tersebut dalam waktu singkat dengan kecepatan dan intensitas tinggi (Masu & Nagai, 2016). Oleh karena itu, pemain bulu tangkis membutuhkan *agility* yang hebat (Sonoda et al., 2018).

Pembinaan olahraga bulu tangkis harus diprogramkan secara khusus, karena atlet bulu tangkis tidak bisa hanya mengandalkan pada keterampilan bermain, tetapi juga mempertimbangkan kondisi fisik mereka. Seorang atlet bulu tangkis dituntut memiliki kondisi fisik yang prima, karena kondisi fisik merupakan persiapan dasar yang paling dominan kinerja fisik yang maksimal untuk mencapai prestasi terbaik (Nugroho et al., 2021)

a. Metabolisme Energi Saat Latihan

Setiap sistem memberikan kontribusi untuk produksi energi di hampir setiap jenis latihan. Pada saat berolahraga terdapat 3 jalur metabolisme energi yang digunakan yaitu hidrolisis phosphocreatine (PCr), metabolisme anaerob, dan metabolisme aerob. Ketiga sistem metabolisme tersebut terjadi secara simultan dengan proporsi yang berbeda-beda sesuai cabang olahraga. Proses metabolisme bertanggung jawab untuk menghasilkan Adenosin trifosfat (ATP), sumber energi tubuh untuk semua aksi otot. ATP dihasilkan oleh tiga sistem energi dasar: ATP-fosfokreatin (ATP-PCr) sistem, sistem glikolitik, dan sistem oksidatif (Aydin, 2018).

Olahraga berdasarkan proses pembentukan energi secara umum dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis, yakni:

a) Olahraga aerobik

Olahraga aerobik adalah jenis olahraga yang mengandalkan metabolisme aerob untuk menghasilkan energi dengan bentuk ATP dari asam amino, karbohidrat dan asam lemak. Metabolisme aerob merupakan sistem penghasil energi yang membutuhkan oksigen.. Adanya oksigen dapat menguraikan glukosa menjadi asam piruvat dan ATP. Proses metabolisme aerob berada di mitokondria diawali oleh proses pembentukan Asetil-KoA dari asam piruvat. Asetil-KoA hasil konversi dari asam piruvat ini kemudian memasuki siklus krebs untuk diubah menjadi CO₂, NADH, FADH, dan ATP. Beberapa hasil dari siklus krebs (NADH dan FADH) ini kemudian di konversi menjadi ATP melalui proses transpor elektron atau disebut juga fosforilasi oksidatif. Keseluruhan siklus krebs menghasilkan ATP total 38 buah (Aydin, 2018; Hargreaves & Spriet, 2020). Metabolisme aerob berasal dari oksidasi glikogen otot melalui proses glikogenolisis, glikolisis dan siklus krebs (Guyton & Hall, 2014).

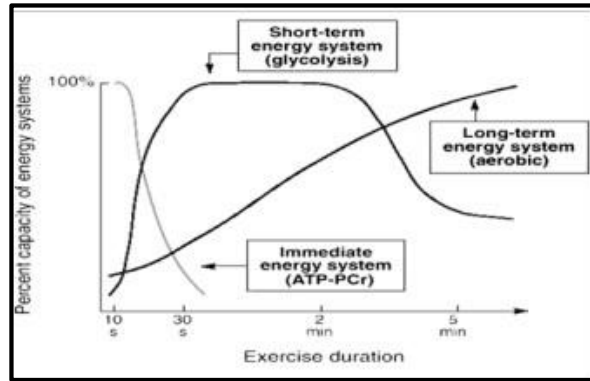
b) Olahraga anaerobik

Olahraga anaerobik adalah aktivitas yang memecah glukosa menjadi energi tanpa menggunakan oksigen. Umumnya, kegiatan ini berdurasi singkat dengan intensitas tinggi. Idenya adalah bahwa banyak energi dilepaskan dalam waktu singkat, dan kebutuhan oksigen melebihi suplai oksigen. Pembentukan ATP dilakukan melalui proses glikolisis dan fermentasi. Olahraga anaerobik menghasilkan ATP jauh lebih sedikit daripada olahraga jenis aerobik dan menyebabkan penumpukan asam laktat dalam otot rangka (Aydin, 2018).

Sistem energi anaerobik (sistem asam laktat) mendapatkan energi ATP dengan cepat melalui penggunaan glukosa sebagai bahan bakar, sistem energi ini memberi kekuatan pada otot mulai dari sepuluh hingga tiga puluh detik untuk aktivitas yang intens (Chamari & Padulo, 2015).

Sistem energi yang digunakan melalui ATP-PC dan sistem asam laktat tanpa menggunakan oksigen. Sistem ATP-PC menyediakan sumber energi langsung untuk aktivitas intensitas tinggi misalnya bulutangkis. Sistem ini hanya dapat memberikan energi selama 10 detik dan tubuh membutuhkan waktu pemulihan sekitar 20 detik sebelum intensitas dapat diulang. Kemudian, Sistem asam laktat menyediakan suplai energi untuk aktivitas dengan intensitas tinggi berkisar antara 2-3 menit (Aydin, 2018) Sistem ini

tidak membutuhkan oksigen, karena menggunakan glukosa sebagai sumber energy melalui proses glikolisis. Proses ini terjadi di sitoplasma dan melalui pemecahan glukosa menjadi asam piruvat dan juga ATP. (Singh, 2014) Asam laktat adalah produk sampingan dari sistem ini, dan ini dapat menyebabkan kram otot dan rasa tidak nyaman; sebagai kelelahan, ada penurunan yang cepat dalam kinerja (Chamari & Padulo, 2015);(Swanwick, 2018)(Aydin, 2018).



Gambar 1. Sistem Energi saat Latihan

(Sumber: (Swanwick, 2018))

b. Sistem Energi Bulutangkis

Bulu tangkis adalah olahraga yang cepat dan dinamis, yang menuntut reaksi cepat, aksi cepat, dan kemampuan memukul kecepatan tinggi dari pemainnya (Valdecabres et al., 2017). Studi telah menunjukkan bahwa rata-rata ada 5-9 pukulan dalam permainan bulu tangkis, karena kecepatan *shuttlecock* yang cepat, frekuensi ayunan tinggi, dan waktu interval pendek sehingga pemain bulu tangkis diharuskan untuk bersaing terutama dalam hal lari dengan cepat, akselerasi tiba-tiba, berhenti tiba-tiba, perubahan arah, dan intensitas yang tinggi terus menerus dari beberapa reli, yang membutuhkan daya tahan aerobik pemain yang berkembang dengan baik (Carboch & Smocek, 2020)

Secara khusus, sebuah studi yang relevan telah menunjukkan bahwa pemain bulu tangkis biasanya mencapai detak jantung rata-rata lebih dari 90% dari HRmax mereka selama pertandingan kompetitif, yang menuntut sistem aerobik dan anaerobik: 60-70% pada sistem aerobik dan 30% pada sistem anaerobic (Phomsoupha & Laffaye, 2015).

Pada saat berolahraga bulutangkis terjadi pola beban interval pendek, terutama pada saat pemain mengejar dan memukul *shuttlecock* dan sambil menunggu *shuttlecock* tersebut untuk kembali. Pola ini

berlangsung beberapa detik. Interval kedua terjadi saat *shuttlecock* diatur dan dipukul kembali. Jangka waktu tersebut berlangsung dari 30 detik hingga 2 menit, sedangkan waktu istirahat bervariasi (Fu et al., 2021). Satu pertandingan bulu tangkis bisa bertahan lama selama sekitar 15-20 menit. Sistem energi yang digunakan otot untuk melakukan suatu kerja dipengaruhi oleh intensitas, kecepatan, dan lama aktivitas tersebut. Intensitas beban kerja bulutangkis cukup berat, durasinya $\frac{1}{2}$ - 1 menit satu reli dan membutuhkan kecepatan tinggi. Dari sifat beban kerja, dapat diperkirakan energi utama sistem bulu tangkis adalah sistem energi anaerobik, sistem ATP-PC-asam laktat, sedangkan sistem aerobic berfungsi sebagai pendukung (Sasaki et al., 2022).

Setelah latihan anaerobic terjadi repurfusi iskemia pada otot yang aktif dan meningkatkan katabolisme putin adan memprovokasi deoksigenasi cepat. Kondisi tersebut dapat meningkatkan aktivitas Xanthin Oxidase, sehingga terbentuk produksi radikal bebas yang pada akhirnya akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Xanthin dehydrogenase (XDH) bereperan penting pada formasi asam urat dari degradasi purin (ATP, ADP, AMP (adhenosine monophosphate (AMP)). PAD KA KONDISI hypoxia, XDH dapat terkonversi menjadi XO. Repurfusi iskemik meningkatkan produksi radikal bebas di mitokondria.

Perubahan fungsi pada miko dira akibat ROS dapat juga menyebabkan kelelahan otot karena terjadi penurunan transfer electron dan penurunan pemebtnukan ATP yang berakibat peningkatan ROS (Fianud et al., 2006).

2.2 Tahapan Latihan

Menurut Djoko Pekik Irianto (2004: 13) menyatakan, tahapan latihan adalah rangkaian proses dalam setiap latihan, meliputi: Pemanasan, Kondisioning, dan Penenangan.

a. Tahap 1 (*Warming Up*)

Tujuan dari warming up adalah untuk mempersiapkan tubuh sebelum latihan, memudahkan transisi dari istirahat ke latihan (memperbaiki peredaran darah, meningkatkan metabolisme, meningkatkan suhu tubuh, memisahkan lebih banyak oksigen, meregangkan otot-otot postural, mengurangi resiko cedera muskuloskeletal). Pemanasan yang dilakukan dengan benar akan mengurangi terjadinya cedera atau kelelahan yang berlebihan (McGowan et al., 2015).

b. Tahap 2 (Latihan Inti)

Selanjutnya latihan inti, gerakan inti olahraga merupakan gerakan atau aktivitas yang pokok dalam suatu pelatihan atau cabang olahraga. Kegiatan ini merupakan utama untuk mencapai tujuan dari pelatihan. Pelaksanaan program latihan jasmani yang terdiri dari komponen fisik yaitu daya tahan, kekuatan, kelenturan, kecepatan, koordinasi, power sesuai pedoman yang telah (Phomsoupha & Laffaye, 2015). Pemain bulu tangkis membutuhkan kemampuan fisik yang baik, terutama kelincahan, kekuatan aerobik dan daya ledak untuk tampil secara efisien serta performa ditentukan oleh hubungan antara kecepatan, kelincahan, fleksibilitas, kekuatan bahu, kekuatan eksplosif, dan daya tahan otot. Ditetapkan (Prawira et al., 2022)

Teknik dasar yang harus dikuasai oleh seorang pemain bulu tangkis adalah latihan memegang raket, penyesuaian gerakan kaki, (3) Penguasaan pukulan. (Yüksel, Mehmet Fatih, and Latif Aydos, (2018), Firmansyah (2013). Selain itu, berbagai jenis pukulan yang harus dikuasai oleh atlet bulu tangkis antara lain servis, underhand, lob, dropshot, smash, netting, dan drive (Romanda, 2016)(Rahmat, 2021).

c. Tahap 3 (*Cooling Down*/Pendinginan)

Pendinginan bertujuan untuk mengembalikan kondisi fisik dan psikis pada keadaan semula. Pendinginan dilakukan setelah aktivitas fisik atau pelatihan selesai dilaksanakan. Pendinginan akan bermanfaat untuk pulih asal (recovery) setelah aktivitas fisik yang berat. Lamanya pendinginan tergantung pada tingkat kelelahan yang diperoleh dari latihan inti atau tergantung pada cepatnya asam laktat dirubah, lama pendinginan bisa dari 10 sampai 30 menit (Van Hooren & Peake, 2018).

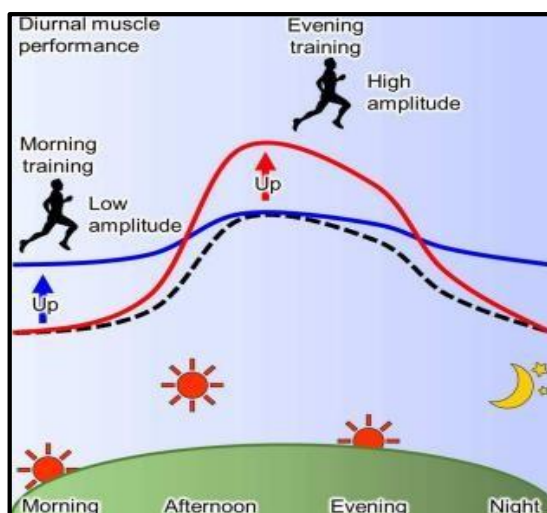
2.3 Latihan Malam

Aktivitas fisik instensitas tinggi yang dilakukan di malam hari dapat menyebabkan overtraining dan kelelahan yang luar biasa, sehingga dapat menurunkan kualitas tidur seseorang (Frimpong et al., 2021). Hal tersebut dikarenakan olahraga di malam hari akan mengalami peningkatan suhu tubuh dan membutuhkan waktu yang lama untuk kembali ke dalam suhu yang normal, tidak hanya itu seseorang juga akan mengalami ketegangan pikiran dan otot serta memerlukan waktu agar otot kembali rileks (Andriana & Ashadi, 2019). Dalam literature dinyatakan waktu yang tepat untuk melakukan aktivitas olahraga adalah pada pagi hari karena pada pagi hari manusia melalui fase

ergotropic dan selanjutnya pada malam hari melakukan pemulihan sebab pada waktu itu manusia mengalami fase trophotropic (Sari & Purnawati, 2017).

2.3.1 Variasi Waktu Kinerja Fisik

Performa atletik seperti kekuatan otot dan daya tahan menunjukkan variasi pada siang dan malam hari. Umumnya performa atletik manusia rendah di pagi hari dan akan memuncak di sore hari. Perubahan tersebut terkait erat dengan adanya perubahan suhu tubuh sehingga berkontribusi pada variasi diurnal Performa fisik tubuh. Lingkungan yang panas mempengaruhi variasi kinerja otot pada siang dan malam, seperti kekuatan otot, kekuatan, dan kontraktibilitas. Selain itu, Jam sirkadian juga berpengaruh dan menggerakkan osilasi berbagai fungsi fisiologis termasuk suhu tubuh. Selain suhu tubuh, pola diurnal performa fisik manusia juga berubah dan lebih besar pada sore hari sehingga pada orang yang berlatih di pagi hari mempunyai performa yang lebih rendah. Dalam studi disebutkan bahwa latihan olahraga di malam hari menginduksi peningkatan kinerja otot di sore hari dibandingkan latihan di pagi hari yang menurunkan performa otot (Aoyama & Shibata, 2020)(Gambar 3).



Gambar 2. Efek Waktu Olahraga terhadap Performa Fisik

Sumber : (Aoyama & Shibata, 2020)

2.3.2 Ritme Sirkadian dan Hormon Melatonin

Ritme sirkadian adalah siklus internal tubuh dengan proses biologis selama 24 jam. Hampir semua peristiwa fisiologis dan metabolisme esensial berada di bawah kendali ritme sirkadian. Misalnya, pada manusia, ritme sirkadian mengontrol siklus bangun dan tidur, serta aktivitas kognitif yang diregulasi pada fase bangun di siang hari dan persiapan untuk fase

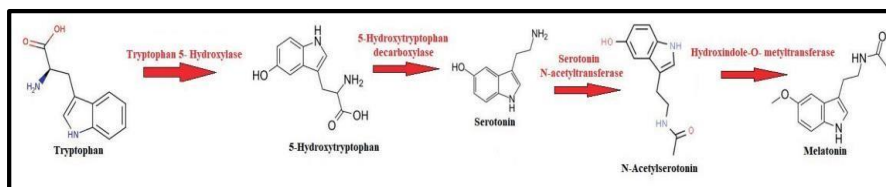
tidur terjadi pada malam hari. Nukleus suprachiasmatic (SCN) di hipotalamus adalah pusat alat pacu jantung dari ritme dan menyinkronkan jam sirkadian di seluruh tubuh sesuai dengan siklus terang-gelap (Sato et al., 2020).

Hormon melatonin disekresikan oleh kelenjar pineal dan berperan dalam pengaturan banyak fungsi tubuh dan irama sirkadian. Hormon ini secara ritmis dilepaskan pada malam hari. Melatonin juga disebut "hormon kegelapan". Sekresi melatonin disintesis di kelenjar lakrimal, retina, eritrosit, trombosit, dan beberapa sel di saluran pencernaan. Situs sintesis utama melatonin adalah pinealosit, dan disintesis dari triptofan dalam selsel ini. Triptofan pertama kali diubah menjadi 5-hidroksitriptofan oleh enzim triptofan hidroksilase. Kemudian 5-hidroksitriptofan diubah menjadi serotonin oleh asam amino dekarboksilase. Serotonin diubah menjadi Nasetil serotonin oleh enzim N-asetil transferase. N-asetil serotonin diubah menjadi melatonin oleh enzim metiltransferase (Hastings et al., 2018).

Pengaturan sintesis melatonin dikendalikan oleh jalur retinohypothalamic dan sistem yang mengelilingi nucleus suprakiasmatik dan mengandung beberapa sinapsis dalam jalur ini. Stimulus dari retina menuju hipotalamus dan kemudian menuju kelenjar pineal melalui serat simpatik postganglionik perifer dan melatonin disintesis. Hal ini mengaktifasi protein kinase C (PKC) melalui reseptor adrenergik β - dan α 1-pinealosit dengan peningkatan stimulasi norepinefrin pada malam hari. Aktivasi PKC meningkatkan pergerakan Ca^{2+} di dalam sel, mengakibatkan peningkatan konsentrasi siklik adenosin monofosfat (cAMP) intraseluler. Peningkatan ini mengaktifasi protein kinase A (PKA) (Gambar 3). PKA yang diaktifkan meningkatkan aktivitas AANAT. Setelah disintesis, kemudian disekresikan ke cairan serebrospinal dan darah dari ventrikel ketiga dan mencapai seluruh jaringan tubuh dalam waktu yang sangat singkat (Amaral & Cipolla-Neto, 2018).

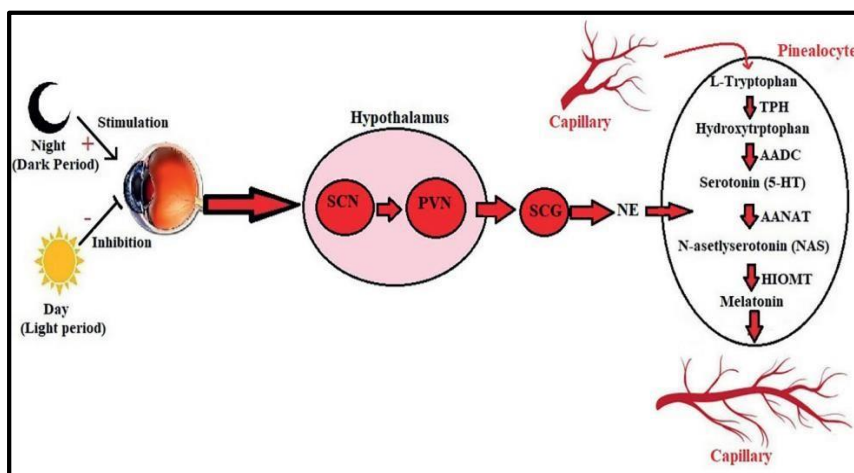
Dengan demikian, melatonin yang disintesis dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sekitar pukul 19.00–20.00, dimana sekresi melatonin mulai meningkat, mencapai titik tertinggi antara pukul 02.00 dan 04.00 malam, dan di pagi hari. Sedangkan, mulai menurun antara pukul 07.00 dan 09.00

di pagi hari (Buckner et al., 2016)(Ye & De, 2017).



Gambar 3. Biosintesis Melatonin

Sumber: (Buckner et al., 2016)



Gambar 4. Sintesis Melatonin dari Siklus Cahaya

Sumber: (Buckner et al., 2016)

2.3.3 Efek Hormon Melatonin

Melatonin dapat mengatur berbagai fungsi fisiologis, dari modulasi siklus tidur/bangun dan ritme sirkadian untuk pemeliharaan dan pengaturan saraf dan sistem kekebalan tubuh dan fungsi endokrin. Melatonin dibawa oleh sirkulasi sistemik ke jaringan pusat dan perifer (misalnya, hati, pankreas, paru-paru, ginjal, jantung, dan kelenjar adrenal janin) di mana fungsi diatur melalui siklus 24 jam (disebut irama sirkadian)(Azouzi et al., 2017). Selain itu, reseptor neurohormon hadir di beberapa jaringan pusat dan perifer, misalnya jantung dan pembuluh darah koroner, kelenjar adrenal, paru-paru, ginjal, prostat, kulit, limfosit T dan B, dan adiposit. Fungsi utama melatonin berfungsi sebagai antioksidan melatonin disintesis dalam jumlah tinggi sepanjang siklus harian, memungkinkan perlindungan yang efisien terhadap ROS (Kruk et al., 2021).

Sejumlah penelitian telah merujuk pada peran potensial melatonin (sebagai antioksidan yang dapat membantu atlet menanggung beban latihan yang meningkat dan jadwal kompetitif yang padat. Selain itu, juga

mengurangi kerusakan otot dan memiliki anti-inflamasi dan respon imunomodulator. Melatonin membantu perbaikan jaringan dan kerangka kapasitas penyembuhan otot dengan peningkatan adaptasi otot terhadap latihan.(Kruk *et al.*, 2021).

Studi yang dilakukan Fajarallah *et al.*, 2022 terhadap kadar melatonin pada atlet sepakbola setelah latihan lari yang berat diperoleh hasil bahwa Asupan melatonin mencegah peningkatan penanda stres oksidatif (yaitu, malondialdehida), meringankan perubahan status antioksidan (yaitu, glutathione peroksidase, asam urat dan bilirubin total) dan penurunan biomarker kerusakan otot pasca latihan yaitu ck dan laktat dehidrogenase) ($p < 0,05$) (Farjallah *et al.*, 2022).

2.3.4 Latihan Malam dan Melatonin

Olahraga malam hari dapat menyebabkan pergeseran pada ritme sirkadian (jam biologis)(Andriana & Ashadi, 2019). Dalam studi manusia, olahraga pada sore dan malam hari (dari 19.00 hingga 22.00) menunda metabolit fase melatonin, sehingga latihan malam berdampak pada gangguan sirkadian tekanan darah melalui fase-penundaan ritme sirkadian. Terutama, aktivitas larut malam dapat memengaruhi otonomi jantung selama jam pertama tidur. Misalignment ritme sirkadian telah diindikasikan sebagai faktor penyebab perubahan detak jantung, tekanan darah, dan kadar hormon. Dengan terjadinya misalignment sirkadian berkepanjangan sebagai akibat dari perubahan tersebut mempengaruhi kondisi kardiovaskular yang berkembang menjadi *cardiovascular diseases* (Hower *et al.*, 2018).

Dalam penelitian sebelumnya yang memeriksa efek pergeseran fase terhadap latihan dalam 3 kali waktu selama 2 jam (denyut jantung intensitas 140 denyut/menit) yaitu (pagi 9:00–11:00, sore 15:00–17:00 dan malam 00:00–02:00). Hasilnya diperoleh signifikan pergeseran fase-penundaan melatonin saat latihan fisik dilakukan pada sore dan malam hari. Kobayshi *et al.* (2005) meneliti efek dari satu latihan fisik selama 1 jam dengan kekuatan maksimum 50–60% VO₂ pada tiga berbeda waktu hari (pagi 07:40–08:40, sore 16:30–17:30, larut malam 20:30–21:30) saat tidur malam. Mereka melaporkan bahwa 1 jam latihan fisik, saat dilakukan di larut malam, secara signifikan mempersingkat tidur dan peningkatan gelombang tidur yang lambat dibandingkan dengan latihan waktu lainnya (Yamanaka *et al.*, 2006).

Latihan intensif dan berkepanjangan menginduksi peradangan, karena tingginya pembentukan radikal bebas dan ROS/RNS (*Reactive Nitrogen Species*) dan kemungkinan kerusakan otot oksidatif. Sebaliknya, latihan biasa sedang-ke-kuat menghasilkan konsentrasi ROS / RNS sedang, diikuti oleh respons adaptif yang menguntungkan bagi organisme dan memberikan efek menguntungkan pada onset dan progresi dari sejumlah penyakit terkait ROS/RNS (Kruk et al., 2021).

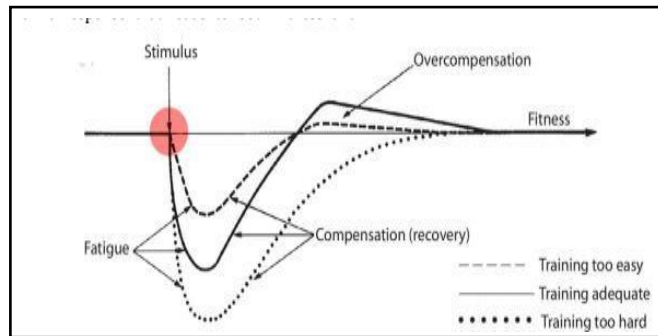
Stres oksidatif yang berlebihan dapat dicegah dengan menggunakan antioksidan melatonin untuk mencegah kerusakan sel. Efek melatonin pada pengurangan MDA terjadi melalui beberapa mekanisme. Sebagai contoh; Melatonin mendetoksifikasi sejumlah besar radikal bebas seperti anion peroksinitrit dan radikal hidroksil mendetoksifikasi radikal hidroksil, serta asam peroxynitrous membersihkan partikel pengoksidasi seperti oksida nitrat sehingga dapat mencegah peroksidasi lipid. Studi lain, menyatakan bahwa melatonin meningkatkan tingkat antioksidan (glutathione) GSH, dan juga peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti glutathione peroksidase (GPX), superoksidase dismutase (SOD), dan katalase (CAT). Dinyatakan bahwa efek ini disebabkan oleh peningkatan ekspresi mRNA dengan menstimulasi reseptor melatonin pada membran sel dan melatonin itu menghambat translokasi nuklir NF- κ B. Selain itu, melatonin menghambat kerusakan DNA akibat stres oksidatif dengan menekan stres oksidatif, menghambat apoptosis dengan menurunkan aktivitas caspase-3 dan mengaktifkan jalur PI3K/AKT, dan mempertahankan integritas membran. Pengaktifan jalur PI3K/AKT juga meningkatkan ekspresi gen seperti Nrf2 yang berperan penting dalam sistem pertahanan antioksidan (Stacchiotti et al., 2020).

2.4 Respon setelah Olahraga

Saat berolahraga terjadi perubahan fisiologis dalam tubuh sebagai respon tubuh untuk mempertahankan homeostatis tubuh. Ketika mulai berolahraga, selsel otot yang aktif menggunakan lebih banyak oksigen untuk menunjang peningkatan kebutuhan energi otot-otot tersebut (Sherwood, 2013). Tubuh manusia beradaptasi secara positif terhadap *exercise* jika stimulus *exercise* adekuat dalam mengganggu homeostasis tubuh dan waktu pemulihan setelah stimulus memungkinkan untuk mencapai dalam keadaan homeostasis untuk peningkatan kinerja. Hal ini yang disebut "*Supercompensation theory*". Regulasi optimal untuk stimulus dan pemulihan

exercise memainkan peran penting dalam keberhasilan program *exercise*. Dampak negatif apabila terjadinya ketidakseimbangan antara stimulus dan pemulihan ini dapat menyebabkan adaptasi yang tidak diinginkan pada *exercise* yang ditandai dengan penurunan kinerja (Mukhopadhyay, 2021).

Setiap fungsi tubuh beradaptasi secara berbeda dengan *exercise* dan membutuhkan waktu pemulihan yang berbeda, yang membutuhkan menemukan keseimbangan optimal antara beban latihan dan waktu pemulihan yang memadai (Vesterinen, 2016).



Gambar 5. Teori Superkompensasi
(Mukhopadhyay, 2021)

Ketika seorang atlet melakukan *exercise*, tubuh harus menyuplai otot dan organ dengan energi pada tingkat yang lebih tinggi daripada pada saat beristirahat. Kebutuhan energi berlebih ini ditutupi oleh persediaan yang disimpan (Vesterinen, 2016). Drainase penyimpanan energi serta akumulasi produk sampingan, seperti asam laktat, dalam darah dan sel-sel menyebabkan kelelahan, hal ini adalah fase pertama dari SC yang dicirikan oleh penurunan kinerja sementara. Setelah *exercise* diberikan, homeostasis dalam tubuh harus dipulihkan. Ketika tubuh mencapai homeostasis yang baru dan lebih tinggi, akan lebih banyak energi yang disimpan, terutama dalam bentuk glikogen dan lebih banyak protein kontraktil disintesis untuk kerja otot yang efisien dan dinamis sementara oksigen dipasok ke mitokondria pada tingkat yang lebih tinggi melalui jaringan kapiler yang cukup berkembang agar proses adaptasi ini berhasil, diperlukan waktu yang tepat ketika sedikit atau tidak ada aktivitas fisik yang terlibat. Hal ini terjadi 24 jam setelah *exercise*, ketika penyimpanan glikogen sudah terisi penuh dan sintesis protein otot mencapai tingkat tertinggi. Namun, lamanya waktu pemulihan tergantung pada intensitas dan durasi *exercise* yang dipengaruhi oleh kepatasan atau gizi. Pemulihan yang tidak adekuat secara negatif akan mempengaruhi adaptasi. Oleh karena itu, ketidakseimbangan antara *exercise* dan

pemulihan dapat menyebabkan kerusakan karakteristik dalam kinerja fisik, yang disebut sebagai '*overtraining*'. Otot membutuhkan waktu 24-36 jam untuk kembali dari kondisi normal (Mukhopadhyay, 2021).

2.5 Tinjauan Tentang Radikal Bebas

2.5.1 Pengertian

Radikal bebas merupakan dasar terkait proses biokimia dan berperan penting pada metabolisme. Radikal bebas sendiri cenderung menunjukkan reaksi yang berkelanjutan, yang dimana jika hal tersebut terjadi pada tubuh seseorang maka akan dapat menimbulkan kerusakan-kerusakan pada tubuh yang berkelanjutan (Radical et al., 2011). Radikal bebas memiliki banyak jenis, akan tetapi pada dalam tubuh radikal bebas berasal dari radikal bebas turunan oksigen atau yang disebut ROS dan RNS (Parwata, 2015).

2.5.2 Sumber Radikal Bebas

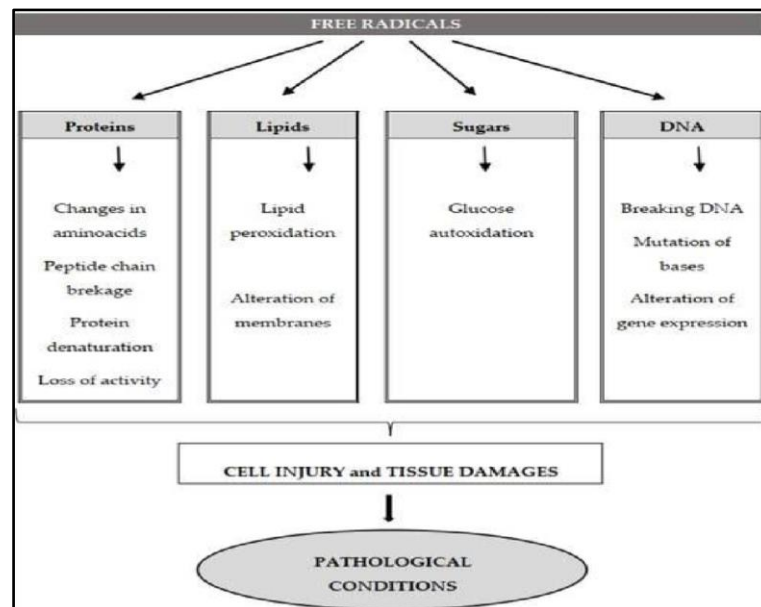
Sumber radikal bebas dapat berasal dari endogen atau eksogen. Untuk sumber endogen, dihasilkan selama metabolisme normal, termasuk organel sel yang berbeda, seperti mitokondria, peroksisom dan retikulum endoplasma, banyak aktivitas enzim, metabolisme asam lemak dan sel fagositik. Sedangkan, sumber eksogen termasuk radiasi sinar-X, sinar- γ , ultraviolet A, cahaya tampak dengan adanya sensitizer, reagen kimia seperti logam berat, suhu tinggi, polutan lingkungan (hidrokarbon aromatik, pestisida, bifenil poliklorinasi, dioksin dan banyak lainnya), infeksi mikroba, obat-obatan dan metabolitnya.

SOURCE OF FREE RADICALS	
Exogenous	Endogenous
<ul style="list-style-type: none"> • Air and water pollution • Tobacco smoke • Heavy metals • Transition metals • Pesticides • High temperature • UV irradiation • γ irradiation • Drugs • Cooking (<i>smoked meat, used oil</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cells (<i>neutrophils, eosinophils, ...</i>) • Enzymes (<i>NO synthase, xanthin oxidase, NADPH oxidase, lipo-oxygenase, ...</i>) • Mitochondrial chain • Endoplasmatic reticulum oxidation • Cytochrome P450 • Diseases
<p>FREE RADICALS ROS: $O_2^{\cdot-}$, $\cdot OH$, HO_2^{\cdot}, H_2O_2, RO_2, $HOCl$... RNS: NO^{\cdot}, NO_2^{\cdot}, $ONOO^{\cdot}$, HNO_2, $RONOO$, N_2O_3 ...</p>	

Gambar 6. Sumber Radikal Bebas
(Sumber: Parwata, 2015).

2.5.3 Target Molekuler Radikal Bebas

Reaksi radikal bebas secara kimiawi dapat memodifikasi senyawa di sekitarnya, mendorong hilangnya fungsi fisiologis pada organisme hidup. Ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas (ROS/RNS) dan pertahanan antioksidan dapat merusak beberapa molekul biologis, seperti asam nukleat, protein, lipid, dan gula, sehingga menghasilkan lesi sel dan jaringan dengan implikasi patologis (Nakai & Tsuruta, 2021).



Gambar 7. Target Molekuler Radikal Bebas Dan Kerusakan Oksidatif
Sumber: (Martemucci et al., 2022)

a. *Deoxyribose Nucleic Acid (DNA) dan Ribonukleat Acid (RNA).*

Kerusakan DNA menginduksi modifikasi dasar, penghapusan, kerusakan untai, penataan ulang kromosom, hipermetilasi dan hipometilasi dan modulasi ekspresi gen. DNA mitokondria lebih rentan terhadap serangan ROS daripada DNA nucleus karena dekat dengan tempat ROS dihasilkan. Sebuah sel menghasilkan sekitar 50 radikal hidroksil per detik; dalam sehari, semua sel manusia akan menghasilkan empat juta radikal hidroksil, yang dapat menyerang biomolekul.

Radikal $\bullet\text{OH}$ bereaksi langsung dengan semua komponen DNA, seperti basa purin dan pirimidin menyebabkan perubahan, termasuk kerusakan pada untai tunggal dan ganda. Hal tersebut mengabstraksi atom hidrogen, memodifikasi purin dan memunculkan turunan pirimidin dan ikatan silang protein DNA. Sehingga, mengoksidasi guanosin dan timin masing-masing dalam 8-hidroksil-2-deoksiguanosin dan timin glikol, memodifikasi DNA dan memicu mutagenesis dan karsinogenesis. Selain itu, 8-Hydroxy

deoxyguanosine (8-OHdG) dianggap sebagai biomarker kerusakan oksidatif DNA dan telah digunakan sebagai biomarker stres oksidatif yang terlibat dalam mutagenesis, karsinogenesis dan penuaan. Tingkat 8OHdG lebih tinggi di mitokondria daripada DNA nukleus.

Spesies nitrogen reaktif, terutama peroksinitrit, berinteraksi dengan guanin untuk menghasilkan lesi DNA nitratif dan oksidatif seperti masing-masing 8-nitroguanin dan 8-oksodeoksiguanosin. 8-Nitroguanin adalah lesi DNA mutagenik yang terlibat dalam karsinogenesis. Spesies oksigen reaktif dapat menyerang berbagai RNA yang diproduksi di dalam tubuh. RNA lebih rentan terhadap kerusakan oksidatif daripada DNA, karena untaian tunggalnya, kurangnya mekanisme perbaikan aktif saat teroksidasi dan perlindungan yang lebih sedikit oleh protein. Produk kerusakan RNA meningkat dalam kondisi patologis seperti penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, aterosklerosis, hemokromatosis dan miopati (Deas et al., 2016).

b. Oksidasi Lipid

Peroksidasi lipid adalah proses fisiologis yang terjadi di semua sel aerobik. Diperkirakan melibatkan sekitar 1% dari semua oksigen yang diambil oleh sel, organ, dan tubuh. Peroksidasi lipid terjadi di mana terdapat konsentrasi asam lemak tak jenuh ganda yang tinggi. Residu asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel merupakan target utama oksidasi oleh radikal bebas.

Peroksidasi lipid dimulai ketika setiap radikal bebas menyerang dan mengabstraksi hidrogen dari gugus metilen (CH_2) dalam asam lemak (L:H), menghasilkan radikal lipid berpusat karbon ($\text{L}\cdot$), yang pada gilirannya bereaksi dengan oksigen molekuler. membentuk radikal peroksil lipid ($\text{LOO}\cdot$). Radikal peroksida lipid ($\text{LOO}\cdot$) yang dihasilkan mengalami penataan ulang melalui reaksi siklisasi untuk membentuk endoperoksida, yang pada akhirnya membentuk malondialdehida (MDA) dan 4-hidroksil-nonenal (4-HNE) yang dikenal sebagai penanda oksidatif lipid. MDA dan 4-HNE merusak DNA, menyebabkan lesi mutagenik dan protein. Keduanya sangat terikat dengan protein membran, menonaktifkan enzim dan reseptor. Perubahan protein dari produk aldehida berkontribusi terhadap penyakit neurodegeneratif, aktivasi kinase dan penghambatan faktor transkripsi nuklir. Toksisitas produk peroksidasi lipid pada mamalia umumnya melibatkan hepatotoksisitas, neurotoksisitas, dan nefrotoksisitas; peningkatan produk oksidasi lipid

terjadi pada penyakit hati, diabetes, peradangan, aterosklerosis, kanker, pitam dan penuaan.

Peroksidasi lipid penting karena keterlibatannya dalam berbagai kondisi patologis yang mempengaruhi integritas membran sel (pecahnya vakuolar atau membran lisosom sentral), meningkatkan hilangnya kekencangan membran terhadap zat (K^+ dan Ca^{2+}) yang biasanya tidak melewatinya kecuali melalui saluran khusus dan merusak protein membran reseptor inaktivasi, enzim dan saluran..

c. Oksidasi Kolesterol

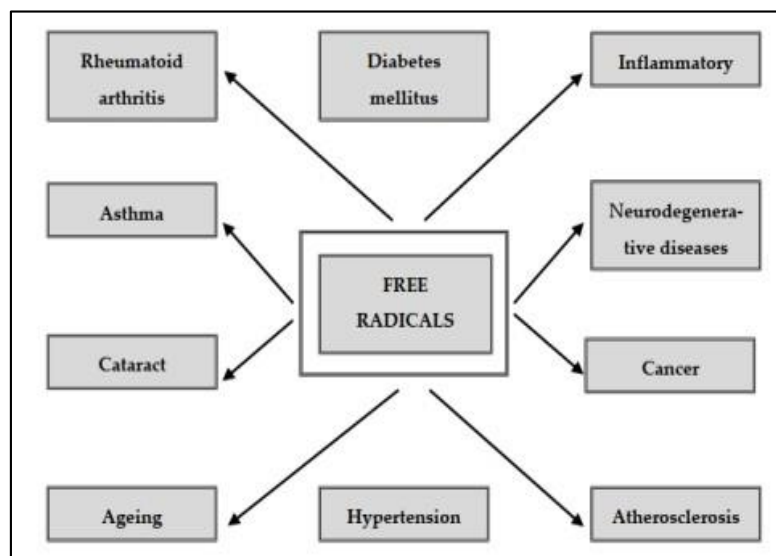
Kolesterol, (3β)-cholest-5-en-3-ol, adalah lipid yang diproduksi secara endogen tetapi juga dapat diperoleh dari sumber makanan. Kolesterol berperan penting untuk menjaga stabilitas, fluiditas dan permeabilitas membran sel, tetapi alkohol tak jenuh tunggal polisiklik, rentan terhadap oksidasi, dan produknya dikenal sebagai oksisterol. Oxysterols adalah turunan kolesterol 27-karbon yang dibuat oleh enzim atau oksidasi radikal. Oxysterol dapat mempengaruhi fluiditas membran, permeabilitas membran terhadap kation, albumin dan glukosa dan aktivitas protein kinase c yang terikat membran. Akumulasi oksidasi kolesterol menyebabkan onset dan perkembangan penyakit, seperti aterosklerosis, diabetes, penyakit Alzheimer dan Parkinson, karsinogenesis dan perkembangan kanker (Lushchak, 2014).

d. Oksidasi Protein

ROS dapat menyerang protein dan menghasilkan karbonil dan turunan asam amino lainnya. ROS menyebabkan kerusakan oksidatif pada residu asam amino seperti lisin, prolin, treonin dan arginin, menghasilkan turunan karbonil. Oksidasi asam amino yang berbeda denaturasi protein dan menyebabkan hilangnya fungsi, baik itu aktivitas enzim, fungsi reseptor atau fungsi transportasi. Gugus karbonil pada protein dianggap sebagai penanda oksidasi protein dimediasi oleh radikal bebas. Penanda spesifik oksidasi protein adalah O-tirosin (penanda radikal hidroksil) dan 3nitrotirosin (penanda RNS). Peningkatan serum konsentrasi karbonil protein diamati dalam berbagai kondisi patologis seperti Penyakit Parkinson, distrofi otot, rheumatoid arthritis, progeria, aterosklerosis, sindrom Werner dan penuaan (Martemucci et al., 2022).

2.5.4 Radikal Bebas dan Penyakit

Radikal bebas yang menumpuk akibat ketidakseimbangan antara antioksidan dan oksidan dapat merusak makromolekul, seperti asam nukleat, protein dan lipid, menyebabkan ekspresi gen abnormal, gangguan aktivitas reseptor, proliferasi sel, gangguan imun, mutagenesis, kerusakan jaringan dan berbagai kondisi penyakit. Banyak gangguan klinis telah dikaitkan dengan radikal bebas termasuk diabetes melitus, penyakit inflamasi, penyakit neurodegeneratif, Parkinson dan penyakit Huntington, amyotrophic lateral dan multiple sclerosis, kanker payudara, prostat dan paru-paru, penyakit kardiovaskular (aterosklerosis dan hipertensi), katarak, rheumatoid arthritis, asma dan penuaan (Martemucci et al., 2022).



Gambar 8. Radikal Bebas dan Penyakit

(Sumber: Martemucci, 2022)

Menurut pembentukannya radikal bebas terbentuk melalui dua proses yaitu proses endogen dan eksogen. Pada proses eksogen terjadi karena paparan sinar matahari, ultraviolet, kendaraan bermotor, limbah limbah pembuangan pabrik dan juga asap dari perokok. Sedangkan untuk endogen dihasilkan dari dalam tubuh manusia seperti stress, sakit, sampai olahraga yang berlebihan (Irawan, 2013).

Di dalam tubuh radikal bebas terjadi karena proses oksidasi dan pembakaran sel yang berlangsung pada saat berolahraga yang berlebihan, pembakaran metabolisme, peradangan pada luka, makanan, dll. Radikal bebas akan mulai beraktifitas dengan molekul pada sel di sekelilingnya untuk mendapatkan elektron sehingga dapat menstabilkan kondisi tubuh seseorang. Elektron yang telah diambil pada molekul sel

akan memicu terjadinya radikal bebas. Jika hal tersebut berlangsung secara berkepanjangan akan dapat menimbulkan stres oksidatif yang dapat menimbulkan peradangan, kerusakan DNA dan juga dapat memicu timbulnya penyakit seperti obesitas, kanker, jantung dan banyak penyakit degeneratif lainnya (Parwata, 2015). Radikal bebas terdiri dari dua senyawa yaitu oksigen dan radikal hidroksida (OH⁺). Selain itu terdapat jenis senyawa lain yang sejenis yang berhubungan dengan radikal bebas yaitu H₂O₂ dan O₂⁻. Senyawa-senyawa tersebut seringkali dikenal dengan ROS. Oksidasi esensial sangat berguna bagi kehidupan makhluk hidup khususnya manusia. Akan tetapi beberapa proses pada oksidasi dapat menyebabkan kerusakan pada sel (Gutteridge & Halliwell, 2006).

ROS dihasilkan dari proses aktifitas didalam tubuh seperti produksi energi, fagositosis serta sintesis senyawa di dalam tubuh yang terjadi akibat aktifitas pada imun. Walaupun di dalam tubuh dapat terjadi radikal bebas akan tetapi di dalam tubuh juga memproduksi enzim-enzim yang dapat memproduksi antioksidan sehingga dapat meminimalisir terjadinya stress oksidatif (Gutteridge & Halliwell, 2006). Hasil antioksidan didalam tubuh seperti SOD, CAT, GPX, Glutation Reduktase (GR), dll akan dijadikan tubuh untuk dapat menghambat terjadinya stress oksidatif di dalam tubuh. Jika produksi radikal bebas di dalam tubuh lebih tinggi di dalam tubuh dibandingkan produksi dari antioksidan akan dapat memicu terjadinya stress oksidatif di dalam tubuh. Hal tersebut dapat berakibat pada kerusakan sel di dalam tubuh. Beberapa parameter dapat dijadikan tolak ukur untuk menilai besarnya stress oksidatif salah satunya dengan MDA plasma. Semakin tinggi MDA maka stress oksidatif akan juga semakin tinggi (Lushchak, 2014).

2.6 Tinjauan tentang Olahraga dan Stres Oksidatif

Latihan intensitas tinggi dengan durasi yang lama menghasilkan peningkatan produksi oksidan dalam otot rangka, sehingga terjadi aktivasi antioksidan pada otot rangka, yaitu, superoksida dismutase (SOD1 dan SOD2), GPx, dan CAT. Selain itu, mengakibatkan efek merugikan bagi kesehatan seperti kerusakan otot, peradangan dan stress oksidatif. Secara khusus, kontraksi otot berulang melibatkan akumulasi ROS. Peningkatan produksi ROS yang disebabkan oleh latihan ataupun olahraga yang melelahkan atau tekanan lainnya, bersama dengan pertahanan antioksidan yang terganggu, dapat menyebabkan stress oksidatif dan jaringan terkait

kerusakan (Powers et al., 2011; Zuo et al., 2012). Hal ini tentu berbeda, jika olahraga yang dilakukan dengan intensitas yang tepat merangsang respon adaptif dan memperkuat sistem pertahanan antioksidan endogen untuk melawan ROS yang berlebihan sehingga menjaga keseimbangan redoks otot (Sawada et al., 2023).

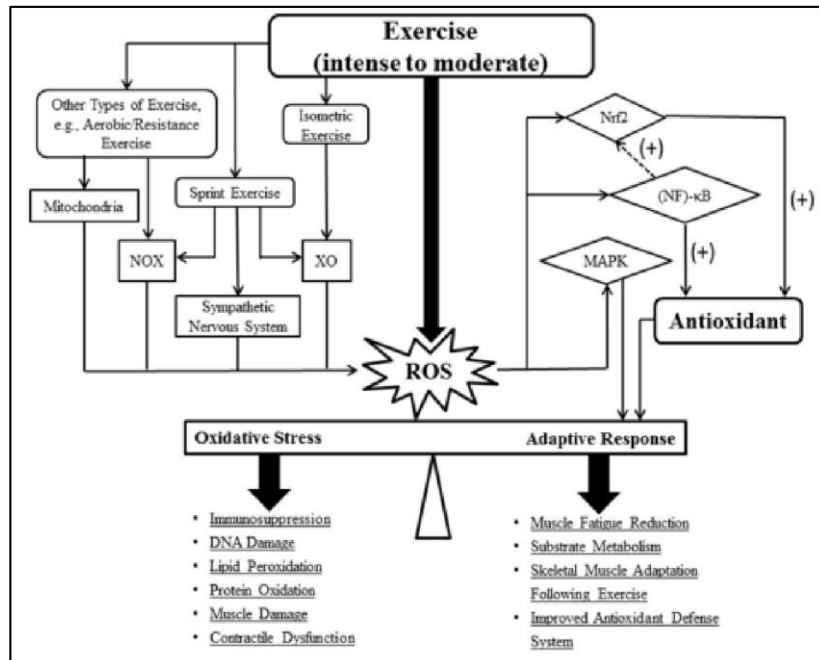
2.6.1 ROS Pada Berbagai Jenis Olahraga

Pada otot rangka, antioksidan baik enzimatis (GPx dan katalase) dan non-enzimatis (misalnya, GSH, asam urat, bilirubin, vitamin E, vitamin C, dll.) berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melawan ROS (Powers dan Jackson, 2008). Antioksidan intraseluler ini biasanya terletak dalam sel, sitoplasma, dan organel (misalnya mitokondria) yang melindungi serat otot dari kerusakan akibat ROS (Powers and Jackson, 2008; Powers et al., 2011a). Namun, formasi ROS berlebihan tidak dapat mengimbangi mekanisme perlindungan ini selama intens dan latihan yang melelahkan. Luas dan sumber produksi ROS dapat dipengaruhi oleh intensitas, jenis, dan durasi latihan (Lushchak, 2014).

Latihan aerobik atau daya tahan yang berat umumnya dapat menginduksi ROS dan produksi berlebihan NRS karena peningkatan metabolisme, menyebabkan stres oksidatif dan cedera terkait (Gomes et al., 2012). Telah diperkirakan bahwa latihan aerobik menghasilkan peningkatan $O_2^{\bullet-}$ 1–3 kali lipat selama kontraksi otot (Sakellariou et al., 2018). Namun, mitokondria hanya menyediakan sejumlah kecil dari $O_2^{\bullet-}$ selama latihan aerobik (Sakellariou et al., 2014; Zuo et al., 2015b). Faktanya dinyatakan bahwa formasi $O_2^{\bullet-}$ yang diturunkan dari mitokondria pada pembentukan otot rangka berkurang selama latihan dibandingkan dengan saat istirahat. Hal ini karena aktivitas kontraktile mengubah status redoks pada otot menuju keadaan yang lebih oksidatif, yang mengarah ke penurunan rasio NADH/NAD⁺ mitokondria (Sakellariou et al., 2014).

Selama latihan ketahanan, ATP dipecah untuk melepaskan energi dan mendukung kontraksi otot terus menerus. Dalam beberapa kasus, AMP terbentuk yang bisa lebih jauh terdegradasi menjadi hipoksantin, xantin, dan asam urat melalui proses biokimia yang melibatkan XO. Seperti dijelaskan sebelumnya, XO menginduksi pembentukan $O_2^{\bullet-}$ dengan memanfaatkan molekul oksigen, sehingga memperburuk stres oksidatif (Mastaloudis et al., 2001).

Peningkatan peroksidasi lipid dan kerusakan oksidatif DNA telah diamati setelah latihan intensif. Respon inflamasi dan oksidatif akut seperti itu dapat terjadi diinduksi oleh latihan aerobik yang kuat, yang menyerupai respon stress setelah stroke iskemik dan infark miokard (Mastaloudis et al., 2004).



Gambar 9. ROS yang diinduksi oleh Olahraga
 Sumber : (He et al., 2016)

1) Mitokondria

Pada penelitian awal mengusulkan bahwa mitokondria adalah kemungkinan sumber produksi ROS dalam serat otot selama latihan. Berdasarkan studi yang dilakukan pada tahun 1970-an, diperkirakan bahwa 2%-5% oksigen molekuler yang dikonsumsi pada mitokondria terbentuk O_2 . Berdasarkan uraian tersebut bahwa peningkatan fosforilasi oksidatif di mitokondria dalam kontraksi otot rangka akan menghasilkan proporsional peningkatan produksi O_2 (Brand, 2016). Meskipun demikian, studi kontemporer mengungkapkan bahwa mitokondria sebenarnya menghasilkan lebih sedikit O_2 selama Keadaan respirasi aktif dibandingkan dengan keadaan basal respirasi. Oleh karena itu, bukti yang tersedia menunjukkan bahwa mitokondria bukan situs utama produksi ROS di otot rangka selama olahraga (Phaniendra et al., 2015).

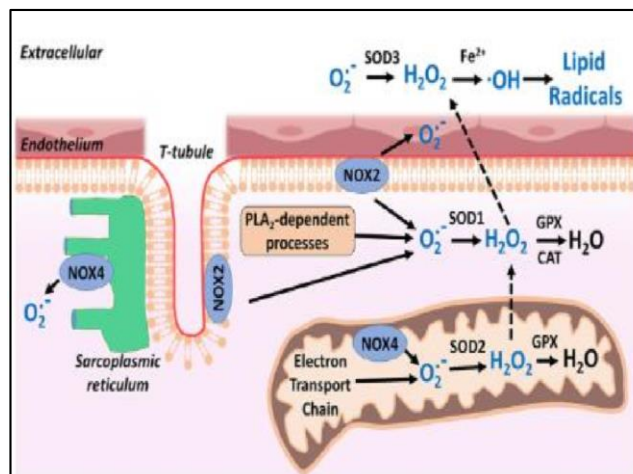
2) PLA2 (*Phospholipase A2*)

PLA2 adalah enzim yang membelah membran fosfolipid melepaskan asam arakidonat; asam arakidonat bebas adalah substrat untuk beberapa sistem

enzim penghasil ROS, termasuk lipoxigenase. Yang penting, aktivasi PLA2 dapat mengaktifkan oksidase NADPH, dan peningkatan aktivitas PLA2 di otot rangka juga dapat mempromosikan produksi ROS di mitokondria dan sitosol (Phaniendra et al., 2015).

3) NADPH oksidase

Otot rangka mengekspresikan 2 isoform NADPH oksidase (NOX2 dan NOX4). NOX2 terletak di dalam sarcolemma dan T-tubulus, sedangkan NOX4 terletak di kedua retikulum mikro sarcoplasma dan mitokondria. NOX4 secara konstitutif aktif dan tidak memerlukan asosiasi dengan peraturannya. Sebaliknya, NOX2 diaktifkan oleh agonis spesifik (misalnya, angiotensin II, stres mekanik/kontraktile, dan kinesi). Oleh karena itu, NOX4 berkontribusi terhadap tingkat produksi basal ROS dalam serat otot, sedangkan NOX2 adalah sumber utama NADPH oksidase-mediated produksi ROS pada otot yang berkontraksi.



Gambar 10. Produksi ROS pada kontraksi Otot

Sumber: He et al., 2016

Memang, beberapa studi terbaru menunjukkan NOX sebagai kontributor utama produksi ROS yang diinduksi kontraksi. Sebagai contoh, investigasi gators menggunakan berbagai teknik eksperimental untuk memeriksa situs subselular yang bertanggung jawab untuk produksi O₂ di serat otot menyimpulkan bahwa mitokondria tidak bertanggung jawab atas produksi O₂ yang diinduksi kontraksi pada serat otot; namun NOX adalah sumber utama produksi O₂ baik saat istirahat maupun selama kontraksi.

2.6.2 Dampak ROS akibat Olahraga pada Otot Rangka

Konsekuensi produksi ROS yang diinduksi oleh olahraga pada otot rangka, diantaranya sebagai berikut:

1) Stres oksidatif akibat olahraga

Olahraga akut yang berkepanjangan dan daya tahan intensitas tinggi pada manusia dan hewan yang tidak terlatih menghasilkan peningkatan dalam biomarker stres oksidatif (misalnya, peningkatan oksidasi protein dan peroksidasi lipid) baik dalam darah dan otot rangka. Namun, dalam jangka pendek (5 berturut-turut hari) dan latihan ketahanan jangka panjang (12 minggu) meningkatkan aktivitas enzim antioksidan pada otot yang terlatih dan menghilangkan stres oksidatif yang diinduksi kontraksi karena latihan akut (He et al., 2016).

Selanjutnya, dalam meta-analisis menyimpulkan bahwa kerusakan DNA terjadi pada sel darah putih segera setelah latihan ketahanan akut dan kerusakan tersebut berlangsung hingga 24 jam. Namun, Kerusakan DNA akibat olahraga tidak terdeteksi beberapa hari pasca-latihan hal ini mungkin disebabkan oleh latihan yang diinduksi mekanisme perbaikan regulasi DNA.

2) ROS berdampak pada produksi kekuatan otot

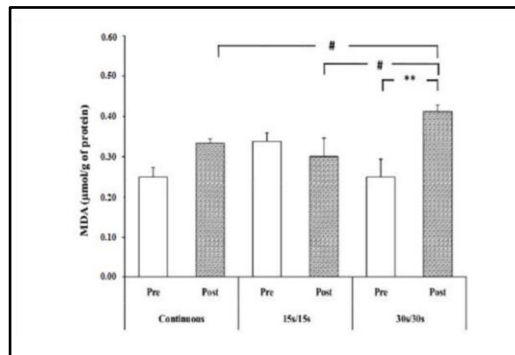
Dampak ROS pada produksi kekuatan otot telah terbukti dan tergantung pada tingkat ROS dalam serat. Molekul induk dalam ROS adalah radikal superoksida yang terurai menjadi H₂O₂, dan mempengaruhi fungsi kontraktile otot. Saat istirahat, radikal superoksida diproduksi diinduksi pada tingkat rendah dalam serat otot rangka. Selama berolahraga, laju produksi O₂ dalam otot meningkat tajam. Jumlah produksi O₂ total dalam serat otot adalah tergantung pada intensitas dan durasi latihan sebagai serta suhu otot yang berkontraksi (Powers et al., 2016).

Secara umum, latihan aerobik yang relatif berintensitas tinggi dan berkepanjangan (yaitu, 65% 75% VO₂max) menghasilkan produksi ROS yang lebih besar dibandingkan dengan intensitas rendah (yaitu, <40% VO₂max). Selain itu, peningkatan suhu otot mengakibatkan tingkat ROS yang lebih tinggi selama kontraksi (Powers et al., 2020) (Giménez-Egido et al., 2020).

Studi sebelumnya telah memvalidasi bahwa olahraga intens dapat menyebabkan kerusakan jaringan otot, ketidakseimbangan ion kalsium, infiltrasi neutrofil, produksi radikal bebas, dan ekskresi sitokin, mengakibatkan cedera oksidatif, peradangan, dan akumulasi penanda terkait (CK dan LDH) (Huang, 2018).

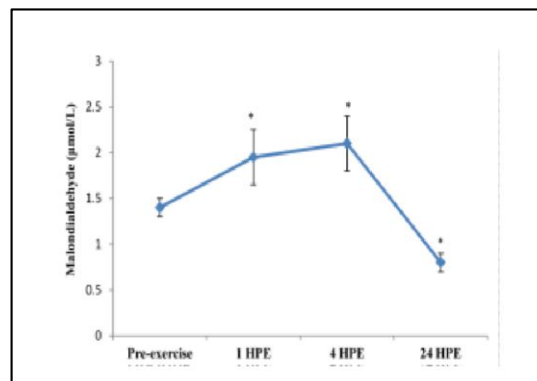
Penelitian yang dilakukan oleh *Souisisi et al.*, 2020 pada atlet pelari dengan melakukan latihan lari intermiten, lari 30 detik pada 75% VO₂max, pemulihan pasif 30 detik, dilakukan selama 50 menit dengan hasil MDA

meningkat sebesar 55% setelah latihan 30/30 ($p < 0,01$), sementara itu tetap tidak berubah dengan latihan continuous (Souissi et al., 2020). Penelitian lain oleh Virgiawa et al. 2019 pada mahasiswa laki-laki dengan umur 19-23 tahun berolahraga badminton di pagi dan malam hari diperoleh olahraga adminton yang dilakukan pada malam hari mengandung radikal bebas menunjukkan tingkat MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan bulu tangkis yang dilakukan di pagi hari. Hal ini dibuktikan dengan menunjukkan tingkat MDA di kelompok olahraga bulutangkis malam memiliki rata-rata 357.833 (ng/ml)(Abdullahi & Coetzee, 2017)(Vigriawan et al., 2020). Sementara, penelitian yang dilakukan Yunus (2017) terkait oerubahan kadar MDA pada olahraga badminton malam diperoleh Kadar MDA kelompok terlatih jauh lebih rendah dibandingkan dengan kadar MDA kelompok tidak terlatih.



Gambar 11. Kadar MDA saat istirahat dan setelah latihan
(Sumber: Souissi, 2020)

Peningkatan yang signifikan dari konsentrasi MDA segera setelah 30/30 lari intermiten, dibandingkan dengan nilai istirahat (+55,05 % \pm 8,5) ($p < 0,01$). Selain itu, tingkat MDA pasca latihan dalam lari intermiten 30/30 secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan CR dan lari intermiten 15/15 ($p < 0,05$) (Souissi, 2020).

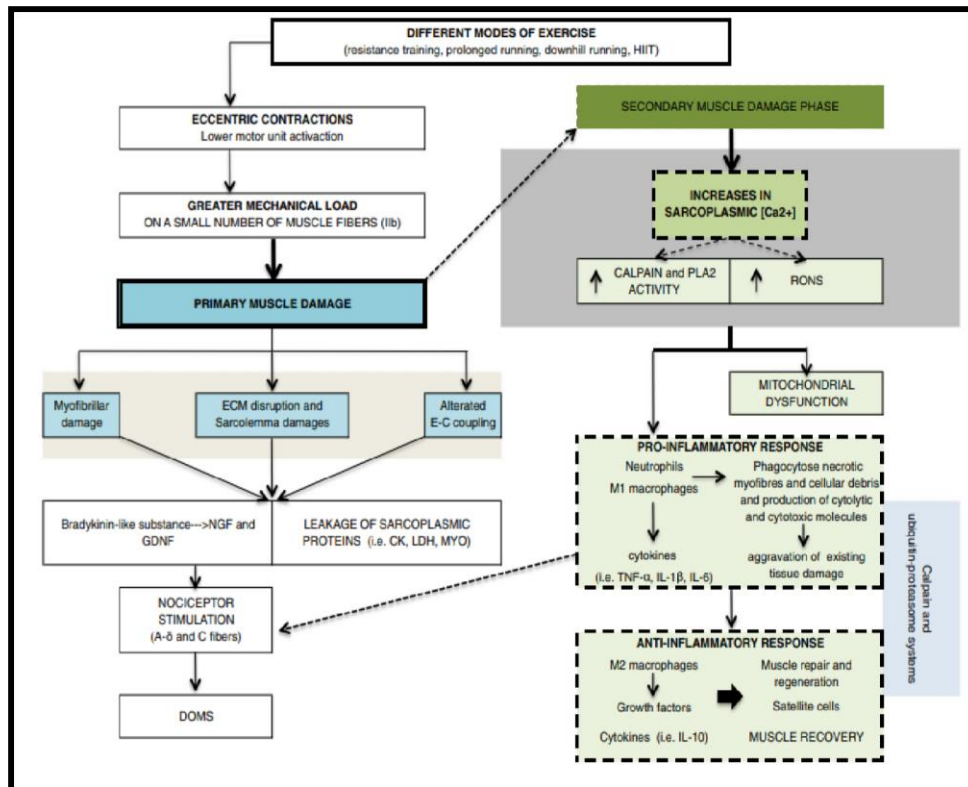


Gambar 12. Kadar MDA setelah latihan
(Sumber: Alfared, 2017)

Studi ini juga menunjukkan MDA yang lebih tinggi secara signifikan konsentrasi pada satu jam, empat jam dan dua puluh empat jam pasca latihan pada dua puluh lima (25 mahasiswa sehat) (Alfred, 2017).

2.7 Tinjauan Tentang Latihan dan Kerusakan Otot

Dalam bukti eksperimental terdapat dua stressor utama sebagai penyebab kerusakan otot akibat latihan yaitu stres mekanik dan stres metabolik. Stres mekanis pada otot selama latihan diinduksi oleh peregangan sarkomer sehingga menyebabkan gangguan pada alat kontraktile, sitoskeleton otot dan protein terkait sarkolema. Sedangkan, stres metabolik pada otot selama latihan karena pembentukan radikal bebas dan kelebihan kalsium (Koch et al., 2014). Peningkatan konsumsi O₂ selama latihan menyebabkan peningkatan aktivitas dalam rantai transpor elektron, peningkatan semiquinon dalam mitokondria dan xantin oksidase dalam sel endotel kapiler, yang semuanya dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dan akibat kerusakan membran sel. Selanjutnya, otot dapat mengalami keadaan seperti iskemia/reperfusi dalam transisi dari latihan ke fase *recovery*, yang selanjutnya akan meningkatkan produksi radikal bebas. Tingkat kalsium meningkat dalam serat otot saat istirahat setelah kontraksi eksentrik yang akan bermigrasi dari saluran kalsium saat terjadi peregangan. Tidak hanya itu, tubulus transversal dan retikulum sarkoplasma juga rusak. Masuknya kalsium ini akibatnya mengaktifkan protease, fosfolipase, enzim lisosomal, dan calpains, yang semuanya meningkatkan pergantian protein di otot. Calpain, khususnya, dianggap sebagai mediator utama kerusakan otot setelah kontraksi eksentrik. Sehingga, faktor mekanik sebagai faktor yang paling berperan atas cedera otot (Koch et al., 2014).



Gambar 13. Latihan dan Kerusakan Otot
(Sumber: Bongiovanni et al., 2020)

Kerusakan otot akibat olahraga bersifat sementara karena olahraga atau latihan intensitas tinggi atau durasi panjang yang berat (Janget al. 2018; Leeder dkk. 2014). Kerusakan otot ditandai dengan respon primer dari perubahan mekanik selama latihan yang menghasilkan gangguan myofibrillar (Yu et al. 2013) dan respon inflamasi sekunder yang mengakibatkan infiltrasi sel ke dalam yang jaringan rusak (Deyhle et al. 2015; Harty et al. 2019) untuk memulai perbaikan dan remodeling jaringan berikutnya (Peake et al. 2017).

Kerusakan *myofibril* dan matriks ekstraseluler (ECM) otot rangka juga mengalami degradasi dan remodeling setelah latihan yang merusak (Hyldahl et al. 2015). Kerusakan ECM ditandai peningkatan sirkulasi asam amino spesifik kolagen, terutama hidroksiprolin, pada hari-hari setelah latihan yang merusak otot (Clifford et al., 2019).

Fisiologi kerusakan otot di bagi menjadi dua fase umum: fase primer, yang terjadi selama latihan yang menghasilkan peningkatan permeabilitas membran sel menyebabkan masuknya Ca^{2+} dalam serat otot sehingga mengaktifkan protease yang peka terhadap Ca^{2+} (calpain). Aktivasi Calpain menyebabkan proteolisis sitoskeletal dan protein kostamerik. Selanjutnya, terjadi gangguan kontrasi-

eksitasi juga tampaknya memainkan peran penting dalam penurunan kekuatan setelah latihan berat (Bongiovanni et al., 2020).

Sedangkan, Fase sekunder yang berhubungan dengan respons inflamasi dan peningkatan stres oksidatif yang selanjutnya mempengaruhi struktur dan fungsi sel (Baumert et al. 2016; Owens et al. 2019; Hody et al. 2019). Fase sekunder (sisi kanan) ditandai dengan infiltrasi neutrofil ke dalam serat otot yang rusak dan produksi spesies oksigen dan nitrogen reaktif untuk mendegradasi puing-puing selular. Neutrofil lalu diganti dengan perilsan makrofag M1 dan di tahap terakhir dari kerusakan otot, pergeseran dari makrofag M1 ke M2 dikaitkan dengan aktivasi sel satelit dan selanjutnya regenerasi otot. Dengan demikian, kerusakan otot bisa dianggap sebagai proses degradasi dan perbaikan, di mana beberapa jenis sel (yaitu, neutrofil, makrofag, sitokin) berinteraksi selama proinflammatory dan tahap inflamasi kerusakan otot untuk memulihkan homeostatis jaringan (Bongiovanni et al., 2020)..

Sebagian besar tanda dan gejala *exercise induced muscle damage* (EIMD) terlihat jelas dalam beberapa jam setelah latihan penghinaan dan dapat bertahan selama beberapa hari setelah latihan; namun, besaran dan durasinya bisa sangat bervariasi antar individu. Selain itu, juga penurunan fungsi otot (kekuatan, power, kecepatan, ekonomi gerak) yang disertai dengan berkurangnya jangkauan gerak (Damas et al. 2016), nyeri otot, peningkatan penanda stres oksidatif dan meningkat dari berbagai interleukin inflamasi, protein C-reaktif (CRP), tenascin C, yang bisa disertai dengan peningkatan protein intramuskular (kreatin kinase; CK, mioglobin; MYO, laktat dehidrogenase; LDH. Nyeri otot yang tertunda (DOMS), gejala umum EIMD, biasanya muncul antara 8 dan 24 jam setelah latihan yang merusak otot, puncaknya antara 24 dan 48 jam dan biasanya mereda dalam 96 jam (Damas et al., 2016).

2.7.1 CK Sebagai Penanda Kerusakan Otot

CK adalah salah satu penanda kerusakan otot akibat olahraga. CK adalah enzim kompak yang dapat ditemukan didalam sel pada sitosol dan mitokondria. Ditemukan dua jenis subunit polipeptida M (tipe otot) dan B (tipe otak) pada sitosol. Subunit-subunit tersebut membentuk tiga isoenzim spesifik diantaranya: 20-30% CK-MB (otot jantung), 70-80 CK-MM (otot rangka), dan CK-BB (otak) Leverenz *et al.*, 2016).

Pada populasi umum level dasar serum CK memiliki kisaran normal sebanyak 35-175 IU/L. Creatine Kinase yang mengalir dalam peredaran darah membantu mengatur konsentrasi ATP dengan mengkatalis pada

reversible exchange antara phosphocreatine dan adenosine diphosphate (ADP). Konsentrasi CK yang tinggi menunjukkan kebutuhan ATP dalam konsentrasi yang tinggi pada *myofiber* untuk berkontraksi yang menjadi tempat adanya kerusakan pada otot (Teixeira & Borges, 2012; Leverenz *et al.*, 2016).

Dalam penelitian, diketahui bahwa pertandingan sepak bola kompetitif mampu menaikkan CK dan DOMS hingga 48 jam setelah pertandingan. Studi juga menunjukkan bahwa sesi latihan rutin dapat mendorong perubahan signifikan pada penanda kerusakan otot rangka pada pemain sepak bola. Kadar CK serum secara klasik digunakan sebagai alat dalam diagnosis infark miokard karena peningkatan kadar CK berhubungan erat dengan kerusakan sel dan disrupsi sel otot. Karena terkait dengan kerusakan otot jantung, CK telah dipelajari secara ekstensif sebagai penanda kerusakan otot rangka setelah latihan fisik (Yapali & Kürklü, 2022).

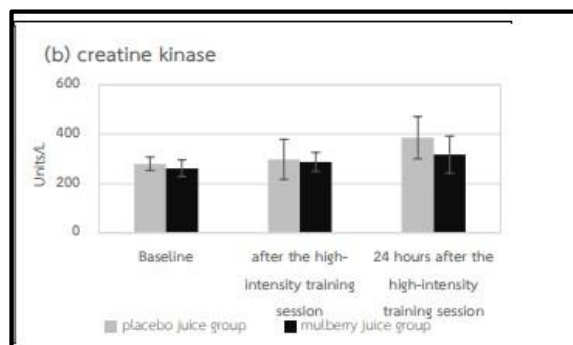
Studi telah menunjukkan latihan intensif menyebabkan gangguan atau cedera yang lebih besar pada jaringan otot yang dapat menyebabkan CK bocor dari sel ke serum darah. Namun, meskipun CK dan DOMS meningkat, pada atlet tidak menunjukkan penurunan performa fisik selama minggu pemulihan yang ditentukan oleh tes sepak bola khusus. Hal ini tampaknya kontroversial karena rasa sakit dan ketidaknyamanan yang disebabkan oleh gangguan jaringan otot dapat menyebabkan berkurangnya kekuatan otot, pembengkakan, dan berkurangnya jangkauan gerak. Namun, besarnya peningkatan CK dan DOMS yang ditunjukkan dalam penelitian tersebut tampaknya kecil, atau tidak cukup kuat untuk menyebabkan gangguan kinerja (Phomsoupha, 2020).

Ispiridis *et al* juga mendemonstrasikan berkurangnya kinerja sprint dan lompatan vertikal terkait dengan peningkatan CK dan DOMS hingga 72 jam pada pemain muda (Xavier Oliveira *et al.*, 2019). Temuan Burt *et al.*, 2020 menyimpulkan bahwa integritas otot rangka dan persepsi nyeri otot setelah pertandingan hoki kompetitif. Aktivitas DOMS dan CK mengalami peningkatan 1 jam setelah pertandingan dan tetap tinggi hingga 24 jam. Hal tersebut terjadi karena robekan mikro ke miofibril dan respons inflamasi yang terkait memicu nosiseptor otot menyebabkan DOMS, sementara, merusak membran sel otot meningkatkan permeabilitas sel yang mengakibatkan munculnya CK dalam sirkulasi (Burt *et al.*, 2020).

Kerusakan otot akibat latihan adalah kejadian umum setelah aktivitas dengan komponen eksentrik yang tinggi. Dalam bulu tangkis yang

pergerakannya menggunakan komponen otot eksentrik, seperti smash, lunge berulang, dan lari mengejar shuttle yang intens. Secara khusus, perlambatan dan penghentian setelah sprint, atau saat mendarat setelah smash, dapat menyebabkan kerusakan pada otot kaki. Gejala yang berbeda menyertai kerusakan otot, termasuk nyeri otot, peningkatan kadar protein otot dalam plasma, pembengkakan, peradangan, dan gangguan fungsi otot berupa pengurangan progresif kekuatan maksimal (Moreno-Perez et al., 2020).

Pada penelitian sebelumnya mengungkapkan tingkat kerusakan ototolahraga tingkat sedang hingga tinggi setelah pertandingan bulu tangkis simulasi 45 menit, tetapi peristiwa ini tidak terkait dengan penurunan kinerja otot (diukur dengan cara spesifik tes gerak kaki, tes gaya isometrik maksimal, dan tes kelincuhan T. Sebaliknya, pertandingan bulu tangkis simulasi 60 menit terjadi penurunan kemampuan untuk melompat dan kekuatan genggam tangan dan jari yang maksimal. Studi lainnya menemukan konsentrasi serum CK tingkat sedang hingga tinggi terjadi kerusakan otot yang diinduksi latihan setelah simulasi pertandingan bulu tangkis 45 menit pada pemain bulutangkis elit dewasa (Perez, 2020).



Gambar 14. Peningkatan CK setelah Latihan
Sumber: Amornpan dan Choosakul, 2022

CK meningkat 24 jam setelah sesi latihan intensitas tinggi pada kelompok jus plasebo. Peningkatan kadar CK) menunjukkan terjadinya kerusakan otot setelah latihan intensitas tinggi. Studi telah menunjukkan latihan intensif menyebabkan gangguan atau cedera yang lebih besar pada jaringan otot yang dapat menyebabkan creatine kinase bocor dari sel ke dalam serum darah (Romagnoli et al., 2016).

2.7.2 Dampak Peningkatan CK

Gangguan otot rangka primer bermanifestasi dengan nyeri, kelelahan, kelemahan, dan peningkatan serum CK. Kadar CK serum berbeda dalam

berbagai miopati sesuai dengan jenis penyakit dan stadium patologinya (Tabel 1). Distrofi otot menunjukkan level CK tertinggi. Level CK yang rendah terjadi pada tahap akhir kondisi karena jaringan otot hampir seluruhnya mengalami perubahan fibrotik. Patologi otot lainnya, seperti defisiensi selenium atau nemaline miopati, sering hanya menunjukkan kadar enzim serum yang sedikit meningkat. Nyeri dan kelemahan dengan peningkatan enzim yang ringan dapat disebabkan bahkan oleh keterlibatan miokard dalam patologi lain seperti kardiomiopati dilatasi pada miopati terkait desmin atau polimiositis yang memiliki tingkat CK serupa dengan yang terlihat pada infark miokard.

Tabel 2.1 Nilai CK pada beberapa patologi muscular

Muscular pathology	CK value increases
Duchenne and Becker dystrophies	25–200-fold
Limb-girdle muscular dystrophy	10–100-fold
F5HD	2–7-fold
Distal myopathy	3-fold
Endocrine myopathy	Up to 10-fold
Congenital myopathies	Slight increase
Metabolic myopathy	Slight increase
Mitochondrial myopathy	Slight increase
Drug-induced myopathies	Slight or no increase

(Sumber: Brancaccio et al., 2007)

Serum tertinggi aktivitas enzim pasca-olahraga ditemukan setelah latihan kompetitif yang sangat lama seperti lari marathon. Latihan menahan beban, yang meliputi kontraksi otot eksentrik seperti lari menuruni bukit, menyebabkan peningkatan serum terbesar aktivitas enzim. Waktu pelepasan CK ke dalam dan pembersihan dari plasma bergantung pada tingkat pelatihan, jenis, intensitas dan durasi latihan. Puncak kadar serum CK sekitar 2 kali lipat di atas normal terjadi 8 jam setelah *strengthening exercise*. Peningkatan kadar CK setelah latihan eksentrik terkait dengan cedera otot, dengan peningkatan yang nyata antara 2 dan 7 hari setelah berolahraga (Owens et al., 2019).

Setelah latihan yang berkepanjangan, aktivitas CK serum total secara nyata meningkat selama 24 jam setelah latihan saat subjek beristirahat dan tetap tinggi selama 48 jam saat subjek berlatih pada minggu pertama pasca latihan.110 pelepasan CK setelah latihan eksentrik memuncak 96 jam setelah latihan kompetisi, dan latihan tambahan hanya menghasilkan sedikit meningkat, mungkin dari pembersihan enzimatik yang dipercepat. Lebih banyak aktivitas yang intens, seperti pelatihan sepak bola dua kali sehari, menyebabkan peningkatan CK yang signifikan selama hari keempat pelatihan.

penurunan tingkat CK antara hari 4 dan 10, mungkin adaptasi terhadap pelatihan (Erdogan & Sarikaya, 2020).

Pada atlet, studi CK saat istirahat dan setelah latihan bisa menjadi suatu alat penting untuk pelatih dan dokter. Atlet memiliki lebih tinggi CK saat istirahat jika dibandingkan dengan subjek yang tidak terlatih, mungkin karena massa otot yang lebih besar dan latihan harian yang dilakukan. Namun, setelah berolahraga, aktivitas serum CK bergantung pada kadarnya latihan, meskipun atlet mengalami nyeri otot yang lebih besar saat dibandingkan dengan subjek yang tidak terlatih, aktivitas serum puncak mereka lebih rendah. Juga, peningkatan CK yang paling mencolok terjadi pada mereka yang subyek kurang terlatih. Penulis lain menghubungkan perilaku ini dengan adaptasi pelatihan dan mengidentifikasi hubungan antara kekuatan puncak dan pelepasan CK dengan atlet yang mencapai puncak kekuatan terendah menunjukkan peningkatan terbesar pada CK. Namun, peningkatan CK yang nyata dilaporkan setelah olahraga berat dalam cuaca dingin (Paola Brancaccio, 2021; (Sato et al., 2020)

2.8 Tinjauan Tentang Latihan dan Inflamasi

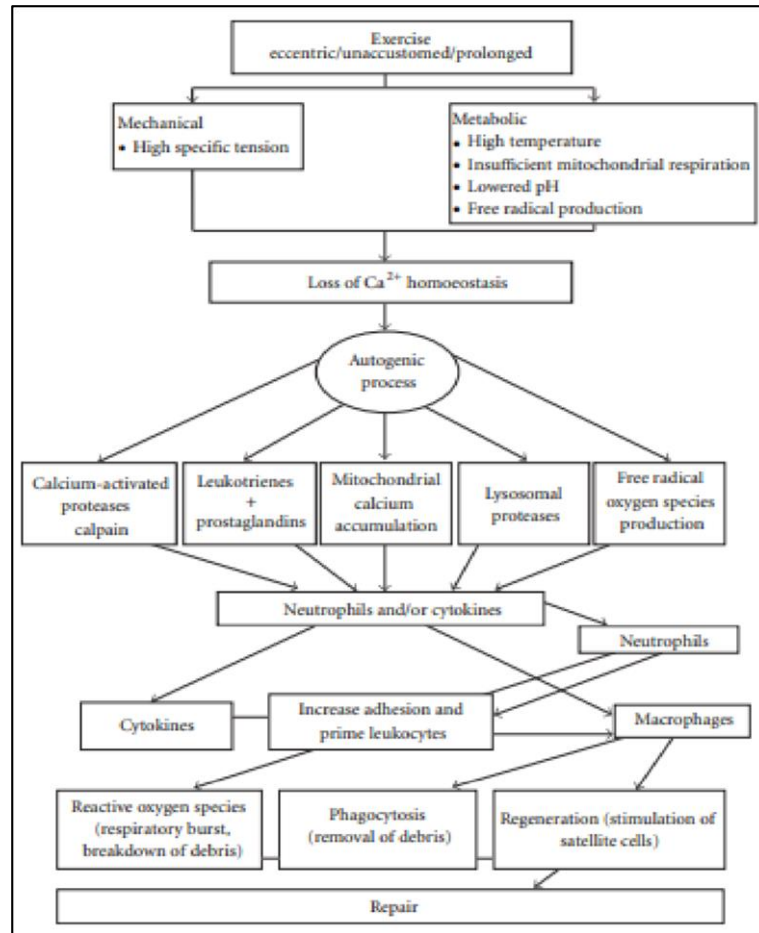
Studi sebelumnya telah memvalidasi bahwa olahraga intens dapat menyebabkan kerusakan jaringan otot, ketidakseimbangan ion kalsium, infiltrasi neutrofil, produksi radikal bebas, dan ekskresi sitokin, mengakibatkan cedera oksidatif, peradangan, dan akumulasi penanda terkait CK. Respon latihan terhadap perubahan sitokin akan berpengaruh terhadap kesehatan muskuloskeletal. Keseimbangan antara pro-inflamasi dan sitokin anti-inflamasi sangat penting dalam mempertahankan homeostasis jaringan. Disregulasi keduanya menciptakan potensi imunopatologi yang signifikan (Zacher et al., 2022).

Kontraksi intensif selama latihan menyebabkan peradangan otot akut sehingga mengakibatkan infiltrasi leukosit dan peningkatan sitokin inflamasi, seperti TNF- α dan IL-6. Sel-sel yang terluka dihilangkan oleh makrofag yang terinfiltrasi, bersamaan dengan produksi ROS dan TNF- α , dan proses peradangan yang tepat sangat penting untuk membangun kembali fungsi jaringan normal dan adaptasi dengan modulasi anti-inflamasi. Dalam studi terkait sebelumnya, sitokin inflamasi pro-(TNF- α , IFN- γ , dan IL-6) dan anti-(IL-10) secara signifikan meningkat setelah tantangan triathlon (Huldani et al., 2020).

Stress oksidatif yang terjadi setelah aktivitas fisik yang berat hingga kelelahan dapat memicu reaksi inflamasi. Respon inflamasi pada aktivitas fisik berat akan menyebabkan kerusakan jaringan yang mengaktifasi sel-sel inflamasi seperti neutrofil yang merupakan sumber sekunder produksi ROS. Proses inflamasi di sel endotel pembuluh darah yang ditandai dengan dilepaskannya mediator-mediator inflamasi berupa sitokin IL6. IL-6 termasuk dalam salah satu kelompok sitokin proinflamasi sehingga sitokin ini berpeluang untuk dijadikan indikator menilai tingkat inflamasi yang dialami oleh sel endotel pembuluh darah akibat mikrotrauma yang terjadi pada otot selama aktivitas fisik berat sehingga kadar IL-6 meningkat (Kang & Narazaki, 2019; Noorhasanah, 2017). Selain itu, konsentrasi plasma tertinggi IL-6 juga disesuaikan dengan jenis latihan dan seberapa besar grup otot yang di rangsang, dimana semakin besar massa otot yang direkrut maka produksi IL-6 pun juga meningkat. Peningkatan kerusakan otot merekrut leukosit ke area tersebut dan melepaskan IL-6 sebagai bagian dari respon inflamasi (Nash *et al.*, 2022).

Selama berolahraga, otot rangka dapat meningkatkan secara akut konsentrasi plasma IL-6 lebih besar dari 100 kali lipat. Diperkirakan peningkatan IL-6 yang lebih besar lagi terjadi dalam serat otot rangka sendiri dan di sekitar cairan interstitial, yang mencerminkan aktivitas autokrin dan parakrin IL-6. Respons IL-6 mungkin lebih besar pada latihan intensitas sedang durasi panjang dibandingkan dengan latihan ketahanan. Selain itu juga dapat berasal dari respons jaringan tendinous terhadap tekanan mekanis dari latihan (Pertwi *et al.*, 2022).

Latihan aerobik merangsang peningkatan dari moderat sampai besar konsentrasi dari IL 6, IL8, IL-10, IL-1. Latihan aerobik akan merangsang kerusakan otot yang disebabkan peradangan lokal sehingga otot mengalami degenerasi dan regenerasi di sekitar jaringan ikat. Netrofil akan digerakkan menuju sirkulasi setelah aktivitas fisik, dan segera menyusup ke jaringan yang rusak. Netrofil akan ditarik oleh chemoattractant seperti komplemen 5a (C5a) dan interleukin (IL)-8 dari kerusakan sel akibat aktivitas fisik. Netrofil berada di dalam otot satu hari sesudah latihan fisik, dan sesudah infiltrasi netrofil, makrofag akan berada di otot 1-14 hari setelah aktivitas fisik.



Gambar 15. Efek Latihan terhadap Kerusakan Otot
(Sumber: Henniger, 2017)

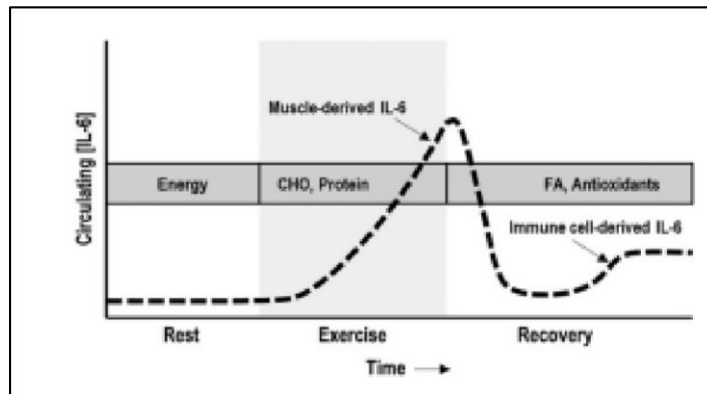
Latihan yang intensitas tinggi, terutama kontraksi otot eksentrik memulai kerusakan otot mekanis. Gangguan otot metabolik diperkirakan mengakibatkan pelepasan komponen seluler yang dimulai dengan penipisan ATP dan menghasilkan kebocoran ruang ion kalsium ekstraseluler ke intraseluler karena pompa Na-K-ATPase dan Ca²⁺-ATPase terganggu fungsinya. Aktivitas enzim proteolitik intraseluler dapat meningkatkan dan meningkatkan degradasi protein otot dan permeabilitas sel ditambah, yang memungkinkan beberapa isi sel bocor ke dalam sirkulasi. Proses mekanik dan gangguan otot terjadi karena berbagai peristiwa kompleks yang melibatkan peningkatan stres oksidatif, inflamasi dan respon imun. Respon inflamasi yang mengakibatkan infiltrasi sel ke dalam yang jaringan rusak (Deyhle et al. 2015; Harty et al. 2019) untuk memulai perbaikan dan remodeling jaringan berikutnya (Peake et al. 2017; (Baird et al., 2012) (Marianne et al., 2012).

2.8.1 IL-6 sebagai Biomarker Inflammasi

Interleukin-6 merupakan mediator yang memiliki efek pleiotropic pada proses inflamasi, respon imun, dan hematopoiesis (Tanaka T. et al. 2014). *IL-6* adalah sitokin yang memediasi beragam serangkaian proses fisiologis dan patofisiologis. Fungsi IL-6 terlibat dalam regulasi berbagai fungsi seluler diantaranya proliferasi, apoptosis, angiogenesis, diferensiasi, dan regulasi respon imun (Culig Z. et al. 2005). Peningkatan kadar sirkulasi faktor proinflamasi seperti IL-6, TNF α , IL-1Ra, dan CRP merupakan tanda dari inflamasi dan telah dikaitkan dengan perkembangan berbagai patologi terkait usia dan dengan risiko kematian lebih tinggi (Francheschi. et al. 2018). Sehingga adanya peningkatan IL-6 dapat mencerminkan adanya kerusakan sel serta kerusakan sitokin lainnya. Pengukuran kadar IL-6 dapat dilakukan melalui beberapa cara yaitu deteksi respon biologis atau bioassays dan deteksi imunologis atau immunoassays. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) merupakan pengukuran yang mudah dan cepat dengan tingkat spesifisitas yang tinggi (Rivai et al., 2018).

Dalam literatur saat ini menunjukkan bahwa jalur pensinyalan IL-6 berkontribusi pada adaptasi latihan terhadap performa dan manfaat antiinflamasi dari olahraga. IL-6 sebagai "myokin"; dalam kapasitas ini, IL-6 muncul untuk meningkatkan performa olahraga setidaknya pada model tikus, mungkin melalui promosi mobilisasi bahan bakar dan memunculkan adaptasi pelatihan. Selain itu, dalam studi telah dibuktikan bahwa latihan mengaktifkan transkripsi gen IL-6 dalam kontraksi otot rangka dengan Protein IL-6 diekspresikan secara sementara pada otot yang berkontraksi dan dilepaskan ke dalam sirkulasi dari serat otot selama latihan (Docherty et al., 2022).

Peningkatan segera dalam konsentrasi sirkulasi IL6 dengan olahraga dimediasi oleh upregulasi transkripsional dan pelepasan IL-6 dengan kontraksi serat otot rangka. Meskipun banyak sitokin diekspresikan dalam otot rangka (disebut "myokines") setelah latihan berkepanjangan, IL6 adalah satu-satunya myokine yang diketahui dilepaskan dari otot rangka ke dalam sirkulasi dalam konsentrasi yang cukup besar. IL-6 juga diatur di jaringan adiposa dan dilepaskan sebagai respons terhadap olahraga, menunjukkan bahwa IL-6 yang diturunkan dari jaringan adiposa juga dapat berkontribusi pada peningkatan sistemik IL-6 dengan olahraga (Bongiovanni et al., 2020).



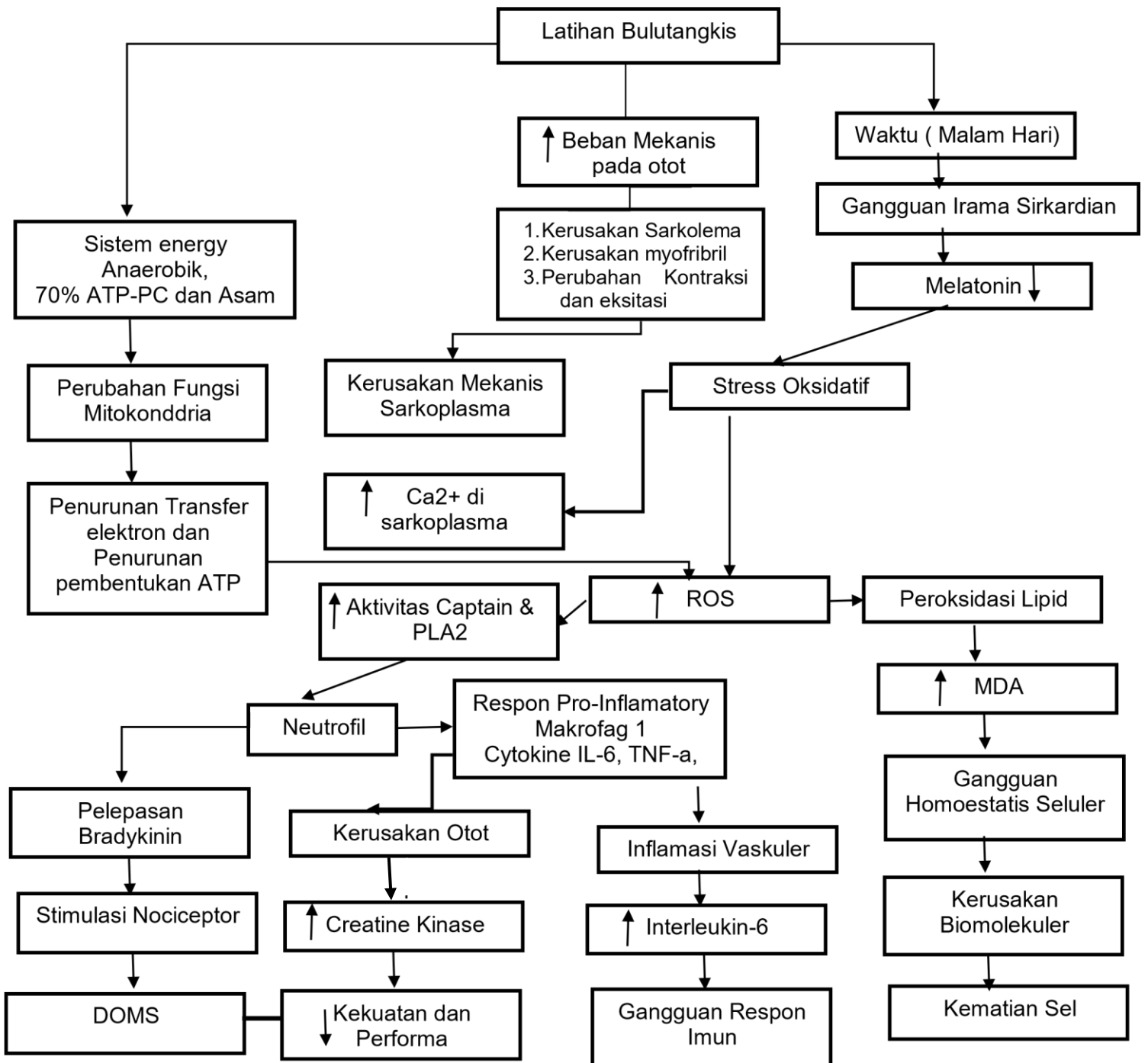
Gambar 16. Latihan dan IL-6

(Sumber: Bongiovanni et al., 2020)

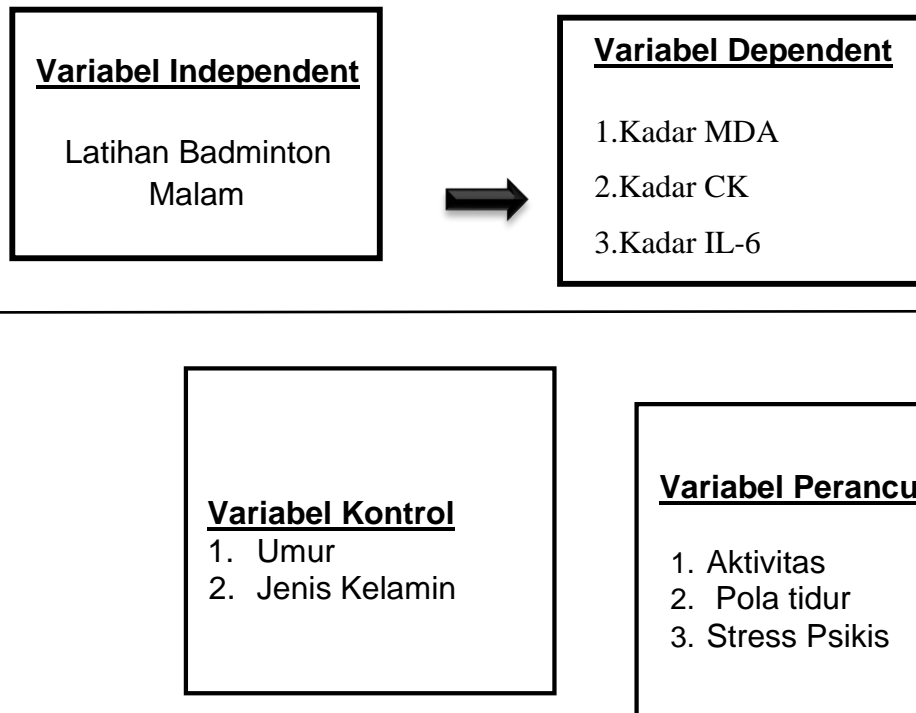
IL-6 yang berasal dari sel imun memperbaiki kerusakan otot rangka dan meningkatkan regenerasi dan pertumbuhan otot setelah latihan. Namun, peningkatan terus-menerus konsentrasi IL-6 dalam sirkulasi dapat menyebabkan efek katabolic dan atrofi otot, menyebabkan penurunan terkait kekuatan otot, peningkatan nyeri otot, dan gangguan fungsi otot. Konsekuensi potensial lain dari elevasi yang berkelanjutan pada IL-6 adalah penurunan penyerapan nutrisi, khususnya mineral esensial seperti zat besi dan seng (Henniger, 2017).

Hasil penelitian Abidin et al (2019) bahwa latihan aerobik yang dilakukan pada malam hari menindikasikan terjadi inflamasi dengan kadar IL-1 β yang lebih tinggi dari pada pagi hari. Hal tersebut didukung oleh pernyataan "Latihan aerobik sedang hingga tinggi merangsang peningkatan konsentrasi sirkulasi interleukin IL 6, IL-8, IL-10, antagonis reseptor IL-1, faktor penstimulasi koloni granulosit. Hasil *systematic review* oleh Varamenti et al (2020) terkait Mediator Inflamasi pada atlet berbagai cabang olahraga terkait tingkat IL-6 dan IL-1 meningkat secara signifikan setelah. Lebih khusus lagi, IL-6 meningkat pada pemain bola basket selama periode kompetitif dibandingkan dengan periode persiapan. Dalam pemain bola voli, sitokin ini meningkat baik setelah berlatih atau setelah 7 minggu pelatihan. Demikian pula, tingkat IL-6 yang berlebihan telah dikonfirmasi pada olahraga tim seperti polo air (setelah 90 menit formal pelatihan) dan bola tangan (Varamenti et al., 2020).

2.9 Kerangka Teori



2.10 Kerangka Konsep



2.11 Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari tiga variabel, yaitu variabel bebas, variabel antara dan variabel terikat, secara rinci diuraikan sebagai berikut:

- a. Variabel bebas meliputi Olahraga Badminton Malam
- b. Variabel terikat adalah kadar MDA, IL-6, dan CK.

2.12 Hipotesis

Dari rumusan masalah di atas, peneliti dapat menarik hipotesis sebagai berikut:

H0 : Tidak terdapat perbedaan kadar MDA, IL-6, dan CK pada atlet bulutangkis antara sebelum dan setelah latihan di malam hari.

H1 : Terdapat perbedaan MDA, IL-6, dan CK pada atlet bulutangkis antara sebelum dan setelah latihan di malam hari.