

PENGARUH FREKUENSI STRES FISIK DUA HARI SEKALI TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD) JARINGAN JANTUNG TIKUS BETINA

Lutfiah Fadlilawati*, Sasi Purwanti*, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Email: Lutfiahfadlilawati23@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Excessive physical activity can increased heart burden and triggers oxidative stress. Previous research suggestes that physical stress increased levels of endogenous antioxidants. However some studies were disapproving. Therefore, this study aims to determine the effect of various frequency of physical stress on heart levels of MDA and SOD in female subjects.

Methods: Female rats aged 11 weeks were divided into 4 groups (n=6 each), Negative Control (KN), and various intervals of physical stress (Daily/KSH, alternate/KDH and twice weekly/KSK). Physical stress were administered for 4 weeks by means of force swimming for 5 minutes without adaptation. At the end of treatment, all rats were sacrificed and heart were collected and then homogenized. Heart MDA levels were measured using the thiobarbituric acid test method, while heart SOD levels were measured using spectrophotometric methods. Results were analyzed used One Way ANOVA and significance value is set at <0.05.

Result: There is a significant difference in heart MDA levels between KN, KSH, KDH, and KSK were 1103.58 ± 88.33 , 885.25 ± 91.22 , 864 ± 68.23 , 1097.75 ± 115.46 , respectively and were significantly different. Heart SOD levels were 8.39 ± 3.3 , 4.89 ± 2.08 , 13.2 ± 4.15 , 4.43 ± 2.74 for KN, KSH, KDH and KSK respectively with significant difference between KN with KSK, KDH and KDH with KSH, KSK. Correlation analyses between MDA and SOD levels shows -0.180 (p=0.399) suggesting a no correlation study.

Conclusion: Various frequency of physical stress increases SOD levels and decreases MDA levels in female rats especially with alternate frequency.

Keywords: Frequency. Physical stress, heart, MDA, SOD

PENDAHULUAN

Sudden cardiac death (SCD) adalah penyebab tersering kematian mendadak pada atlet¹. Berdasarkan data terbaru, insiden SCD berkisar antara 1 dalam 40.000 hingga 80.000 atlet per tahun¹. Penyebab SCD berbeda-beda, namun penyebab terbanyak adalah adanya kelainan jantung seperti *hypertrophic cardiomyopathy* dan kelainan pada arteri koroner¹. Peningkatan kadar *reactive oxygen species (ROS)* diduga menjadi penyebab kelainan pada SCD karena peningkatan aktivitas fisik, diet sehari-hari, paparan asap rokok, dan keadaan lingkungan sekitar². Oleh karena itu, pengaruh radikal bebas dan aktifitas fisik terhadap kesehatan jantung perlu diteliti.

Menurut WHO, 2010 aktifitas fisik merupakan gerakan otot rangka yang memerlukan energi³. Aktifitas fisik yang berlebihan akan menjadi beban bagi tubuh sehingga menimbulkan stress fisik apabila tubuh tidak mampu berkompensasi³. Stress fisik dapat meningkatkan kadar radikal bebas di dalam tubuh³. Hal ini dihubungkan dengan peningkatan kerja saraf simpatis yang akan berpengaruh pada peningkatan *heart rate*, kontraksi jantung, dan tekanan darah sehingga akan meningkatkan resiko hipoksia pada jaringan jantung⁴. Selain itu, stress fisik juga akan memacu hipotalamus mengeluarkan *Corticotropin-releasing hormone (CRH)* yang akan merangsang hipofisis anterior mengeluarkan hormon *adrenocortikotropic hormone (ACTH)* yang bisa memacu kortek adrenal mengeluarkan hormon kortisol⁴. Peningkatan hormon kortisol ini akan meningkatkan metabolisme lemak, protein dan karbohidrat sehingga meningkatkan resiko hipoksia dan menimbulkan keadaan stress oksidatif pada jaringan jantung². Keadaan stress oksidatif ini dapat di deteksi dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA) pada jaringan jantung⁵.

MDA merupakan senyawa produk hasil peroksidasi lipid membran sel⁶. Sargowo, 2013 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar MDA akibat peningkatan aktivitas fisik pada jaringan jantung tikus⁷. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas fisik dapat mempengaruhi peningkatan kadar radikal bebas dan MDA di jaringan jantung. Untuk mengatasi kerusakan akibat radikal bebas diperlukan antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD)⁸.

Superoksida dismutase (SOD) adalah antioksidan endogen yang dapat mengkatalisis anion superoksid menjadi hidrogen peroksida⁶. Keberadaan SOD melalui reaksi fenton akan membantu menangkap radikal bebas yang ada di jaringan jantung sehingga menghambat kerusakan oksidatif dengan menurunkan kadar radikal bebas di jaringan jantung⁶. Menurut Candrawati, 2013 kadar SOD di dalam jaringan jantung akan menurun sebagai respon akut dari aktivitas fisik yang berlebihan⁹.

Aktivitas fisik yang berlebih dapat disebabkan oleh berbagai macam keadaan, seperti jenis olahraga, durasi dan frekuensi aktivitas fisik. Frekuensi aktivitas fisik yang berbeda akan mempengaruhi jumlah radikal bebas yang dibentuk oleh jaringan jantung sehingga kadar MDA dan SOD bisa berbeda-beda antar frekuensi. Frekuensi stress fisik mana yang paling berpengaruh terhadap kadar MDA dan SOD di jaringan jantung belum diteliti. Menurut Rahajoe 2007, hormon estrogen berperan penting dalam melindungi wanita dari penyakit kardiovaskular yang disebabkan oleh berbagai faktor¹⁰. Oleh sebab itu pengaruh perbedaan frekuensi stress fisik terhadap kadar MDA dan SOD jaringan jantung tikus wistar betina perlu diteliti.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan secara eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *control group post test only* secara *in vivo*, untuk mengetahui pengaruh frekuensi stress fisik terhadap kadar MDA dan SOD pada jaringan jantung tikus wistar betina dengan diet normal.

Penelitian ini dilakukan di *Animal House* dan Laboratorium Universitas Islam Malang, *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang, Laboratorium Faal Universitas Brawijaya. Penelitian ini dimulai dari bulan Januari 2018 sampai dengan Mei 2018.

Penelitian ini telah mendapat surat layak etik dari Komisi Etik Penelitian (*Animal Care and Use Commitee*) Universitas Brawijaya dengan nomor 851-KEP-UB dan disetujui pada tanggal 2 Januari 2018.

Hewan Coba

Hewan percobaan dalam penelitian ini adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu: tikus wistar, betina, sehat, tidak hamil, berusia 11 minggu, dan berat badan 100-200 gram. Jumlah tikus yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 24 ekor. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yakni Kontrol Negatif (KN) diberi diet standar tanpa stress fisik ($n=6$), Kelompok Setiap Hari (KSH) diberi diet standar dan stress fisik setiap hari ($n=6$). Kelompok Dua Hari (KDH) diberi diet standar dan stress fisik dua hari sekali ($n=6$). Kelompok setiap hari (KSH) diberi diet standar dan stress fisik setiap hari ($n=6$).

Pemberian Diet

Komposisi diet standar yakni konsentrat pakan ayam (PARS) 20g/ekor tepung terigu Cakra Kembar 10g/ekor, dan air secukupnya.

Perlakuan Stress Fisik

Tikus di letakkan dalam single cages pada usia 11 minggu dan diberikan stress fisik berupa berenang pada sore hari (pukul 16.00-19.00) selama 5 menit. Air yang digunakan untuk berenang bersuhu 30°C-32°C. Setelah berenang, tikus dikeringkan badannya dengan handuk dan

hairdrayer dengan jarak 20 cm. Stres fisik dilakukan selama 4 minggu.

Pembedahan Hewan Coba

Pembedahan tikus dilakukan saat tikus berusia 15 minggu. Tikus dikeluarkan dari kandang dan ditempatkan terpisah dari tikus lainnya kemudian ditunggu beberapa saat untuk mengurangi stres pada tikus akibat pemindahan. Pembedahan tikus dilakukan ketika tikus sudah berusia 15 minggu. Tikus dikeluarkan dari kandang dan ditempatkan terpisah dengan tikus lainnya. Kemudian ditimbang dan dicatat. Setelah itu, tikus dimasukkan pada wadah yang telah diberi *cloroform* 500 cc secara inhalasi agar tikus lemas. Dan ditunggu beberapa menit untuk dilakukan pembedahan¹¹.

Pembedahan dilakukan diatas sterofom yang diawali pembedahan dibagian abdomen dengan menggunakan mes dan bisturi kemudian darah diambil di bagian jantung. Setelah itu dilakukan *cervical dislocation* lalu dilanjutkan pengambilan organ yang akan diteliti.

Pengambilan Jaringan Jantung

Setelah tikus dibedah, jaringan jantung diambil dan di potong menjadi 2 bagian. Satu bagian diletakkan di plastik klip untuk diperiksa kadar MDA dan SOD dan bagian lain untuk pemeriksaan marker lain.

Pemeriksaan Kadar MDA

Pemeriksaan kadar MDA dapat dilakukan menggunakan metode uji asam tiobarbiturat (Zainuri, M & Wanandi, S.I., 2012). Jaringan jantung tikus ditimbang seberat 100 mg dan digerus kemudian dimasukkan ke dalam *effendorf tube* dan ditambahkan 1 ml aquades, 200 ul TCA 20%, 400 ul Na Thio 0,67% dan 250 ul HCL 1 N lalu dicampur menggunakan *vortex*. Larutan yang telah tercampur dipanaskan dengan *waterbath* dalam suhu $96^{\circ}\text{C} \pm 10$ menit dan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 5000 rpm. Presipitat dibuang dan supernatan diambil, pengukuran akan dilakukan secara spektrofotometri pada λ maksimum 532 nm. Hasil absorbansi dikonversi berdasarkan kurva standar sehingga didapatkan hasil dengan satuan ng/ml.

Pemeriksaan Kadar SOD

Jaringan jantung tikus ditimbang seberat 100 mg dan digerus, kemudian dimasukkan ke dalam *effendorf tube* dan ditambahkan 1 ml *Phospat Buffer Saline*, 100 ul xantine, 100 ul xanthine oxidase, 100 ul NBT lalu dicampur menggunakan *vortex*. Larutan yang telah tercampur dipanaskan dengan *waterbath* selama 30 menit dengan suhu 30°C dan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3500 rpm. Supernatan diambil dan ditambahkan PBS sampai dengan 3500 ul, pengukuran dilakukan secara spektrofotometri pada λ maksimum 580 nm. Hasil absorbansi dikonversi berdasarkan kurva standar sehingga didapatkan hasil dengan satuan U/MI.

Tabel 1 Karakteristik Sampel Kelompok Pasca Perlakuan

	KN (n=6)	KSH (n=6)	KDH (n=6)	KSK (n=6)
BB Awal (g)	151.67 $\pm$ 16.97	139.50 $\pm$ 28.52 ^{c,d}	183.17 $\pm$ 23.62 ^{a,b}	182.33 $\pm$ 17.45 ^{a,b}
BBPM1(g)	156.17 $\pm$ 14.82	155.17 $\pm$ 25.92 ^c	200.5 $\pm$ 20.08 ^{a,b,d}	173.5 $\pm$ 14.98 ^c
BBPM2 (g)	165.00 $\pm$ 12.00	176.33 $\pm$ 23.47	193.67 $\pm$ 29.44 ^a	181.17 $\pm$ 15.39
BBPM3 (g)	169.25 $\pm$ 9.84	180.17 $\pm$ 25.65	204.33 $\pm$ 30.53	183.67 $\pm$ 15.81
BB Akhir (g)	166.17 $\pm$ 8.18	186.17 $\pm$ 29.60	207.17 $\pm$ 34.54 ^a	187.67 $\pm$ 16.15
Δ BB (g)	14.5 $\pm$ 8.79	46.67 $\pm$ 1.08	24 $\pm$ 10.92	5.34 $\pm$ 1.3
APM1 (g)	24.64 $\pm$ 4.90	28.78 $\pm$ 6.94	33.50 $\pm$ 8.24 ^a	27.44 $\pm$ 2.21
APM2 (g)	25.93 $\pm$ 2.79	28.12 $\pm$ 7.21	30.14 $\pm$ 7.96	28.12 $\pm$ 6.68
APM3 (g)	24.67 $\pm$ 4.38	32.14 $\pm$ 4.67	29.98 $\pm$ 8.24	31.57 $\pm$ 7.40
APM4 (g)	28.67 $\pm$ 3.50	31.25 $\pm$ 9.49	27.19 $\pm$ 5.63	29.31 $\pm$ 4.87
Rata-rata AP/hari (g)	25.22 $\pm$ 3.09	30.08 $\pm$ 5.75	29.98 $\pm$ 6.48	29.18 $\pm$ 4.76

Keterangan : Data dalam mean $\pm$ standar deviasi (SD). KN : Kontrol Negatif, KSK : Kelompok Senin Kamis, KDH : Kelompok Dua Hari, KSH : Kelompok Setiap Hari, APM1,2,3,4 : Asupan Pangan Minggu 1,2,3,4, BBPM1,2,3,4 : Berat Badan Perlakuan Minggu 1,2,3,4. (a) $p < 0.05$ dengan KN, (b) $p < 0.05$ dengan KSH, (c) $p < 0.05$ dengan KDH, (d) $p < 0.05$ dengan KSK

Teknik Analisa Data

Pada tahap awal dilakukan pengisian data, setelah itu dilakukan uji normalitas dan homogenitas menggunakan uji Kolmogorov Smirnov. Data yang terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Setelah itu data di uji menggunakan *One Way ANOVA* untuk membandingkan kelompok KN dengan kelompok perlakuan (KSH,KDH,KSK) dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$) setelah itu dilanjutkan dengan uji pos hoc *LSD (Least Significantly Difference)* untuk mengetahui perbedaan bermakna antar perlakuan yang dibandingkan. Uji korelasi menggunakan Pearson Correlation ($p < 0,05$).

HASIL DAN ANALISA DATA

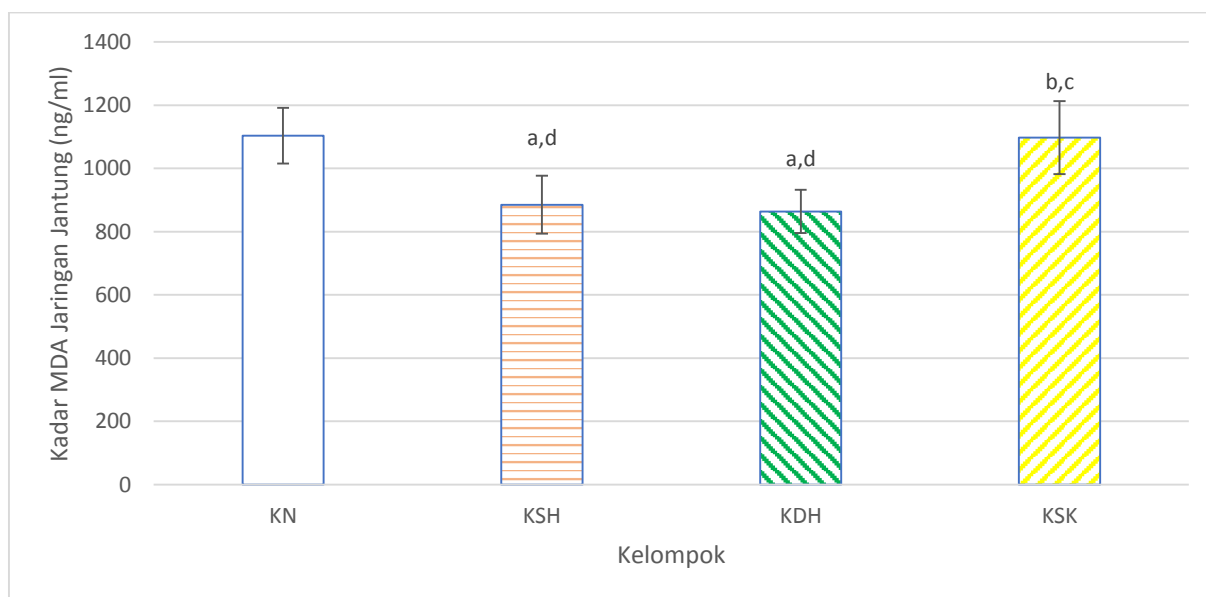
Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus wistar betina dengan usia 5 minggu. Tikus dibagi dalam dua tahapan, yaitu tahapan induksi (pra perlakuan) dan tahapan perlakuan. Data mengenai karakteristik sampel tikus pasca perlakuan dapat dilihat pada **tabel 1**.

Pada **tabel 1** menunjukkan induksi diet normal pada Kelompok Normal dan Kelompok Perlakuan

(KSH, KDH, dan KSK) cenderung mengalami peningkatan.

Uji statistik dilakukan pada BB awal perlakuan, BBPM1, BBPM2, BBPM3, dan BBAkhir perlakuan. Dari uji statistik didapatkan beberapa kelompok yang memiliki berat badan berbeda signifikan dengan kelompok lain. Pada BB Awal kelompok KN berbeda signifikan dengan KDH dan KSH, pada BBM1 kelompok KDH berbeda signifikan dengan KN, KSH, dan KSK, pada BBM2 kelompok KDH berbeda signifikan dengan KN dan KSK, pada BBAkhir kelompok KN berbeda signifikan dengan KDH, sedangkan di BBM3 tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

Pada **tabel 1** juga menunjukkan rata-rata asupan pakan tikus yang mengalami peningkatan dan penurunan pada tiap minggunya selama penelitian, namun pada setiap kelompok masih relatif sama. Pada uji statistik hanya satu kelompok yang memiliki nilai signifikan terhadap kelompok lain, yaitu kelompok KN memiliki nilai yang signifikan dengan kelompok KDH.



Gambar 1. Rata-rata kadar MDA Jaringan Jantung Tikus

Keterangan : Gambar 1 menunjukkan rata-rata kadar MDA jaringan jantung tikus pada KN (1103.58 ± 88.33), KSH (885.25 ± 91.22), KDH (864 ± 68.23), dan KSK (1097.75 ± 115.46). Data diuji menggunakan *One Way ANOVA* untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH,KDH, dan KSK). (a) $p < 0.05$ dengan KN, (b) $p < 0.05$ dengan KSH, (c) $p < 0.05$ dengan KDH, (d) $p < 0.05$ dengan KSK.

Kadar MDA Jaringan Jantung Tikus

Berdasarkan uji normalitas, data kadar MDA jaringan jantung pada semua kelompok terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD* untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH,KDH, dan KSK).

Dari hasil uji statistik *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD* yang dilakukan untuk kelompok KN dan kelompok perlakuan (KSH, KDH, KSK), terdapat

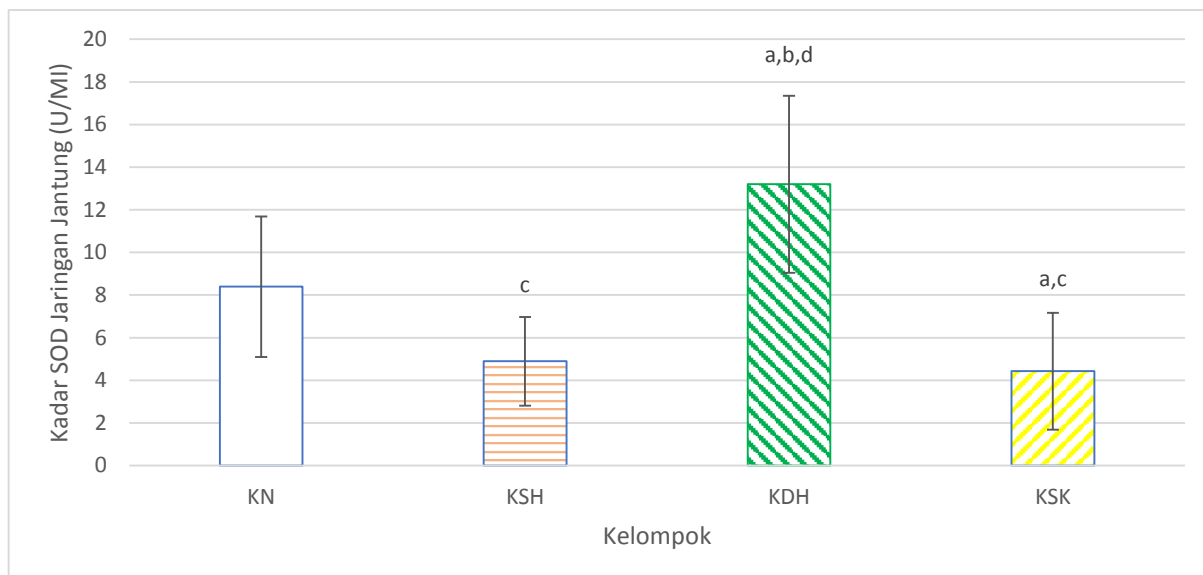
beberapa kelompok memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok lain. Kelompok KSH berbeda signifikan dengan kelompok KN dan KSK, kelompok KDH berbeda signifikan dengan kelompok KN dan KSK, kelompok KSK berbeda signifikan dengan KSH dan KDH. Dari hasil rata-rata, kadar MDA jaringan jantung tertinggi adalah pada kelompok KN diikuti dengan KSK, KSH dan KDH.

Kadar SOD Jaringan Jantung Tikus

Berdasarkan uji normalitas, data kadar SOD jaringan jantung pada semua kelompok terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD* untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK).

Dari hasil uji statistik *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD* yang dilakukan untuk kelompok KN dan kelompok perlakuan (KSH, KDH, KSK),

terdapat beberapa kelompok memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok lain. Kelompok KSH berbeda signifikan dengan kelompok KDH, kelompok KDH berbeda signifikan dengan kelompok KN, KSH dan KSK, kelompok KSK berbeda signifikan dengan KN dan KDH. Dari hasil rata-rata, kadar SOD jaringan jantung tertinggi adalah pada kelompok KDH diikuti dengan KN, KSH dan KSK



Gambar 2 Rata-rata kadar SOD Jaringan Jantung Tikus

Keterangan : Gambar 2 menunjukkan rata-rata kadar SOD jaringan jantung tikus pada KN (8.39 ± 3.3), KSH (4.89 ± 2.08), KDH (13.2 ± 4.15), dan KSK (4.43 ± 2.74). Data diuji menggunakan *One Way ANOVA* untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK). (a) $p < 0.05$ dengan KN, (b) $p < 0.05$ dengan KSH, (c) $p < 0.05$ dengan KDH, (d) $p < 0.05$ dengan KSK

Korelasi Kadar MDA dengan SOD Jaringan Jantung Tikus

Hasil uji korelasi *Pearson* menunjukkan bahwa adanya hubungan negative lemah dan tidak signifikan antara kadar MDA dengan kadar SOD jaringan jantung tikus.

Tabel.2 Uji Korelasi Kadar MDA dan SOD Jaringan Jantung Tikus

Correlations			
		MDA	SOD
MDA	Pearson	1	-0.180
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		0.399
	N	24	24
SOD	Pearson	-0.180	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	0.399	
	N	24	24

Keterangan : Tabel.2 menunjukkan uji korelasi antara kadar MDA dengan kadar SOD jaringan jantung tikus.

PEMBAHASAN

Karakteristik Populasi

Penelitian ini menggunakan tikus wistar putih dikarenakan mudah diperoleh dalam jumlah banyak, mudah perawatannya, dan juga memiliki kesamaan metabolisme dengan manusia¹². Selain itu, tikus wistar juga mudah beradaptasi sehingga dapat bertahan ketika dilakukan stres fisik¹³.

Pemilihan tikus betina dikarenakan penelitian mengenai pengaruh aktivitas fisik berlebih terhadap kadar MDA dan SOD pada tikus jantan sudah dilakukan dan juga berdasarkan dugaan adanya peran hormon estrogen. Menurut Rahajoe 2007, wanita memiliki hormon estrogen yang berperan penting untuk melindungi dari penyakit kardiovaskular¹⁰. Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu keadaan yang dapat ditimbulkan akibat stres oksidatif¹⁰.

Tikus yang digunakan sebagai sampel pada penelitian ini berusia 5 minggu yang menggambarkan usia remaja hingga dewasa muda pada manusia¹⁴. Pada usia inilah biasanya manusia akan melakukan berbagai macam aktivitas fisik ringan, sedang, maupun berat bahkan berlebih sehingga dapat memicu kondisi stres fisik¹⁵.

Selama penelitian berlangsung, berat badan tikus mengalami penurunan dan peningkatan, kecuali pada kelompok KSH yang selalu naik setiap minggunya. Hal ini menandakan bahwa diet normal dan stres fisik dapat mempengaruhi perubahan berat badan. Diet normal dapat meningkatkan berat badan karena dipengaruhi banyaknya asupan makan yang diberikan. Penurunan berat badan dapat terjadi karena asupan makan yang tidak dimakan oleh tikus. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu makanan tercecer di dalam kandang kemudian tertutupi oleh kawul, dan juga makanan basah terkena urin tikus sehingga menggumpal dengan kawul.

Asupan makan tikus juga mengalami penurunan dan peningkatan setiap minggunya, namun pada setiap kelompok masih relatif sama. Dari **tabel 2** menunjukkan bahwa asupan makan terbanyak yaitu pada kelompok KSH, kemudian KDH, KSK, dan terakhir KN. Hal ini menunjukkan bahwa frekuensi stres fisik mempengaruhi jumlah asupan makan tikus. Semakin sering frekuensi stres fisik yang terjadi semakin banyak asupan makan yang dibutuhkan, sama seperti yang terjadi pada kelompok dengan frekuensi olahraga paling sering (KSH). Irawan (2007) menyatakan bahwa di dalam tubuh manusia terdapat metabolisme energi yang diatur oleh beberapa faktor¹⁶. Pengaturan tersebut berperan dalam mempertahankan keseimbangan energi yang merupakan fungsi utama pengaturan asupan makanan, yaitu melalui pengaturan perilaku dan nafsu makan¹⁶.

Pengaruh Frekuensi Stres Fisik Terhadap Kadar MDA Jaringan Jantung Tikus Wistar Betina

Dari hasil analisa statistik kadar MDA jaringan jantung tikus pada kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK) dengan kelompok Kontrol Normal (KN) didapatkan beberapa kelompok yang berbeda signifikan dengan kelompok lain. Kelompok KSH dan KDH berbeda signifikan dengan kelompok KN dan KSK. Dari **gambar 1** terlihat bahwa rata-rata kadar MDA jaringan jantung pada kelompok KN dan kelompok KSK hanya memiliki selisih yang sedikit. Berbeda jika kelompok KN dibandingkan dengan KSH dan KDH memiliki selisih yang cukup banyak.

Beberapa penelitian sebelumnya tentang dampak olahraga pada sistem oksidatif menyebutkan kadar MDA dapat turun pada individu yang melakukan olahraga rutin¹⁷. Pada penelitian ini kelompok KSH dan KDH memiliki frekuensi perlakuan stres fisik yang lebih sering dari pada kelompok KN dan KSK sehingga memiliki kadar MDA yang lebih rendah. Menurut Candrawati (2013) kadar MDA akan lebih tinggi pada kelompok subyek yang memiliki gaya hidup tidak aktif, sebagaimana yang terjadi pada kelompok KN dan KSK yang mendapatkan perlakuan stres fisik dengan frekuensi lebih rendah sehingga memiliki kadar MDA lebih tinggi⁹.

Saat tubuh mengalami stres fisik akibat aktivitas berlebih, terjadi proses upregulasi aktivitas GPx dan GSH (Gluthatione Tereduksi) sebagai respon antioksidan endogen²⁰. Menurut Cunningham (2005), GPx merupakan enzim antioksidan paling penting untuk pertahanan sel karena sensitivitas GPx terhadap kadar *Reactive Oxygen Spesies (ROS)* intrasel dan perannya dalam peroksida lipid. GPx sendiri bekerja dengan mengkonversi H₂O₂ hasil dari pengolahan ROS oleh SOD. GSH sendiri berfungsi sebagai *scavenging material* yang mengambil untuk diinaktivasi sendiri atau sebagai substrat untuk GPx²¹. Hal inilah yang menyebabkan MDA pada KN dan KSK lebih tinggi karena tidak adanya SOD *defense* dalam tubuh sehingga tidak terjadi regulasi MDA.

Pengaruh Frekuensi Stres Fisik Terhadap Kadar SOD Jaringan Tikus Wistar Betina

Hasil analisa statistik antara frekuensi stres fisik dan kadar SOD jaringan jantung kelompok kontrol normal (KN) dengan kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK) didapatkan beberapa kelompok yang berbeda signifikan dengan kelompok lain. Kelompok KDH berbeda signifikan dengan semua kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (KN, KSH, dan KSK), kelompok KSK berbeda signifikan dengan kelompok KN dan KDH.

Kelompok KSH memiliki kadar SOD yang rendah setelah KSK. Frekuensi stres fisik pada kelompok KSH merupakan yang paling sering di bandingkan dengan kelompok lain. Menurut Kadhafi (2014) kategori kadar SOD berdasarkan tingkat aktivitas fisik menunjukkan bahwa kelompok dengan aktivitas fisik yang tinggi memiliki kadar SOD lebih rendah dari pada normal¹⁷. Intensitas latihan yang tinggi akan menyebabkan terjadinya hipoksia dan akan direspons oleh tubuh dengan meningkatkan terjadinya reperfusi. Proses pengembalian oksigen setelah latihan akan menghasilkan radikal bebas, sehingga aktivitas radikal bebas akan meningkat setelah melakukan latihan²². Ketika O₂ dibentuk, enzim SOD ini berfungsi sebagai katalisator pada proses dismutasi hidrogen peroksida. Sehingga oksidan yang terbentuk setelah latihan akan mampu dinetralisir dengan cepat oleh antioksidan²³. Hasil penelitian ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Aslan (2016) yang menyebutkan bahwa orang yang melakukan latihan dapat meningkatkan kerja radikal bebas yang diikuti dengan terjadinya penurunan pada enzim antioksidan²⁴.

Dilihat dari **gambar 2** bahwa rata-rata kadar SOD jaringan jantung pada kelompok KDH merupakan yang paling tinggi di antara kelompok lainnya. Hal ini sejalan dengan penelitian Kadhafi (2014) bahwa terjadi peningkatan antioksidan endogen pada individu yang berlatih rutin¹⁷. Peningkatan aktivitas antioksidan ini terjadi melalui proses adaptasi terhadap beban latihan yang dilakukan secara rutin¹⁷. Stres fisik pada kelompok

KDH termasuk dalam kategori berlatih secara rutin karena terdapat masa istirahat yang cukup bagi tubuh. Sesudah melakukan olahraga, tubuh memerlukan waktu istirahat untuk melakukan perbaikan pada jaringan tubuh¹⁸. Masa istirahat yang disarankan adalah 2×24 jam, sehingga frekuensi olahraga per minggu maksimal 3 kali¹⁸.

Rata-rata kadar SOD pada kelompok KSK adalah yang paling rendah di antara lainnya. Kadar SOD yang rendah disebabkan oleh produksi SOD yang rendah atau penggunaan SOD secara berlebih untuk menetralkan ROS yang tinggi¹⁷. Dapat dilihat pada **gambar.1** bahwa kadar MDA jaringan jantung pada kelompok KSK merupakan yang paling tinggi, sehingga terjadi penggunaan SOD secara berlebihan untuk menetralkan radikal bebas. Selain itu, rendahnya kadar SOD jaringan jantung juga dapat disebabkan oleh produksi SOD yang rendah akibat kurangnya kofaktor untuk mengoptimalkan fungsi enzim¹⁷. Pada SOD kofaktor tersebut adalah golongan logam yang tergolong dalam mikronutrien, yaitu Zn, Mn, dan Fe¹⁰.

Korelasi Kadar MDA dengan SOD Jaringan Jantung Tikus Wistar Betina

Uji korelasi *Pearson* menunjukkan bahwa kadar MDA tidak memiliki korelasi dengan kadar SOD jaringan jantung tikus. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan kausalitas antara peningkatan atau penurunan kadar MDA dengan kadar SOD jaringan jantung. Penurunan atau peningkatan kadar MDA dan kadar SOD dapat dipengaruhi oleh faktor lain secara endogen maupun eksogen.

Beberapa faktor endogen yang mempengaruhi peningkatan kadar MDA jaringan jantung yaitu proses autoksidasi dan proses enzimatis. Autoksidasi melibatkan molekul-molekul di dalam tubuh seperti katekolamin hemoglobin, mioglobin, sitokrom C tereduksi, dan thiol yang menghasilkan radikal bebas di dalam tubuh⁶. Terdapat beberapa enzim yang berperan dalam pembentukan radikal bebas, salah satunya adalah enzim *myeloperoxidase* yang diaktifasi oleh neutrofil dalam keadaan inflamasi¹⁹. Selain itu terdapat juga enzim yang berperan dalam penurunan kadar MDA jaringan jantung. Enzim katalase akan mengkatalisis reaksi dimana hidrogen peroksida diurai menjadi air dan oksigen sehingga mencegah akumulasi peroksida dan melindungi organel seluler dan jaringan dari kerusakan oleh peroksida⁶. Kadhafi (2014) melaporkan bahwa pada penelitian sebelumnya terdapat beberapa faktor eksogen yang dapat mempengaruhi kadar MDA jaringan jantung tikus yaitu tingkat kebugaran, jenis aktifitas fisik, lamanya istirahat, waktu pengambilan sampel dan frekuensi aktivitas fisik¹⁷. Peningkatan atau penurunan SOD dapat dipengaruhi oleh ketersediaan kofaktor pembentuk SOD di dalam tubuh berupa mikronutrien golongan logam (Fe, Zn dan Mn)¹⁷.

KESIMPULAN

1. Frekuensi stres fisik mempengaruhi kadar MDA jaringan jantung tikus.
2. Frekuensi stres fisik mempengaruhi kadar SOD jaringan jantung tikus.
3. KDH merupakan frekuensi stres fisik yang paling baik karena dapat memberikan waktu terhadap tubuh untuk istirahat dan melakukan perbaikan jaringan yang rusak akibat radikal bebas.
4. Terdapat beberapa faktor endogen maupun eksogen yang dapat mempengaruhi peningkatan atau penurunan kadar MDA dan SOD di dalam tubuh.

SARAN

1. Melakukan penelitian lanjutan dengan memberikan asupan makan yang tinggi kandungan mikronutrien golongan logam untuk mengetahui pengaruhnya terhadap produksi SOD di dalam tubuh.
2. Melakukan penelitian lanjutan dengan memberikan obat herbal untuk menangani stres oksidatif yang terjadi di dalam tubuh.
3. Melakukan penelitian lanjutan dengan memeriksa kadar MDA dan SOD di jaringan tubuh lainnya

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih disampaikan kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) karena telah membantu pendanaan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wasfy, MM, Hutter, AM, and Royner, MD. Sudden Cardiac Death in Athletes, *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2016. 12(2): 76-80
2. Purwandhono A, Normasari R, 'Pengaruh pemberian ekstrak taughe (*Vigna radiata*(L)) terhadap terjadinya stress oksidatif pemicu atherosklerosis pada tikus wistar jantan yang di beri stress fisik', *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 2015.Vol. 1 No.2
3. WHO.. The World Health Report 2010. <http://www.who.int/whr/2010/en/index.html> Akses 16 Juli 2018
4. Sherwood L. Fisiologi Manusia :Dari Sel Ke Sistem. Ed 8. USA: *Brooks/Cole*; 2013.
5. Shandiutami, D, Desmiaty, Y, Anbar, A. 'Efek antioksidan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan kadar malondialdehid pada mencit stress oksidatif dengan perenangan', *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 2016. vol.14, No.1
6. Kumar, V, Abbas, KA, dan Aster, CJ. *Buku Ajar Patologi Robbins*, edisi 9, *Elsevier Saunderson*. 2015.

7. Sargowo, D, 'Kadar malondialdehida sebagai hasil reaksi radikal bebas lipid peroksidase pada penderita miokard infark akut'. *Caediolpigy Universitas Brawijaya*, dilihat pada 18 Juli 2018, <http://djanggan.lecture.ub.ac.id/2013/06/kadar-malondialdehida-sebagai-hasil-reaksi-radikal-bebas-lipid-peroksidase-pada-penderita-infark-miokard-akut/comment-page-1/>
8. Akyuz, O. 'Effect of different-derm dcute swimming exercises on oxidative stres parameters in rat cerebellum tissue', *US-China education review*, 2016.vol. 6, No. 10, hal. 600-608.
9. Candrawati, S. 'Pengaruh aktivitas fisik terhadapstres oksidatif''. *Mandala of Health*, 2013.Vol.6, No.1, hal.454-461
10. Rahajoe, UA. Penyakit Jantung Pada Perempuan. *Jurnal Kardiologi Indonesia*. 2017. 28:169-170.
12. National Institute of Health Scientist Compare Rat Genome with Human. *National Human Genome Reasearch Institute*. www.genome.gov/1151108/204. 2004
13. Tambunan, S., Asni, E., Malik, Z. & Ismawati. Histopatologi Aorta Torasika Tikus Putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) jantan setelah pemberian diet aterogenik selama 12 minggu. *Jom FK*. 2014. 2(1): pp. 1-14.
14. Sengupta P. The Laboratory Rat: Relating Its Age With Human's. *International Journal of Preventive Medicine*. 2013. 4(6): 624-30.
15. Widajanti, N et.al. Hubungan antara usia dan aktivitas sehari-hari dengan resiko jatuh pasien instalasi rawat jalan geriatic. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2017. 4:4
16. Irawan, M. A. Glukosa & Metabolisme Energi. *Polton Sports Sience & Perfomance Lab*. <http://www.pssplab/journal/06.pdf> 2007
17. Kadhafi, Z. Biomarker stres oksidatif saat istirahat pada atlet sepak bola Indonesia. *Fakultas Kedokteran Indonesia*. 2014
18. Rosidi, A. et.al. Pemberian tempe menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada tikus dengan aktivitas fisik tinggi. *Jurnal Gizi Pangan*. 2017.12(3).211-216
19. Guyton, A. C., Hall, J. E.,. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. Jakarta : EGC.2014
20. Innawati J. Pengaruh Vitamin E dan Olahraga Terhadap Stres Oksidatif: Studi pada mencit yang terpapar Minyak Goreng Berulang, *JNH*, 2014,Vol. 2, No.3
21. Stover S. High Intensity Sprint Training Reduces Lipid Peroxidation in Fast-Twitch Skeletal Muscle. *Journal of Exercise Physiology*. 2005;8(6):18–25.
22. Winarsi H. Antioksidan Alami & Radikal Bebas. Penerbit Kanisius, Yogyakarta 2011.
23. Shuji T, Matsubara E & Hirohisa. Changes Plasma Cu Concentration and Erythrocyte SOD Activity due to Aerobic Bicycle Exercise. *Journal the Faculty of Education, Kagoshima University* 2013.
24. Clarkson PM & Thompson HS. Antioxidants: What Role do They Play in Physical Activity and Health?. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2015 Vol. 72, No. 2, 637S–646S