

# PENGARUH FREKUENSI STRES FISIK TERHADAP KADAR LAKTAT DEHIDROGENASE (LDH) SERUM DAN JUMLAH *NEUROMUSCULAR JUNCTION* (NMJ) OTOT PAHA TIKUS WISTAR BETINA

Fatimah\*, Ike Widyaningrum\*, Rahma Triliana\*

\*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Email korespondensi: rahmatriliana@unisma.ac.id

## ABSTRAK

**Pendahuluan;** Aktivitas fisik berlebih berdampak pada peningkatan kerja jantung sehingga memicu terjadinya kondisi stres oksidatif. Penelitian sebelumnya mengatakan stres fisik dapat meningkatkan kadar laktat dehidrogenase (LDH), namun penelitian lain yang mengatakan sebaliknya. Oleh sebab itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jenis frekuensi stres fisik terhadap kadar laktat dehidrogenase (LDH) dan *neuromuscular junction* (NMJ) tikus betina.

**Metode:** Tikus wistar betina yang berusia 11 minggu dibagi menjadi 4 kelompok yaitu Kontrol Normal (KN, n=5), dan 3 kelompok yang menerima frekuensi stres fisik yaitu (Setiap hari/KSH, dua hari sekali/KDH dan dua kali seminggu/KSK). Stres fisik dilakukan selama 4 minggu berupa berenang 5 menit. Kadar LDH diukur menggunakan metode uji spektrofotometri, jumlah NMJ diukur menggunakan metode dengan perhitungan manual menggunakan mikroskop trinokuler. Analisa data menggunakan uji *One Way ANOVA* untuk membandingkan KN dengan kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ).

**Hasil:** Kelompok KSK berbeda signifikan dengan kelompok KDH dan KSH, namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok KN. Kelompok KSH berbeda signifikan dengan KDH, namun tidak signifikan dengan kelompok KN. Dari hasil rata-rata, kadar LDH tertinggi adalah pada kelompok KDH diikuti dengan KSK, KN, dan KSH. Sedangkan untuk *neuromuscular junction* pada kelompok KSK, KDH, dan KSH berbeda signifikan dengan KN. Dari hasil rata-rata, jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) tertinggi adalah pada kelompok KDH diikuti dengan KN, KSH dan KSK.

**Kesimpulan:** Frekuensi stres fisik KDH lebih meningkatkan kadar LDH serum dan meningkatkan jumlah NMJ otot paha dibanding KSK dan KSH

**Kata kunci:** Frekuensi, stress fisik, LDH, NMJ

# THE EFFECT OF ALTERNATE FREQUENCY OF PHYSICAL STRESS ON LEVELS OF SERUM *LACTATE DEHYDROGENASE* (LDH) AND NUMBER OF *NEUROMUSCULAR JUNCTION* (NMJ) IN FEMALE RATS

Fatimah\*, Ike Widyaningrum\*, Rahma Triliana\*

\*Faculty of Medicine, University of Islam Malang

Corresponding email: [rahmatriliana@unisma.ac.id](mailto:rahmatriliana@unisma.ac.id)

## ABSTRACT

**Introduction:** Excessive physical activity has an effect on increasing the heart work, thus causing oxidative stress condition. Previous studies suggested that physical stress can increase the levels of LDH, while others said the contrary. Therefore, this study was aimed to investigate the effect of the frequency of physical stress on levels of LDH and NMJ in female rats.

**Methods:** Female Wistar rats aged 11 weeks were divided into 4 groups: Normal Control (KN, n = 5), and three physical stress frequencies (every day/KSH, every other day/KDH and twice a week/ KSK). Physical stress was given for 4 weeks in the form of swimming for 5 minutes. LDH levels were measured using spectrophotometry, NMJ levels measured using the method of manual calculation using a Trinocular microscope. Data were analyzed using *One Way ANOVA* to compare KN with treatment group with a significance value ( $p < 0.05$ ).

**Result:** KSK group differed significantly with KDH and KSH group, but the group did not differ significantly with KN. KSH group differed significantly from the KDH, but not significant with KN. The mean results showed that the highest LDH levels were found in KDH group, followed by KSK, KN, and KSH. However, in number of NMJ, KSK, KDH, KSH group were significantly different from KN. The mean results showed that the highest amount of *Neuromuscular Junction* (NMJ) was found in KDH, followed by KN, KSH and KSK.

**Conclusion:** The physical stress frequency in KDH increased LDH level and NMJ amount higher compared to KSK and KSH in female rats, especially with alternate frequency.

**Keywords:** Frequency. Physical stress, LDH, NMJ

## PENDAHULUAN

Stres adalah rasa tegang dan cemas pada individu akibat ketidakseimbangan kemampuan individu merespons tuntutan yang ditandai dengan ketegangan emosional yang berpengaruh terhadap kondisi mental dan fisik<sup>1</sup>. Stres dapat terjadi akibat berbagai hal, antara lain: 1) tekanan fisik (olahraga, kerja otot, kerja berlebihan), 2) tekanan psikologis, dan 3) tekanan sosial ekonomi<sup>2</sup>.

*National Institute for Occupational Safety and Health*, di Amerika, menemukan bahwa 40% pekerja mengalami stres yang berlebihan<sup>3</sup>. Di Indonesia, stres akibat kerja memiliki prevalensi sebesar 79% dan determinan stres adalah obesitas, usia, jabatan, suku, pendidikan, dan aktivitas fisik<sup>4</sup>. Menurut Besaral, pada tahun 2015, kelompok pekerja dengan stres fisik tinggi dapat mengalami kejadian stres lebih besar hingga 25% daripada populasi umum.

*Lactate Dehydrogenase* (LDH) adalah enzim yang membantu proses diagnostik pada beberapa penyakit spesifik di jaringan atau organ otot skeletal<sup>5</sup>. *Lactate Dehydrogenase* (LDH) dapat digunakan sebagai marker diagnostik ketika terjadi trauma jaringan akibat aktivitas yang berlebihan<sup>6</sup>. Kerusakan sel-sel otot skeletal akan meningkatkan kadar laktat dehidrogenase (LDH) serum<sup>7</sup>. Hampir di semua otot rangka pada pemeriksaan mikroskopis memiliki *Neuromuscular Junction* (NMJ)<sup>8</sup>. *Neuromuscular Junction* berfungsi dalam proses kontraksi otot. Penyebab penurunan jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) salah satunya adalah aktivitas fisik berlebihan dan stres fisik<sup>9</sup>.

Berenang adalah salah satu bentuk latihan fisik dengan intensitas yang berat, dan termasuk latihan jasmani *non-weight-bearing*<sup>10</sup>. Hewan coba yang diberikan perlakuan berenang dapat menimbulkan stres fisik<sup>11</sup>. Penelitian Husin (2016) membuktikan terdapat perubahan kadar LDH sebelum dan sesudah dilakukan aktivitas fisik. Hal ini diduga berhubungan dengan durasi dan frekuensi stres fisik yang dapat berpengaruh terhadap aktivitas enzim LDH dan perubahan adaptasi di sel-sel otot. Penelitian Rose (1980) membuktikan aktivitas LDH plasma meningkat segera setelah latihan/aktivitas fisik yang dilakukan<sup>12</sup>. Namun perubahan kadar serum LDH dan perubahan jumlah NMJ sel otot paha dengan beberapa frekuensi stress fisik belum diteliti. Sehingga, kombinasi dari efek frekuensi dan durasi stres fisik pada hewan coba perlu dilakukan.

## METODE

Penelitian dilaksanakan secara eksperimental laboratorium menggunakan desain penelitian *control group post test only* secara *in vivo* menggunakan hewan coba tikus, untuk mengetahui pengaruh frekuensi stres fisik pada kadar LDH serum dan histologi otot paha tikus normal.

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

### Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus betina dengan kriteria : Tikus / *Rattus Novergicus* strain wistar (biakan lokal) karena tikus mudah diperoleh, dibiakkan, dan cepat beradaptasi dengan kondisi laboratorium, kondisi sehat, perlakuan stres fisik selama 4 minggu<sup>13</sup>.

### Pemberian Diet

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

### Perlakuan Stres Fisik

Setiap tikus di letakkan dalam *single cage* pada usia 11 minggu . Jenis stres fisik yang diberikan berupa berenang pada sore hari (pukul 16.00-19.00) selama 5 menit. Setelah berenang, tikus dikeringkan badannya dengan handuk dan *hairdrayer* dengan jarak 20 cm. Stres fisik dilakukan selama 4 minggu.

### Penghitungan/Evaluasi Jumlah *Neuromuscular Junction*

Untuk evaluasi jumlah sel otot paha menggunakan metode dengan perhitungan manual terhadap jumlah *neuromuscular junction* pada preparat histologis otot paha menggunakan mikroskop trinokuler. Hal ini dikarenakan pada preparat yang dapat diamati hanya jumlah *neuromuscular junction* dikarenakan pewarnaan yang kurang baik. Pengambilan gambar dilakukan pada perbesaran 40x dan 400x. Pada perbesaran 40x dilakukan pengambilan gambar dengan penampang longitudinal dan transversal selanjutnya, masing-masing diamati pada 10 lapang pandang besar pada perbesaran 400x. NMJ dihitung pada perbesaran 400x karena dapat dilihat dengan jelas dibandingkan dengan perbesaran 40x.

### Pemeriksaan Kadar LDH

Pemeriksaan kadar LDH serum dilakukan dengan menyiapkan alat dan bahan yang disiapkan yang sudah bersih, kemudian diuji menggunakan metode spektrofotometri dengan panjang gelombang dari 340 sampai dengan 700 nm menggunakan Pentra C.200 dimana nilai normal rujukan <480 U/L. Kit pentra C.200 menggunakan pembuatan monoreagent yaitu 1000 µl R1 (Tris, L-aspartat, LDH) dicampur dengan 250 µl R2 ( 2-oxoglutarate, NADH). Reagent diperkirakan cukup untuk pemeriksaan 1 hari. Setelah dilakukan kalibrasi dan prosedur penggunaan di mesin Pentra C.200 dengan pemilihan parameter (LDH) yang

akan dikontrol maka setelah ditekan tombol run hasil pemeriksaan dapat dibaca di “Result Screen”. Prinsip yang digunakan metode pengukuran LDH ini didasarkan pada piruvat dan NADH dengan adanya enzim LDH bereaksi menjadi laktat dan NAD. LDH ditentukan dengan mengukur penurunan konsentrasi NADH <sup>14</sup>.

#### Analisa Statistik Data

Berdasarkan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov* didapatkan bahwa data laktat dehidrogenase (LDH) serum tikus betina pada kelompok kontrol normal terdistribusi normal. Dilanjutkan dengan pengujian normalitas dan homogenitas residual pada uji *One Way ANOVA* juga berdistribusi normal dan homogen, sehingga *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD* dapat digunakan untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK). Untuk jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) tikus betina dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov* didapatkan bahwa data jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) tikus betina pada kelompok kontrol normal terdistribusi normal. Sementara pengujian normalitas dan homogenitas residual pada uji *One Way ANOVA* juga berdistribusi normal dan homogen, sehingga *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD* dapat digunakan untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK).

#### HASIL DAN ANALISA DATA

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus wistar betina dengan usia 5 minggu.

Uji statistik dilakukan pada Berat Badan awal Perlakuan (BB awal perlakuan), Berat Badan Perlakuan Minggu 1 (BBPM1), Berat Badan Perlakuan Minggu 2 (BBPM2), Berat Badan Perlakuan Minggu 3 (BBPM3), dan Berat Badan Akhir (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 3** juga menunjukkan rata-rata asupan pakan tikus yang mengalami peningkatan dan penurunan pada tiap minggunya selama penelitian, namun pada setiap kelompok masih relatif sama.

#### Kadar Laktat Dehidrogenase (LDH) Serum Tikus Betina

Berdasarkan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov* didapatkan bahwa data laktat

dehidrogenase (LDH) serum tikus betina pada kelompok kontrol normal terdistribusi normal. Sementara pengujian normalitas dan homogenitas residual pada uji *One Way ANOVA* juga berdistribusi normal dan homogen sehingga *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD* dapat digunakan untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK).

Dari hasil analisis *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD* yang dilakukan untuk membandingkan kelompok KN dan kelompok perlakuan (KSH, KDH, KSK), terdapat beberapa kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok lain. Kelompok KSK berbeda signifikan dengan kelompok KDH dan KSH, namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok KN.

Dari hasil rata-rata, kadar LDH serum tertinggi adalah pada kelompok KDH diikuti dengan KSK, KN, dan KSH.

**Tabel 1 Hasil Uji Post Hoc LSD Kadar LDH**

| Kelompok (LDH) | Anova            |
|----------------|------------------|
| KN:KSH         | Tidak signifikan |
| KN:KDH         | Signifikan       |
| KN:KSK         | Tidak signifikan |
| KSH:KDH        | Signifikan       |
| KSH:KSK        | Signifikan       |
| KDH:KSK        | Signifikan       |

**Keterangan: Tabel 1** menunjukkan hasil uji *Post Hoc LSD* pada kelompok KN : Kontrol Normal, KSK : Kelompok Senin Kamis, KDH : Kelompok Dua Hari, KSH : Kelompok Setiap Hari.

#### Jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) Tikus Betina

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 KSK, KDH, dan KSH berbeda signifikan dengan KN. Dari hasil rata-rata, jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) tertinggi adalah pada kelompok KDH diikuti dengan KN, KSH dan KSK.

**Tabel 2 Hasil Uji Post Hoc LSD**

| Kelompok (NMJ) | Anova            |
|----------------|------------------|
| KN:KSH         | Signifikan       |
| KN:KDH         | Signifikan       |
| KN:KSK         | Signifikan       |
| KSH:KDH        | Tidak Signifikan |
| KSH:KSK        | Tidak Signifikan |
| KDH:KSK        | Tidak Signifikan |

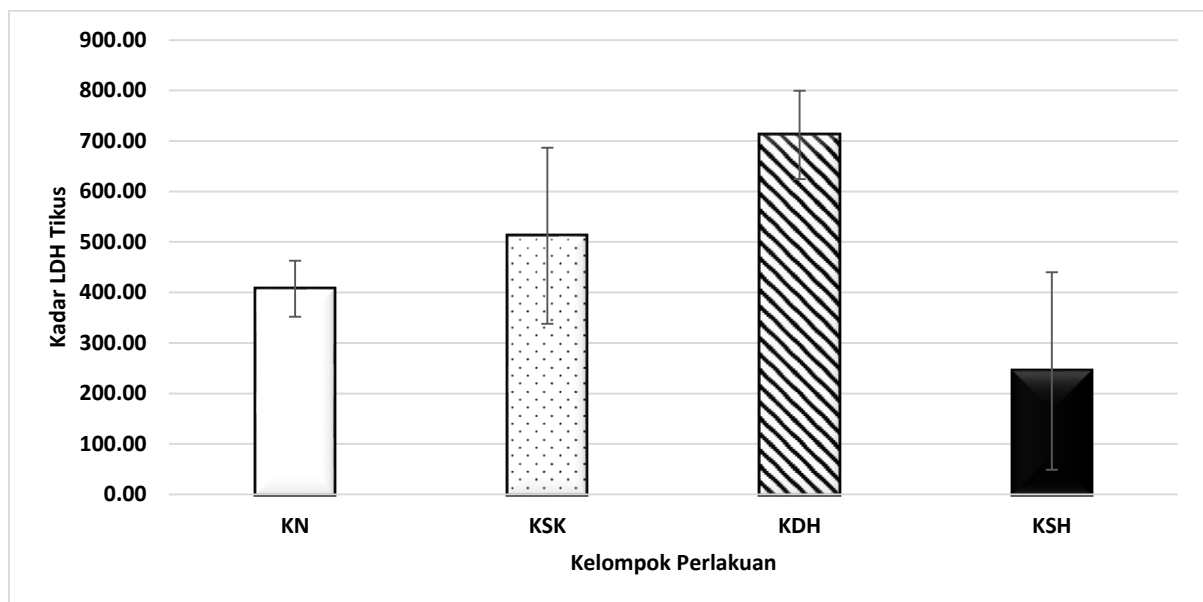
**Keterangan: Tabel 2** menunjukkan hasil uji *Post Hoc LSD*

Gambaran histologis *neuromuscular junction* (NMJ) otot paha kelompok penelitian dapat dilihat pada **gambar 1** di bawah ini.

Tabel 3 Karakteristik Sampel

|                       | KN<br>(n=5)   | KSK<br>(n=5)   | KDH<br>(n=5)   | KSH<br>(n=5)   |
|-----------------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| BB Awal (g)           | 57.40 ± 6.35  | 67.60 ± 14.38  | 54.20 ± 14.55  | 51.40 ± 11.87  |
| BBPM1(g)              | 86.20 ± 9.26  | 94.40 ± 11.61  | 77.40 ± 22.28  | 69.60 ± 18.97  |
| BBPM2 (g)             | 100.20 ± 5.12 | 116.20 ± 17.56 | 111.20 ± 12.91 | 81.40 ± 18.69  |
| BBPM3 (g)             | 116.40 ± 4.83 | 128.40 ± 17.91 | 133.00 ± 16.39 | 94.40 ± 27.45  |
| BB Akhir (g)          | 165.80 ± 9.09 | 184.20 ± 15.35 | 224.20 ± 23.40 | 185.80 ± 17.92 |
| ΔBB (g)               | 108.40 ± 5.41 | 116.60 ± 14.19 | 170.00 ± 36.12 | 134.40 ± 22.70 |
| APM1 (g)              | 23.49 ± 7.22  | 30.66 ± 10.21  | 30.66 ± 10.21  | 26.97 ± 9.68   |
| APM2 (g)              | 26.34 ± 9.05  | 28.17 ± 11.50  | 28.17 ± 11.50  | 26.60 ± 10.60  |
| APM3 (g)              | 25.06 ± 7.08  | 31.20 ± 9.86   | 31.20 ± 9.86   | 33.83 ± 9.51   |
| APM4 (g)              | 27.75 ± 6.02  | 27.26 ± 8.77   | 27.26 ± 8.77   | 31.52 ± 9.49   |
| Rata-rata AP/hari (g) | 25.16 ± 7.75  | 27.70 ± 8.64   | 29.32 ± 10.16  | 29.59 ± 10.24  |

**Keterangan :** Data dalam mean ± standar deviasi (SD). KN : Kontrol Normal, 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.

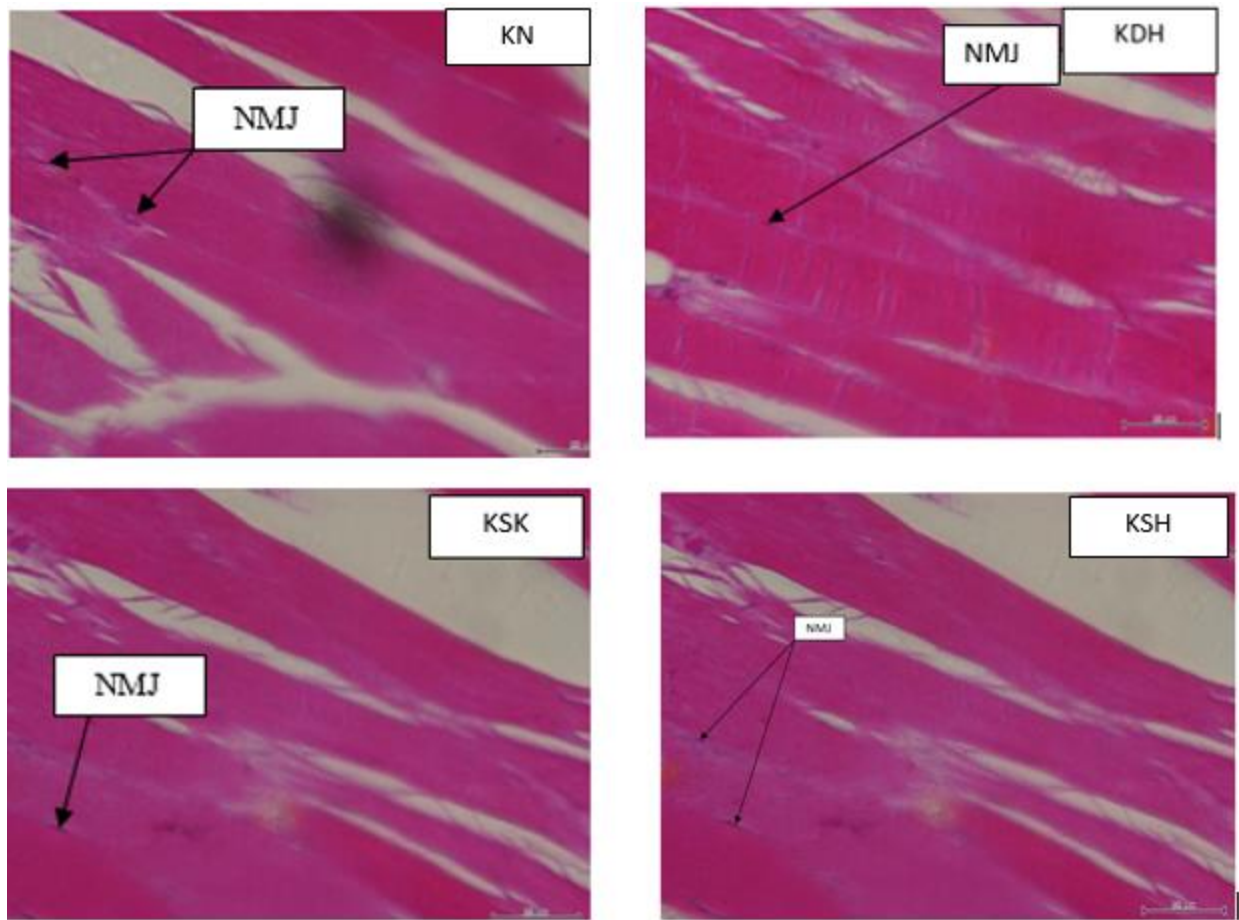


Gambar 1. Rata-rata Kadar LDH Serum Tikus Betina

**Keterangan :**

**Gambar 1** Menunjukkan rata-rata kadar LDH serum tikus betina pada KN : Kontrol Normal, KSK : Kelompok Senin Kamis, KDH : Kelompok Dua Hari, KSH : Kelompok Setiap Hari pada KN (407.40 ± 174.39), KSK (512.40 ± 87.65) KDH (712.20 ± 195.5), dan KSH (244.40 ± 58.37). Analisa data menggunakan *One Way ANOVA* digunakan untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK). (a) KN

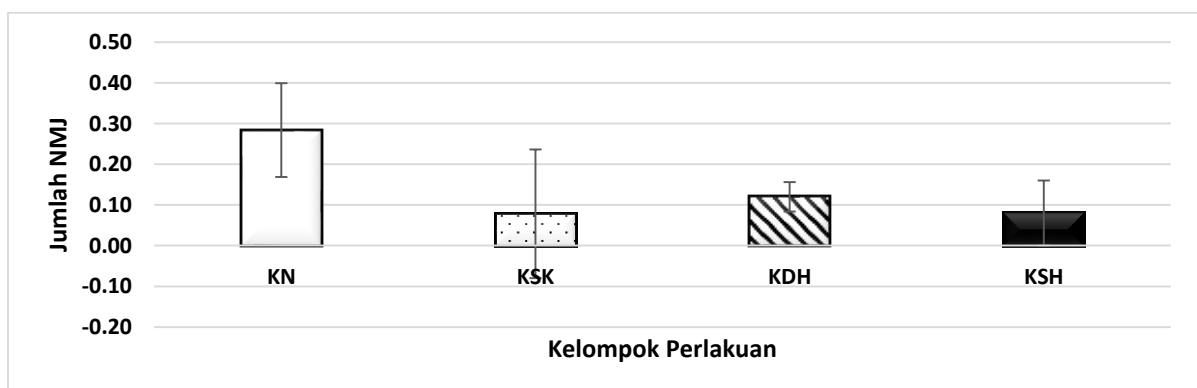
hanya berbeda signifikan dengan KDH (  $p=0,004$ ), (b) KSK saling berbeda signifikan dengan KSH ( $p=0,008$ ) dan KDH ( $p=0,040$ ), (c) KSH berbeda signifikan dengan KSK ( $p=0,008$ ) dan KDH ( $p=0,000$ ).



**Gambar 2. NMJ Otot Paha**

**Keterangan :**

**Gambar 2** Menunjukkan gambaran histologis *neuromuscular junction* (NMJ) otot paha pada Kelompok Kontrol Normal (KN), Kelompok Senin Kamis (KSK), Kelompok Dua Hari (KDH), dan Kelompok Setiap Hari (KSH). Gambaran diatas diukur dengan aplikasi *image J*, perhitungan NMJ dilakukan pada perbesaran 400x karena terlihat lebih jelas.



**Gambar 3. Rata-rata Jumlah Neuromuscular Junction (NMJ)**

**Keterangan :**

**Gambar 3** menunjukkan rata-rata jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) pada KN ( $0.28 \pm 0.16$ ), KSK ( $0.08 \pm 0.04$ ), KDH ( $0.10 \pm 0.08$ ), dan KSH ( $0.08 \pm 0.09$ ). Analisa data menggunakan *One Way ANOVA* digunakan untuk perbandingan KN dengan kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK). (a) KN berbeda signifikan dengan KSK ( $p=0,005$ ), KSH ( $p=0,005$ ), dan KDH ( $p=0,020$ ).

### Korelasi Kadar Laktat Dehidrogenase (LDH) serum dengan Jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) otot.

Hasil uji korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa adanya hubungan positif namun tidak signifikan antara kadar laktat dehidrogenase (LDH) dengan jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) (Tabel 4).

**Tabel. 4 Uji Korelasi Kadar Laktat Dehidrogenase (LDH) dengan Jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ)**

| Correlations   |     |                         |      |       |
|----------------|-----|-------------------------|------|-------|
| Spearman's rho | LDH | Correlation Coefficient | LDH  | NMJ   |
|                |     | Sig. (2-tailed)         | .    | ,850  |
|                |     | N                       | 20   | 20    |
|                | NMJ | Correlation Coefficient | ,045 | 1,000 |
|                |     | Sig. (2-tailed)         | ,850 | .     |
|                |     | N                       | 20   | 20    |

**Keterangan : Tabel.4** menunjukkan uji korelasi antara kadar LDH dengan jumlah NMJ tikus wistar betina.

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Populasi

Penelitian ini menggunakan tikus wistar putih dikarenakan mempunyai 98% kesamaan gen dan metabolisme dengan manusia, mudah didapatkan dalam jumlah banyak, dan juga mudah perawatannya<sup>15</sup>. Selain itu, tikus wistar juga mudah beradaptasi sehingga dapat bertahan ketika dilakukan stres fisik<sup>16</sup>.

Pemilihan tikus betina dikarenakan penelitian mengenai pengaruh aktivitas fisik berlebih terhadap kadar LDH pada tikus jantan sudah dilakukan. Tikus yang digunakan sebagai sampel pada penelitian ini berusia 5 minggu yang menggambarkan usia remaja hingga dewasa muda pada manusia<sup>17</sup>. Pada usia inilah biasanya manusia akan melakukan berbagai macam aktivitas fisik ringan, sedang, maupun berat bahkan berlebih sehingga dapat menyebabkan kondisi stres fisik<sup>18</sup>. Stres fisik yang digunakan adalah berenang selama 5 menit dengan suhu  $\pm 32^{\circ}\text{C}$  karena suhu tersebut hampir sama dengan suhu tubuh tikus agar tidak menyebabkan hipotermi maupun hipertermi.

Selama penelitian berlangsung, berat badan tikus mengalami penurunan dan peningkatan. Pada kelompok KDH dan KSK selalu terjadi kenaikan BB setiap minggunya. Hal ini menandakan bahwa diet normal dan stres fisik dapat mempengaruhi perubahan berat badan. Diet normal dapat meningkatkan berat badan karena

Selain itu, peningkatan berat badan pada tikus juga dapat disebabkan oleh peningkatan massa otot akibat aktivitas fisik yang dilakukan. 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<sup>19</sup>.

Asupan makan tikus juga mengalami penurunan dan peningkatan setiap minggunya, namun pada setiap kelompok masih relatif sama. Dari tabel 3 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 faktor. Pengaturan tersebut berperan dalam mempertahankan keseimbangan energi yang merupakan fungsi utama pengaturan asupan makanan, yaitu melalui pengaturan perilaku dan nafsu makan<sup>20</sup>.

### Pengaruh Frekuensi Stres Fisik Terhadap Kadar Kadar Laktat Dehidrogenase (LDH) Serum Tikus Betina

Dari hasil analisa statistik kadar LDH tikus pada kelompok perlakuan (KSH, KDH, dan KSK) dengan kelompok Kontrol Normal (KN) didapatkan beberapa kelompok yang berbeda signifikan dengan kelompok lain. Kelompok KSK berbeda signifikan dengan kelompok KDH dan KSH, namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok KN.

Pada penelitian ini kelompok KSH dan KDH memiliki frekuensi perlakuan stres fisik yang lebih sering dari pada kelompok KN dan KSK. Rerata kadar LDH dari KSH lebih rendah daripada KDH, KSK, dan KN, hal ini diduga karena dalam pengambilan hasil sampel tidak baik sehingga hasil yang didapat tidak selaras.

Kadar LDH kelompok perlakuan KDH mempunyai kadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan KN. Hal ini diduga karena adanya aktivitas fisik yang dapat menyebabkan kerusakan sel yang berdampak pada peningkatan LDH. Hasil LDH yang meningkat pada kelompok perlakuan terjadi karena mekanisme olahraga secara kuat yang membutuhkan ATP dan oksigen lebih banyak sehingga dapat terjadi nekrosis.

Efek dari meningkatnya kadar serum LDH total dapat menyebabkan penyakit antara lain: infark miokard, emboli, pneumonia, gagal jantung kongestif, hepatitis, sirosis aktif, neoplasma, anemia hemolitik, anemia megaloblastik, distrofi otot, aktivitas/latihan berat, trauma otot, infark glomerulonephritis, nekrosis tubular akut, *intestinal ischemia*, *intestinal infarction*, *heatstroke*, dan shock <sup>21</sup>.

#### **Pengaruh Frekuensi Stres Fisik Terhadap Jumlah Neuromuscular Junction (NMJ) Tikus Wistar Betina**

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini yaitu mengalami peningkatan pada kelompok KDH. Dan mengalami penurunan pada kelompok perlakuan setiap hari (KSH). Sedangkan untuk kelompok perlakuan KSK mengalami penurunan. Hal ini didukung dengan teori mekanisme olahraga dengan kuat menyebabkan kebutuhan ATP dan oksigen lebih banyak sehingga dapat terjadi kematian sel atau nekrosis.

Hasil yang signifikan antara KSK, KDH, KSH dengan KN. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan penambahan berbagai aspek yang diamati, tidak hanya pada jumlah NMJ.

#### **Korelasi Kadar Laktat Dehidrogenase (LDH) dengan Jumlah Neuromuscular Junction (NMJ) Tikus Wistar Betina**

Tujuan uji korelasi untuk mengetahui hubungan kadar laktat dehidrogenase (LDH) dengan jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ). Metode analisa statistik yang digunakan adalah uji korelasi *Spearman* antara kadar laktat dehidrogenase (LDH) dengan jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ) yang dapat dilihat pada **tabel 4**.

Hasil uji korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa adanya hubungan positif namun tidak signifikan antara kadar laktat dehidrogenase (LDH) dengan jumlah *Neuromuscular Junction* (NMJ).

Hubungan LDH dengan NMJ belum pernah dilakukan sebelumnya. Perlakuan stres fisik yang kuat dan pendek akan menyebabkan terjadinya glikolisis anaerob sehingga, terjadi penimbunan asam laktat yang menimbulkan efek kelelahan <sup>22</sup>. Setelah tikus diistirahatkan maka oksigen akan masuk untuk menghasilkan energi lagi maka, tikus akan membaik setelah istirahat <sup>23</sup>.

Faktor kendala pada penelitian ini menyebabkan hasil penelitian yang didapatkan tidak menunjukkan hasil yang signifikan, namun demikian terdapat hubungan positif antara kadar LDH serum dengan jumlah NMJ meskipun tidak signifikan. Faktor-faktor tersebut antara lain: kualitas preparat yang jelek, alat pengamatan mikroskopis yang sempit *error* dan faktor bias pengamatan. Kendala yang terjadi, dapat menjadi evaluasi pada penelitian selanjutnya agar hasil yang

didapatkan dapat membuktikan hasil yang signifikan.

#### **KESIMPULAN**

1. Frekuensi stres fisik KSH dan KSK dapat menurunkan kadar LDH tikus betina.
2. Frekuensi stres fisik KDH dapat meningkatkan jumlah NMJ otot paha tikus betina.

#### **SARAN**

1. Melakukan pengambilan hasil sampel serum LDH dengan baik.
2. Melakukan pengamatan histologis dengan baik dengan menggunakan alat dan pewarnaan preparat yang baik.

#### **UCAPAN TERIMAKASIH**

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

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Agoes. Teori dan Manajemen Stres (Kontemporer dan Islam). Taroda; 2003.
2. Hartono L. Stres & Stroke: Stres Satu Faktor Tambahan Penyebab Stroke. Yogyakarta: Kanisius; 2007.
3. NIOSH. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). US; 1999.
4. Besral W. Jurnal kesehatan masyarakat nasional. Kesmas. 2015.
5. Murray RK, Harper HA, editors. Harper's illustrated biochemistry. 29th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2012. 818 p.
6. Murray RK, Harper HA, editors. Harper's illustrated biochemistry. 29th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2012. 818 p.
7. Rose RJ, Ilkiw JE, Arnold KS, Backhouse JW, Sampson D. Plasma biochemistry in the horse during 3-day event competition. *Equine Vet. J.* 1980; 12: 132-136.
8. Eroschenko VP. Atlas Histologi diFiore: dengan Korelasi Fungsional. 11th ed. Jakarta: EGC; 2008.
9. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise Physiology: Nutrition, energy, and human performance. 7th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2010.
10. Murtiwi. Olahraga. In: Tjokroprawiro A, Setiawan PB, Effendi C, Santoso D, Soegiarto G. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Surabaya: Airlangga University Press; 2015. 96 p.

11. Thibodeau. USA: Mosby Year Book; 1994.
12. Rose, R.J., J.E. Ilkiw, K.S. Arnold, J.W. Backhouse and D.Sampson. 1980. Plasma biochemistry in the horse during 3-day event competition. *Equine Vet. J* 12: 132-136
13. Triliana, Rahma. Pengaruh Terapi Suplementasi Sterol Tanaman (Fitosterol) pada Profil Lemak, Kadar Apolipoprotein (Apo) B-48, dan Perhitungan Sel Busa Aorta Tikus Pascadiet Atherogenik. Tesis Program Studi Biomedik Minat Farmakologi Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Brawijaya; tidak diterbitkan. 2005.
14. Rosario. LDH-L For the determination of lactate dehydrogenase in serum, plasma and cerebrospinal fluid. Argentina. 2000.
15. National Institute of Health Scientist Compare Rat Genome with Human. National Human Genome Reasearch Institute. 2004; Available from: [www.genome.gov/1151108/204](http://www.genome.gov/1151108/204).
16. 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): 1-14.
17. Sengupta P. The Laboratory Rat: Relating Its Age With Human's. *International Journal of Preventive Medicine* 2013; 4(6): 624-30
18. Deniro AJN, Sulistiawati NN, Widajanti N. Hubungan antara usia dan aktivitas sehari-hari dengan resiko jatuh pasien instalasi rawat jalan geriatric. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* 2017; 4: 4.
19. Fadlilawati, L. Pengaruh Frekuensi Stres Fisik Dua Hari Sekali terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Superoksida Dismutase (SOD) Jaringan Jantung Tikus Betina. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. 2018.
20. Irawan MA. Glukosa & Metabolisme Energi. *Polton Sports Sience & Performance Lab*. 2007; Available from: <http://www.pssplab/journal/06.p df>.
21. Kathleen DP, Timothy DP. MOSBY'S Diagnostic and Laboratory Test Reference. China: Elsevier; 2009.
22. Sinaga FA. 2016. Stres oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal. 9(2): 176-182.
23. Cigolle CT, Langa KM, Kabeto MU, Tian Z, Blaum CS. Geriatric Conditions and Disability: The Health and Retirement Study. *American College of Physicians*. 2007; 147(3): 156-164.