



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

**PENGARUH PEMBERIAN KATEKIN TERHADAP KADAR TUMOR  
NECROSIS FACTOR ALFA DAN F2  
ISOPROSTAN PADA LATIHAN FISIK  
SUBMAKSIMAL**

**TESIS**



**TITI SUHARTATI  
1121212020**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS ANDALAS  
2013**

## RINGKASAN

### PENGARUH PEMBERIAN KATEKIN TERHADAP KADAR TUMOR NECROSIS FACTOR ALFA DAN F<sub>2</sub>-ISOPROSTAN PADA LATIHAN FISIK SUBMAKSIMAL

Titi Suhartati

Latihan fisik berat dapat memicu terjadinya proses inflamasi di sel endotel pembuluh darah yang ditandai dengan dilepaskannya mediator inflamasi berupa sitokin. *Tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ) termasuk dalam salah satu kelompok sitokin proinflamasi yang dijadikan penanda dalam menilai tingkat inflamasi yang dialami oleh sel endotel pembuluh darah akibat trauma fisik dan kimia yang terjadi selama latihan fisik berat. Peningkatan TNF- $\alpha$  ada hubungannya dengan resiko tinggi untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler.

Aktivitas fisik yang berlebihan akan meningkatkan kontraksi otot sehingga laju metabolisme dan suhu meningkat. Peningkatan suhu dan laju metabolisme ini akan mengakibatkan peningkatan pemakaian oksigen di jaringan, sehingga oksigen akan berkurang dan terjadi peningkatan pembentukan radikal bebas. Peningkatan jumlah radikal bebas melebihi kemampuan sistem pertahanan tubuh dan tidak dapat dinetralisasi oleh antioksidan dalam tubuh maka terjadilah stres oksidatif. Oleh karena itu, pada saat level ROS meningkat melebihi dari sistem pertahanan antioksidan tubuh maka perlu asupan antioksidan dari luar.

Salah satu senyawa *polifenol* yang berfungsi sebagai antioksidan adalah katekin. Penelitian terdahulu mengatakan bahwa katekin dalam teh hijau mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan vitamin C dan vitamin E. Katekin teh mempunyai kemampuan 20 kali lipat dibandingkan vitamin C. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian katekin terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan siswa PPLP yang melakukan latihan fisik sub-maksimal.

Penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental dengan desain penelitian *pre and post-test group design*. Populasi dalam penelitian ini adalah siswa SLTA PPLP Sumatra Barat sebanyak 65 siswa. Subjek penelitian minimal diperoleh dengan menggunakan rumus Slovin sebanyak 27 orang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek penelitian melakukan prosedur *Bleep Tes* yang dipandu oleh pelatihnya kemudian diperiksa darahnya. Dua minggu setelah itu subjek penelitian

diberi katekin, dua jam kemudian melakukan *Bleep Test* dengan prosedur yang sama lalu diperiksa darahnya. Proses inflamasi diukur berdasarkan kadar TNF- $\alpha$  dan proses stress oksidatif dinilai berdasarkan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan dengan metode ELISA. Katekin yang digunakan berasal dari ekstrak gambir dengan dosis 500 mg. Analisis data menggunakan *paired sampel t-test* dengan nilai signifikan bila  $p < 0,05$ .

Rerata kadar TNF- $\alpha$  kelompok uji sebelum diberikan katekin adalah 18,8 pg/ml dengan standar deviasi 6,3 pg/ml. Pada pengukuran kedua didapat rata-rata kadar TNF- $\alpha$  setelah diberikan katekin 2 jam sebelum latihan submaksimal adalah 14,3 pg/ml dengan standar deviasi 4,6 pg/ml. Terlihat nilai mean perbedaan antara pengukuran pertama dan kedua adalah 4,5 pg/ml. Hasil uji statistik didapat nilai 0,001 maka dapat disimpulkan ada perbedaan yang signifikan antara kadar TNF- $\alpha$  sebelum dan setelah diberikan katekin.

Rerata kadar F<sub>2</sub>-isoprostan kelompok uji sebelum diberikan katekin adalah 52,4 pg/ml dengan standar deviasi 17,2 pg/ml. Pada pengukuran kedua didapat rata-rata kadar F<sub>2</sub>-isoprostan setelah diberikan katekin 2 jam sebelum latihan submaksimal adalah 43,4 pg/ml dengan standar deviasi 16,5 pg/ml. Terlihat nilai mean perbedaan antara pengukuran pertama dan kedua adalah 9,0 pg/ml. Hasil uji statistik didapat nilai 0,001 maka dapat disimpulkan ada perbedaan yang signifikan antara kadar F<sub>2</sub>-isoprostan sebelum dan setelah diberikan katekin.

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna pemberian katekin pada latihan fisik submaksimal terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan. Diharapkan ada penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian katekin terhadap proses inflamasi dan stress oksidatif pada latihan submaksimal dengan membandingkan antara kelompok kontrol tanpa latihan submaksimal, latihan submaksimal tanpa katekin dan latihan submaksimal dengan diberi katekin dan dibandingkan dengan kadar katekin dalam darah serta menggunakan parameter lain. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan pola asupan makanan dengan aktivitas siswa yang ada di PPLP



## ABSTRAK

**Latar Belakang.** Latihan fisik berlebihan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan konsumsi oksigen, sehingga terjadi peningkatan metabolisme tubuh yang memicu pelepasan radikal bebas. Latihan fisik berat dapat memicu proses inflamasi ditandai dengan dilepaskannya sitokin proinflamasi yaitu TNF- $\alpha$  dan bila proses ini terus berlanjut akan terjadi peroksidasi lipid pada membran sel, dinilai dengan F<sub>2</sub>-isoprostan. Proses ini bisa di cegah dengan pemberian antioksidan yaitu katekin yang diduga dapat menurunkan kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan.

**Tujuan.** Mengetahui pengaruh pemberian katekin terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan siswa PPLP yang melakukan latihan fisik sub-maksimal.

**Metode.** Penelitian eksperimental dengan *pre and post-test group design*. Penelitian ini dilakukan terhadap siswa PPLP yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang terpilih kemudian melakukan latihan fisik submaksimal lalu diperiksa kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan sebelum dan sesudah pemberian katekin. Katekin diberikan dua jam sebelum latihan fisik submaksimal *single dose* dengan dosis 500 mg. Pemeriksaan TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan dilakukan secara Elisa dan di analisis dengan *paired sampel t-test*, bermakna bila  $p < 0,05$ .

**Hasil.** Penelitian dimulai dari April sampai September 2013, diperoleh sampel yang memenuhi kriteria sebanyak 27 orang. Rerata usia 16,8 $\pm$ 0,6 tahun. TB rata-rata 169,6 $\pm$ 5,9 cm, BB 60,7 $\pm$ 6,4 kg, IMT 21,1 $\pm$ 1,9 kg/m<sup>2</sup>, rerata lemak tubuh 12% $\pm$ 3. Selisih kadar TNF- $\alpha$  sebelum dan sesudah pemberian katekin adalah 18,8 $\pm$ 6,3 pg/ml vs 14,3 $\pm$ 4,6 pg/ml,  $p=0,001$ . Dan selisih kadar F<sub>2</sub>-Isoprostan sebelum dan sesudah pemberian katekin adalah 52,4 $\pm$ 17,2 pg/ml vs 43,4 $\pm$ 16,5 pg/ml,  $p=0,001$ .

**Kesimpulan.** Pemberian katekin dapat mempengaruhi kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-Isoprostan pada latihan fisik sub-maksimal dengan sangat bermakna.

**Kata kunci.** Katekin, latihan fisik submaksimal, TNF  $\alpha$ , F<sub>2</sub>-Isoprostan



## ABSTRACT

**Background.** Strenuous exercise can trigger the inflammatory process that is characterized by the release of proinflammatory cytokines tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and if this process continues to happen the cell membrane lipid peroxidation which can be assessed by F<sub>2</sub>-isoprostane.

**Objective.** Determine the effect of catechins on levels of TNF- $\alpha$  and F<sub>2</sub>-isoprostane on PPLP students who perform submaximal exercise.

**Method.** Experimental studies with pre and post-test group design. This research was conducted on PPLP students who meet inclusion and exclusion criteria. Samples were selected then perform submaximal exercise then examined levels of TNF- $\alpha$  and F<sub>2</sub>-isoprostane before and after the administration of catechins. Catechins 500 mg are given 2 hour before submaximal exercise. Examination of TNF- $\alpha$  and F<sub>2</sub>-isoprostane done Elisa, paired sampel t-test was use for analyzing all collected data.

**Results.** Twenty-seven students, 16.8 $\pm$ 0.6 years, height average of 169.6 $\pm$ 5.9 cm. Samples were examined with Body Composition Analyzer, Body weigh averages 60.7 $\pm$ 6.4 kg, BMI 21.1 $\pm$ 1.9 kg/m<sup>2</sup>, mean body fat 12 $\pm$ 3%. The mean of TNF- $\alpha$  before and after the administration of catechins was 18.8 $\pm$ 6.3 pg/ml vs 14.3 $\pm$ 4.6 pg/ml, p=0.001. The mean of F<sub>2</sub>-isoprostane before and after the administration of catechins was 52.4 $\pm$ 17.2 pg/ml vs 43.4 $\pm$ 16.5 pg/ml, p=0.001.

**Conclusion.** Giving catechins may affect the levels of TNF- $\alpha$  and F<sub>2</sub>-isoprostane who perform submaximal exercise with a significant.

**Keywords .** Catechin, submaximal exercise, TNF- $\alpha$ , F<sub>2</sub>-isoprostane.

**TESIS**  
**PENGARUH PEMBERIAN KATEKIN TERHADAP KADAR TUMOR  
NECROSIS FACTOR ALFA DAN F2-ISOPROSTAN PADA  
LATIHAN FISIK SUBMAKSIMAL**

**Oleh :**  
**TITI SUHARTATI**  
**BP. 11 2121 2020**

**Tesis**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Magister Biomedik Pada  
Program Pascasarjana Universitas Andalas**

**PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2013**

## **PERNYATAAN KEASLIAN TESIS**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis yang saya tulis dengan judul:

**“PENGARUH PEMBERIAN KATEKIN TERHADAP KADAR TUMOR  
NECROSIS FACTOR ALFA DAN F2-ISOPROSTAN PADA  
LATIHAN FISIK SUBMAKSIMAL”.**

Adalah benar merupakan hasil karya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari hasil kerja/karya orang lain kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini tidak benar (berupa jiplakan), maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, September 2013

Titi Suhartati  
1120202121



## RIWAYAT HIDUP

Titi Suhartati dilahirkan di Kota Padang pada tanggal 12 September 1977 yang merupakan anak tunggal dari pasangan Alm. Drs. Musaffah Taufiq (ayah) yang berasal dari Jawa Tengah dan Hj Mardiah, BA (ibu) yang berasal dari Padang, Sumatera Barat.

Titi Suhartati telah bersekolah di SDN No.23 Marapalam Padang, SMP 8 Padang, dan SMAN 1 Padang. Pendidikan dokter umum diselesaikan tahun 2003 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Setelah lulus bekerja sebagai dokter PTT dan PNS di Puskesmas Sitiung I, Kabupaten Dharmasraya selama 9 tahun. Kemudian diangkat sebagai pimpinan di Puskesmas Koto Baru, Kabupaten Dharmasraya. Mengikuti Program Pascasarjana Biomedik Peminatan Gizi di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sejak Agustus 2011.

Titi Suhartati memiliki suami bernama Dr. H. Asviandri, SpA. M. Biomed dan empat orang putra dan putri bernama Muhammad Rakha Athallah, Hanna Mahira, Syakira Khalisha dan Mudhia Qannita.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, karunia, taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal tesis ini dengan judul **“Pengaruh Pemberian Katekin Terhadap Kadar Tumor Necrosis Factor Alfa Dan F2-Isoprostan Pada Latihan Fisik Submaksimal”**.

Penulisan tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk meraih gelar akademik Magister Biomedik dalam bidang Gizi di Program Pascasarjana Universitas Andalas.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan, Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran yang membantu untuk lebih baiknya proposal ini. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi yang bermanfaat bagi pengembangan Program Studi Ilmu Biomedik khususnya jurusan gizi dan dunia kedokteran umumnya.

Padang, November 2013

Penulis

## UCAPAN TERIMA KASIH

Tersusunnya tesis ini tidak lepas dari dorongan, bantuan dan semangat dari berbagai pihak, dengan hati yang tulus dan penuh rasa syukur saya sampaikan ucapan terimakasih banyak kepada yang terhormat :

Prof. dr. Nur Indrawati Lipoeto, MSc, PhD, SpGK dan Dr. dr. Afriwardi, SpKO sebagai pembimbing yang telah banyak memberikan masukan, saran, bantuan dan dorongan dalam menyelesaikan tesis ini.

Dekan Fakultas Kedokteran Dr.dr. Masrul, SpGK dan Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Prof. Dr. dr. Delmi Sulastri, MS,SpGK yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan pada Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Andalas.

Tim penguji Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK, dr. Erkadius, MSc, dr. Rahmatini, M Kes yang telah bersedia menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan tesis ini, seluruh staf pengajar dan dr. Dewi, dr. Indria dan dr. Elsa serta rekan-rekan di Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materil dalam menyelesaikan tesis ini.

Terima kasih peneliti ucapkan kepada Bapak/Ibu di DISPORA, Kepala PPLP Sumatera Barat, Bapak/Ibu Pelatih dan seluruh staf pengajar di PPLP yang telah mengizinkan dan meluangkan waktu pelajarannya untuk digunakan peneliti dalam melakukan penelitian ini.

Penghargaan juga penulis berikan kepada Ibunda Mardiah, suami dr. Asviandri, SpA, M Biomed serta anak tercinta atas dukungan yang diberikan. Penulis menyadari bahwa tesis ini jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran dari semua pihak sangat penulis harapkan untuk kesempurnaannya. Semoga tesis ini bermanfaat bagi kita semua.

Padang, November 2013

Dr. Titi Suhartati



## DAFTAR ISI

<b>RINGKASAN</b>	<b>i</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>ABSRTACT</b>	<b>iv</b>
<b>LEMBAR PERSYARATAN</b>	<b>v</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>vi</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TESIS</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP</b>	<b>viii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>ix</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>xx</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	8
1.3. Tujuan Penelitian	9
1.3.1. Tujuan Umum	9
1.3.2. Tujuan Khusus	9
1.4. Manfaat Penelitian	9

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

2.1. Antioksidan	11
2.1.1. Definisi	11
2.1.2. Klasifikasi	12
2.2. Katekin	
2.2.1. Kimia dan Fisika Katekin	15
2.2.2. Sumber Katekin	17
2.2.3. Farmakokinetika	18
2.2.4. Farmakodinamika	19
2.2.5. Efek Samping	21
2.2.6. Kebutuhan yang dianjurkan	22
2.2.7. Isolasi Katekin dari Gambir	22
2.3. Latihan Fisik	23
2.3.1. Pengertian	23
2.3.2. Jenis Latihan Fisik	24
2.3.2.1. Latihan Fisik Submaksimal	26
2.3.3. Fisiologi Latihan Fisik	28
2.3.3.1. Sistem Muskuloskeletal	28
2.3.3.2. Sistem Kardiovaskuler	29
2.3.3.3. Sistem Respirasi	29
2.3.3.4. Sistem Metabolisme	29
2.3.3.5. Sistem Tata Suhu	33

2.3.3.6. Sistem Cairan Tubuh dan Elektrolit	33
2.3.4. Efek Latihan terhadap Tubuh	34
2.3.5. Pembentukan Radikal Bebas selama Latihan Fisik	35
2.3.6. Pengaruh Latihan Fisik terhadap Proses Imflamasi	39
2.4. Tumor Necrosis Factor Alpha	42
2.5. F <sub>2</sub> -Isoprostan	44
2.6. Hubungan Latihan Fisik, TNF- $\alpha$ dan Katekin	48
2.7. Hubungan Latihan Fisik, F <sub>2</sub> -Isoprostan dan Katekin	49
<b>BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS</b>	
3.1. Kerangka Konseptual	51
3.2. Penjelasan Kerangka Konseptual	52
3.3. Hipotesis	53
<b>BAB IV. METODE PENELITIAN</b>	
4.1. Desain Penelitian	54
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	54
4.3. Populasi dan Subjek Penelitian	54
4.3.1. Populasi	54
4.3.2. Subjek Penelitian	54
4.3.3. Perkiraan Besar Subjek Penelitian	54
4.4. Identifikasi Variabel	55
4.4.1. Variabel Dependen	55
4.4.2. Variabel Independen	55



4.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	55
4.5.1. Kriteria Inklusi	55
4.5.2. Kriteria Eksklusi	56
4.6. Definisi Operasional Variabel	56
4.7. Bahan dan Instrumen Penelitian	57
4.7.1. Bahan-bahan yang Diperlukan Untuk Penelitian	57
4.7.2. Instrumen yang Diperlukan Untuk Penelitian	57
4.8. Etika Penelitian	58
4.9. Prosedur Penelitian	58
4.10. Alur Penelitian	61
4.11. Analisis Data	61
<b>BAB V. HASIL PENELITIAN</b>	
5.1. Karakteristik Subjek Penelitian	62
5.2. Kadar TNF- $\alpha$ siswa PPLP yang melakukan latihan submaksimal sebelum dan sesudah pemberian katekin	63
5.3. Kadar F <sub>2</sub> -isoprostan siswa PPLP yang melakukan latihan submaksimal sebelum dan sesudah pemberian katekin	65
<b>BAB VI. PEMBAHASAN</b>	
6.1. Karakteristik Sampel	67
6.2. Pengaruh Pemberian Katekin terhadap Kadar TNF- $\alpha$ pada Latihan Fisik Submaksimal	68
6.3. Pengaruh Pemberian Katekin terhadap Kadar F <sub>2</sub> -Isoprostan pada	

Latihan Fisik Submaksimal	70
<b>BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	74
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	75
<b>LAMPIRAN</b>	81

## DAFTAR TABEL

Nomor		halaman
2.1	Kadar Katekin dalam makanan	17
2.2	Pengelompokan intensitas latihan	25
2.3	Zona latihan berdasarkan denyut nadi	26
2.4	Beberapa Penelitian tentang Pengaruh Katekin	50
5.1	Karakteristik Subjek Penelitian	62
5.2	Distribusi rata-rata kadar TNF- $\alpha$ siswa PPLP	63
5.3	Distribusi rata-rata kadar F <sub>2</sub> -isoprostan siswa PPLP	65

## DAFTAR GAMBAR

Nomor		halaman
2.1	Struktur katekin	16
2.2	Struktur kimia katekin	16
2.3	Proses kerja epikatekin/katekin pada sel	20
2.4	Pengaturan potensial oleh epikatekin yang melibatkan protein kinase fosfatase	21
2.5	Cara kerja isolasi katekin dari Gambir	23
2.6	Proses metabolisme secara aerobik	33
2.7	Pembentukan ROS saat melakukan latihan fisik	38
2.8	Produksi sitokin selama berolahraga	40
2.9	Peroksidasi Lipid pada Membran Sel	41
2.10	Mekanisme Pelepasan Sitokin pada Latihan Fisik	43
2.11	Mekanisme pembentukan F <sub>2</sub> -Isoprostan	45
2.12	Mekanisme aksi 15-F <sub>2</sub> -isoprostan pada pembuluh darah kecil	46
5.1	Gambaran Median Kadar TNF- $\alpha$ sebelum (TNF- $\alpha$ pre) dan Sesudah Intervensi (TNF- $\alpha$ post)	64
5.2	Gambaran Median memperlihatkan kadar F <sub>2</sub> -isoprostan sebelum (F <sub>2</sub> -isoprostan pre) dan sesudah intervensi (F <sub>2</sub> -isoprostan post)	66



## DAFTAR SINGKATAN

ADP	<i>Adenosine diphospate</i>
ATP	<i>Adenosine triphospate</i>
CAT	<i>Catalase</i>
C	<i>Catechin</i>
Cr	<i>Creatinin</i>
CCl <sub>4</sub>	<i>Carbon tetrachlorida</i>
DNA	<i>Deoxyribo nucleic acid</i>
DNM	<i>Denyut nadi maximal</i>
ELISA	<i>Enzyme linked immuno sorben assay</i>
EGC	<i>Epigallocatechin</i>
EGCg	<i>Epigallocatechin-gallate</i>
EC	<i>Epicatechin</i>
ECg	<i>Epicatechin-gallate</i>
GPX	<i>Glutathione peroxidase</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<i>Hydrogen peroxyda</i>
HSP	<i>Heat shock protein</i>
ICAM- 1	<i>Intercellular adhesion molecule-1</i>
IL 6	<i>Interleukin-6</i>
iNOS/NOS2	<i>Inducible NO synthase</i>
IFN	<i>Interferon</i>

DISPORA	Dinas Pemuda dan Olahraga
KONI	Komite Olahraga Nasional Indonesia
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
LOOHs	<i>Lipid hydroperoxide</i>
MAPK	<i>Mitogen-active protein kinase</i>
M-CSF	<i>Macrophage colony stimulating factor</i>
MDA	<i>Malondyaldehyde</i>
MMP-9	<i>Matrix metalloproteinase-9</i>
NAD	<i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NADP(H)	<i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NK	<i>Natural killer</i>
NF-kB	<i>Nuclear factor kappa B</i>
nNOS/NOS1	<i>Neuronal NO synthase</i>
NO	<i>Nitric oxide</i>
NOS	<i>Nitric oxide synthase</i>
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	<i>Anion superoksida</i>
OSI	<i>Oxidative stress index</i>
PCr	<i>Phosphocreatine</i>
PPLP	Pusat Pendidikan dan Latihan Olahraga Pelajar
PUFA	<i>Poly unsaturated fatty acid</i>
ROS	<i>Reactive oxygen Species</i>
SOD	<i>Superoxide dismutase</i>

TAC	<i>Total antioxydant capacity</i>
TOS	<i>Total oxydative status</i>
TNF- $\alpha$	<i>Tumor necrosis factor-<math>\alpha</math></i>
VCAM -1	<i>Vascular cell adhesion molecule-1</i>
VO <sub>2</sub> max	<i>Volume oxygen maximal</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
XD	<i>Xantin dehidrogenase</i>
XO	<i>Xantin oksidase</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		halaman
1	Prosedur pemeriksaan TNF- $\alpha$	81
2	Prosedur pemeriksaan F <sub>2</sub> -isoprostan	83
3	Prosedur Tes lari Multi Tahap	85
4	Prosedur penggunaan Body Composition	87
5	Formulir data penelitian	88
6	Data Induk Penelitian	95
7	Kurva Standar TNF- $\alpha$	97
8	Kurva Standar F <sub>2</sub> -isoprostan	98
9	Surat Keterangan lolos kaji etik	99
10	Surat Keterangan Bebas Laboratorium	100
11	Surat keterangan selesai penelitian	101
12	Dokumentasi penelitian	102



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Olahraga atau aktifitas fisik secara umum merupakan sarana pelatihan untuk memelihara, meningkatkan derajat kesehatan dan kualitas hidup menuju kondisi sejahtera paripurna sesuai konsep sehat WHO. Olahraga membina mutu sumber daya manusia melalui pendekatan aspek jasmaniah (Giriwijoyo S, 2012b). Olahraga merupakan aktifitas sistem muskuloskeletal yang sistematis dan terstruktur dengan frekuensi, intensitas, tipe dan waktu yang telah ditentukan (Wiarto G, 2013). Pengaruh aktifitas fisik terhadap fungsi biologis dapat berupa pengaruh positif yaitu memperbaiki fungsi tubuh maupun pengaruh negatif yang bersifat merusak atau menghambat metabolisme tubuh (Harjanto, 2005).

Latihan fisik yang teratur akan memberikan efek yang menguntungkan seperti meningkatkan fungsi kardiovaskuler, toleransi glukosa dan menurunkan resiko obesitas, hipertensi, dimensia, diabetes (Pedersen B, Saltin B, 2006, Halliwell B, Gutteridge J, 2007). Latihan fisik ini harus dilakukan secara terencana, bertahap, teratur dan memenuhi takaran yang diperlukan (Giriwijoyo S, 2012b).

Latihan fisik yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan konsumsi oksigen, karena terjadi peningkatan metabolisme di dalam tubuh terutama oleh otot-otot yang berkontraksi. Keadaan ini menyebabkan terjadinya peningkatan kebocoran elektron dari mitokondria sehingga terbentuk ROS (*Reactive*

*OxygenSpecies*) (Chevion S *et al.*, 2003). Radikal bebas secara fisiologis diproduksi oleh tubuh manusia, dan timbulnya dalam tubuh diimbangi dengan mekanisme pertahanan endogen, dengan memproduksi zat sebagai anti radikal bebas yang disebut antioksidan. Molekul ini sangat reaktif dan bila berlebih dapat menyebabkan kerusakan terhadap dinding sel endotel pembuluh darah dan akhirnya memiliki peran terhadap penyebab dalam berbagai penyakit kronis, kerusakan otot dan penurunan fungsi kekebalan tubuh sehingga dapat mempengaruhi kinerja latihan (Powers S, Jackson M, 2008, Fridén J *et al.*, 2003).

Saat dibentuk dalam sel, radikal bebas segera menyerang dan mendegradasi asam nukleat serta berbagai molekul membran mikroorganisme (Robbins, 2004). Namun oleh karena mempunyai tenaga yang sangat tinggi, zat ini juga dapat merusak jaringan normal apabila jumlahnya terlalu banyak. Radikal bebas dapat mengganggu pembentukan DNA, lapisan lipid pada dinding sel, mempengaruhi pembuluh darah, dan produksi prostaglandin (Droge W, 2002).

Pada olahraga yang melampaui batas kelelahan, radikal bebas terbentuk melalui dua cara. Pertama, olahraga berlebihan menyebabkan terjadinya peningkatan konsumsi oksigen oleh tubuh 10-20 kali atau lebih. Di dalam serat otot yang berkontraksi penggunaan oksigen dapat meningkat 100-200 kali di atas kebutuhan normal (Clarkson P and Thompson H, 2000, Cooper C *et al.*, 2002). Peningkatan oksigen yang luar biasa memicu pelepasan radikal bebas, terutama radikal superoksida. Kedua, karena terjadinya *reperfusion injury*, saat berolahraga berat, darah yang mengalir dalam tubuh keluar dari berbagai organ yang tidak terlibat

secara aktif pada proses olahraga dan darah dialirkan ke otot rangka. Selama pengalihan aliran darah, sebagian atau seluruh bagian organ tubuh yang tidak terlibat dalam olahraga akan mengalami kekurangan oksigen secara tiba-tiba (hipoksia). Proses iskemia yang terjadi menyebabkan perubahan enzim *xantin dehidrogenase* menjadi *xantin oksidase*, yang bersifat ireversibel. Setelah berolahraga terjadi proses reperfusi, dimana darah bergerak kembali dengan cepat ke berbagai organ yang kekurangan aliran darah sehingga oksigen terpenuhi kembali, reaksi yang terjadi dipengaruhi oleh xantin oksidase. Reaksi ini menghasilkan radikal bebas sehingga menimbulkan *reperfusion injury* (*injury* yang terjadi setelah terjadinya *reperfusi* setelah mengalami *iskemia*) (Cooper C *et al.*, 2002).

Peningkatan jumlah radikal bebas akan melebihi kemampuan sistem pertahanan tubuh dan kalau tidak dapat dinetralisasi oleh antioksidan dalam tubuh maka terjadilah stres oksidatif (Elsayed N, 2001, Carsen M *et al.*, 2010). Oleh karena itu, pada saat level ROS meningkat melebihi dari sistem pertahanan antioksidan tubuh maka perlu asupan antioksidan dari luar (Elsayed N, 2001).

Penelitian Daud *et al.* (2006) mendapatkan pengaruh intensitas latihan relatif terhadap antioksidan enzimatik seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT) dan *glutathione peroxidase* (GPX) pada 24 sampel orang dewasa sehat setelah bersepeda pada intensitas latihan yang berbeda (50% VO<sub>2</sub>max, VO<sub>2</sub>max 60% dan VO<sub>2</sub>max 70%) selama 10 menit dimana vena darah dikumpulkan sebelum dan segera pascalatihan. Pada saat latihan fisik terjadi peningkatan asam laktat melalui mekanisme *anaerob*, yang apabila berlangsung lama akan mendorong terbentuknya



radikal bebas (Daud D *et al.*, 2006). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Purnomo M (2011) yaitu terjadi peningkatan kadar asam laktat darah dan penurunan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD) eritrosit pada 5 menit setelah latihan submaksimal pada 11 orang mahasiswa. Persentase pemulihan aktivitas SOD eritrosit adalah 8,2% sedangkan pemulihan kadar asam laktat darah adalah 85,1%, sehingga persentase pemulihan SOD eritrosit lebih kecil dibanding pemulihan kadar asam laktat darah 60 menit setelah latihan submaksimal (Purnomo M, 2011).

Penelitian yang dilakukan Kiyatno (2009) memberikan antioksidan yang terdiri vitamin C 200 mg, vitamin E 50 mg, vitamin A 30 mg, Zn 15 mg, Se 25 mcg pada mahasiswa yang melakukan lari dengan interval yang berbeda dan waktu pemberian antioksidan yang berbeda pula. Dari penelitian ini diketahui pengaruh yang bermakna terhadap kerusakan otot antara pemberian antioksidan sebelum dan sesudah aktivitas fisik. Pada pemberian antioksidan setelah aktivitas fisik lari 1500 m kadar MDA lebih kecil dibanding pemberian antioksidan sebelum aktivitas fisik (Kiyatno, 2009).

Asupan antioksidan bisa didapat dari makanan sehari-hari yang terdapat dalam sayuran, buah dan rempah-rempah yang mengandung vitamin C, vitamin E dan flavonoid. Beberapa senyawa *flavonoid* yang digunakan sebagai antioksidan adalah senyawa turunan fenol dan amina. Antioksidan golongan fenol sebagian besar terdiri dari antioksidan alam dan sejumlah antioksidan sintesis (Lin J, Weng M, 2006). Salah satu senyawa *polifenol* yang berfungsi sebagai antioksidan adalah katekin. Penelitian terdahulu mengatakan bahwa katekin dalam teh hijau mempunyai aktivitas



antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan vitamin C dan vitamin E. Katekin teh mempunyai kemampuan 20 kali lipat dibandingkan vitamin C dengan merangsang proses oksidasi *low-density lipoprotein* yang menyebabkan risiko kardiovaskuler (Liuji C *et al.*, 2003).

Katekin (bahasa Inggris: *catechin*) adalah segolongan metabolit sekunder yang secara alami dihasilkan oleh tumbuhan dan termasuk dalam golongan *flavonoid*. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan karena gugus fenol yang dimilikinya. Strukturnya memiliki dua gugus fenol (cincin-A dan -B) dan satu gugus *dihidropiran* (cincin-C). Karena memiliki lebih dari satu gugus fenol, senyawa katekin sering disebut senyawa *polifenol*. *Polifenol* memiliki bentuk *catechin* yang berbeda, yaitu: *epigallocatechin-gallate* (EGCg), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin-gallate* (ECg), *epicatechin* (EC) dan *catechin* (C) (Nath S *et al.*, 2012, Fraga C, Oteiza, 2011, Liuji C *et al.*, 2003, Lin J, Weng M, 2006)

Latihan fisik berat dapat memicu terjadinya proses inflamasi di sel endotel pembuluh darah yang ditandai dengan dilepaskannya mediator inflamasi berupa sitokin. *Tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ) termasuk dalam salah satu kelompok sitokin proinflamasi yang dijadikan penanda dalam menilai tingkat inflamasi yang dialami oleh sel endotel pembuluh darah akibat trauma fisik dan kimia yang terjadi selama latihan fisik berat (Pedersen B, Hoffman L, 2000). Peningkatan TNF- $\alpha$  ada hubungannya dengan resiko tinggi untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler (Bernecker C *et al.*, 2011).

Penelitian Bernecker menganalisis perubahan IL-6, TNF- $\alpha$ , dan *leptin* sebelum perlombaan dan segera setelah perlombaan 15 pelari maraton pria didapatkan peningkatan yang signifikan dari IL-6, TNF- $\alpha$  dan penurunan leptin serum setelah lomba maraton (Bernecker C *et al.*, 2011). Pengaruh konsentrasi serum IL-6, TNF- $\alpha$ , *intercellular adhesion molecule-1*(sICAM-1), dan *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) pada 22 pelari setengah maraton dan 18 pelari maratho amatir menunjukkan bahwa kadar IL-6, TNF- $\alpha$  dan MMP-9 selalu meningkat lebih besar segera setelah latihan, tapi kadar sICAM-1 tetap (Reihmane D *et al.*, 2012a).

Stres oksidatif akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid dalam membran sel yang dapat mendegradasi asam lemak tak jenuh, kemudian hilangnya substrat asam lemak penyebab terjadinya rantai peroksidasi lemak. Secara sederhana prinsip pengukuran peroksidasi adalah untuk menguji hilangnya asam lemak, salah satunya dengan mengukur kadar F<sub>2</sub>-isoprostan (Finstere J, 2012). F<sub>2</sub>-isoprostan merupakan produk akhir yang toksik dari peroksidasi lipid, secara kimiawi lebih stabil, terdeteksi pada semua jaringan dan cairan biologi tubuh, serta sensitif dengan pemberian antioksidan (Montuschi P *et al.*, 2007, Montuschi P *et al.*, 2004).

Latihan fisik berat yang dapat menginduksi peroksidasi lipid terbukti pada 11 atlet (3 perempuan, 8 laki-laki) yang diteliti selama 50 km maratho. Kadar F<sub>2</sub>-isoprostan meningkat sebesar 57% antara sebelum dan sesudah perlombaan. Plasma F<sub>2</sub>-isoprostan meningkat dari 75 $\pm$ 7 pg/ml pada sebelum maratho dan 131 $\pm$ 17 pg/ml setelah maraton dan kemudian kembali ke awal pada 24 jam setelah maraton (Mastaloudis A *et al.*, 2001). Penelitian Watson pada 17 atlet yang diambil darahnya

saat istirahat, menunjukkan bahwa setelah latihan submaksimal dan latihan intensitas tinggi dan satu jam pemulihan, kadar F<sub>2</sub>-isoprostan penanda stres oksidatif lebih tinggi setelah latihan submaksimal (38%), intensitas tinggi (45%) dan 1 jam setelah pemulihan turun (31%) (Watson T *et al.*, 2005).

Pusat Pendidikan dan Latihan Olahraga Pelajar (PPLP) merupakan wadah latihan bagi para pelajar yang memiliki potensi berprestasi dibidang olah raga. PPLP Sumatera Barat telah berdiri sejak 1984 dan telah merekrut pelajar yang mempunyai prestasi di bidang olahraga dari seluruh wilayah di Sumatera Barat. Pembinaan prestasi atlet ini masih jauh dari harapan yang semestinya.

Pada saat menghadapi suatu kejuaraan, para atlet sering melakukan latihan fisik yang berlebihan untuk mempersiapkan diri dalam waktu yang singkat. Latihan fisik yang berlebihan dapat menimbulkan resiko yang tinggi bagi atlet dan mungkin tidak memperoleh hasil yang maksimal sehingga akan dapat menimbulkan cedera bagi atlet tersebut. Latihan fisik yang berlebihan ini terjadi karena tipe pelatihan yang terlalu berat, intensitas latihan yang terlalu banyak, durasi latihan yang terlalu panjang dan frekuensi pelatihan yang terlalu sering (Giriwijoyo S, 2012b).

Takaran intensitas latihan adalah yang paling penting harus dipenuhi. Intensitas latihan dapat dilakukan dengan menghitung denyut nadi. Saat melakukan latihan olahraga, denyut nadi sedikit demi sedikit naik. Jumlah denyut permenit dapat dipakai sebagai ukuran, apakah intensitas latihan yang dilakukan cukup atau belum, atau melampaui batas kemampuan. Denyut nadi maksimal (DNM) yang boleh dicapai pada waktu melakukan olahraga adalah 220-umur (dalam tahun). Intensitas latihan



pada olahraga kesehatan harus dapat mencapai denyut nadi antara 60-80% dari DNM (Bompa T, 1990). Latihan fisik submaksimal dipilih dalam penelitian ini dimana denyut nadi yang dicapai antara 80-90% dari DNM dapat merangsang terjadinya proses inflamasi dan peroksidasi lipid dan untuk meminimalkan terjadinya resiko yang membahayakan karena dilakukan oleh atlet yang terlatih (Finstere J, 2012).

Beberapa penelitian telah membuktikan katekin memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk mengetahui lebih jauh tentang pengaruh pemberian katekin sebelum latihan fisik submaksimal dalam menekan proses imflamasi. Proses ini terlihat dengan penurunan kadar TNF- $\alpha$  dan penghambatan terjadinya peroksidasi lipid yang tergambar dengan penurunan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan plasma pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik submaksimal.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian katekin terhadap TNF- $\alpha$  pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik sub-maksimal?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian katekin terhadap kadar F<sub>2</sub>-isoprostan pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik sub-maksimal?



### **1.3. Tujuan penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian katekin terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik sub-maksimal

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Dari tujuan umum di atas maka dapat disusun tujuan khusus sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh pemberian katekin terhadap kadar TNF- $\alpha$  pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik sub-maksimal.
2. Mengetahui pengaruh pemberian katekin terhadap kadar F<sub>2</sub>-isoprostan pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik sub-maksimal.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat dalam bidang akademik:**

- Memperoleh gambaran kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan siswa PPLP Sumatera Barat sebelum dan sesudah latihan fisik submaksimal
- Memperoleh gambaran pengaruh pemberian katekin terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan pada latihan fisik submaksimal siswa PPLP Sumatera Barat.

#### **1.4.2. Manfaat dalam pengabdian masyarakat :**

- Menjadi masukan terhadap pihak terkait PPLP dan KONI dalam menentukan arah kebijakan pembinaan olahraga prestasi dan perencanaan

program latihan fisik yang proporsional dalam meningkatkan prestasi dan derajat kesehatan.

- Memberikan pemahaman kepada masyarakat tentang dampak latihan fisik dalam upaya meningkatkan derajat kesehatan, kesegaran jasmani dan prestasi yang fisiologis sehingga masyarakat senantiasa dapat meminimalisir timbulnya stres oksidatif.

1.4.3. Manfaat dalam pengembangan penelitian: menjadi acuan untuk penelitian lebih lanjut.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Antioksidan

##### 2.1.1. Definisi

Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat menghambat atau mencegah kerusakan suatu sel akibat proses oksidasi bersifat menetralkan radikal bebas (Halliwell B, Gutteridge J, 2007). Definisi antioksidan menurut *Panel on Dietary Antioxidant and Related Compounds of The Food and Nutrition Board* adalah bahan makanan yang secara bermakna mampu mengurangi dampak buruk senyawa oksigen reaktif, senyawa nitrogen reaktif atau keduanya dalam kondisi fungsi fisiologis normal pada manusia.

Peranan antioksidan dalam mengatasi efek stres oksidatif telah banyak diteliti, sehingga saat ini antioksidan memperoleh tempat yang penting dalam pencegahan dan pengobatan penyakit (Elsayed N, 2001). Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas melalui kemampuannya sebagai *scavenger* elektron. Tubuh manusia sendiri menghasilkan antioksidan endogen sebagai proteksi terhadap stres oksidatif, namun juga membutuhkan antioksidan eksogen yang tidak dihasilkan oleh tubuh (Elsayed N, 2001).

### 2.1.2. Klasifikasi

Secara umum, antioksidan dikelompokkan menjadi dua yaitu antioksidan enzimatis dan antioksidan non enzimatis:

Antioksidan enzimatis dapat dibentuk dalam tubuh, seperti *super oksida dismutase* (SOD), *glutation peroksida*, katalase, dan *glutation reduktase*. Sebagai antioksidan, enzim-enzim ini bekerja menghambat pembentukan radikal bebas, dengan cara memutuskan reaksi berantai proses polimerisasi, kemudian mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil, sehingga antioksidan kelompok ini disebut juga *chain-breaking-antioxidant*. Antioksidan enzimatis diaktivasi secara selektif selama latihan fisik berat tergantung pada stres oksidatif jaringan dan kapasitas pertahanan antioksidan (Elsayed N, 2001).

Pada saat olahraga otot rangka mengalami stres oksidatif lebih besar dibandingkan hati atau jantung karena peningkatan produksi ROS. Oleh karena itu, otot membutuhkan perlindungan antioksidan melawan kerusakan oksidatif yang mungkin terjadi selama dan sesudah latihan fisik (Maslaehah L *et al.*, 2006). SOD, katalase, dan glutathione peroxidase merupakan pertahanan primer melawan pembentukan ROS selama latihan fisik, dan aktivitas enzim ini diketahui meningkat sebagai respons terhadap latihan fisik baik pada penelitian binatang maupun manusia. Enzim katalase dan glutathione peroxidase bekerja dengan cara mengubah H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> menjadi H<sub>2</sub>O dan O<sub>2</sub> sedangkan SOD bekerja dengan cara mengkatalisis reaksi dismutasi dari radikal anion superoksida menjadi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Vogiatzi G *et al.*, 2009).



Antioksidan non-enzimatis disebut juga antioksidan eksogen, bekerja secara preventif, terhadap terbentuknya senyawa oksigen reaktif yang dihambat dengan cara pengkelatan metal, atau merusak pembentukannya (Elsayed N, 2001). Antioksidan non-enzimatik bisa didapat dari komponen nutrisi sayuran, buah dan rempah-rempah. Komponen yang bersifat antioksidan dalam sayuran, buah dan rempah-rempah meliputi vitamin C, vitamin E,  $\beta$ -karoten, flavonoid, isoflavon, flavon, antosianin, katekin dan isokatekin. Senyawa-senyawa fitokimia ini membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Lin J, Weng M, 2006).

Sedangkan antioksidan non enzimatis berupa mikronutrien dibagi dalam 2 kelompok: (Elsayed N, 2001)

- a. Antioksidan larut lemak, seperti  $\alpha$ -tokoferol, karotenoid, flavonoid, quinon.
- b. Antioksidan larut air, seperti asam askorbat, asam urat, protein pengikat logam, dan protein pengikat heme.

Berdasarkan fungsinya, antioksidan dibagi menjadi : (Elsayed N, 2001)

- a. Tipe pemutus rantai reaksi pembentuk radikal bebas, dengan menyumbangkanatom H, misalnya vitamin E.
- b. Tipe pereduksi, dengan mentransfer atom H atau oksigen, atau bersifat pemulung, misalnya vitamin C.
- c. Tipe pengikat logam yang mampu mengikat zat peroksida, seperti  $Fe^{2+}$  dan  $Cu^{2+}$ , misalnya flavonoid.



- d. Antioksidan sekunder, mampu mendekomposisi hidropersida menjadi bentuk stabil, pada manusia dikenal SOD, *katalase*, *glutation peroksidase*.

Mekanisme kerja antioksidan intra seluler adalah sebagai berikut: (Elsayed N, 2001)

- a. Berinteraksi langsung dengan oksidan, radikal bebas atau oksigen tunggal
- b. Mencegah pembentukan jenis oksigen reaktif
- c. Mengubah jenis oksigen reaktif menjadi kurang toksik
- d. Mencegah kemampuan oksigen reaktif
- e. Memperbaiki kerusakan yang timbul.

Sistem pertahanan antioksidan secara fisiologis dan farmakologis bekerja dalam tiga kategori : pencegahan (primer), penghambatan (sekunder), pemulihan (tersier). Sebagian besar antioksidan bekerja dalam tingkat penghambatan dengan menyingkirkan prooksidan, terutama dari bagian-bagian sel yang sensitif. Secara fungsional mereka dapat dikelompokkan sebagai berikut (Carsen Monica HL, Hotle Kari, Et All. , 2010, Hidayat B, 2005):

1. Antioksidan Primer (mencegah pembentukan asam radikal bebas)
  - a. Superoksida Dismutase (SOD)
  - b. Glutathione Peroxidase (GPx)
2. Antioksidan Sekunder (menangkap dan menetralsir radikal bebas)
  - a. Vitramin E,C, $\beta$  Caroten, flavonoid.
  - b. Asam urat, bilirubin, albumin
3. Antioksidan Tersier (melakukan perbaikan)

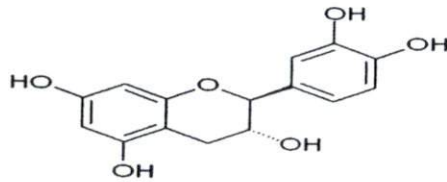
- a. Enzim yang memperbaiki DNA
- b. Methionin sulphoxide reductase

Beberapa flavonoid yang digunakan sebagai antioksidan adalah senyawa turunan fenol dan amina. Antioksidan golongan fenol sebagian besar terdiri dari antioksidan alam dan sejumlah antioksidan sintesis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa antioksidan non-enzimatis terdapat pada komponen nutrisi sayuran, buah dan rempah-rempah. Antioksidan ini mengandung vitamin C, vitamin E,  $\beta$ -karoten, flavonoid, isoflavon, flavon, antosianin, katekin dan isokatekin. Senyawa fitokimia ini membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Salah satu senyawa polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan adalah katekin (Lin J, Weng M, 2006).

## **2.2. Katekin**

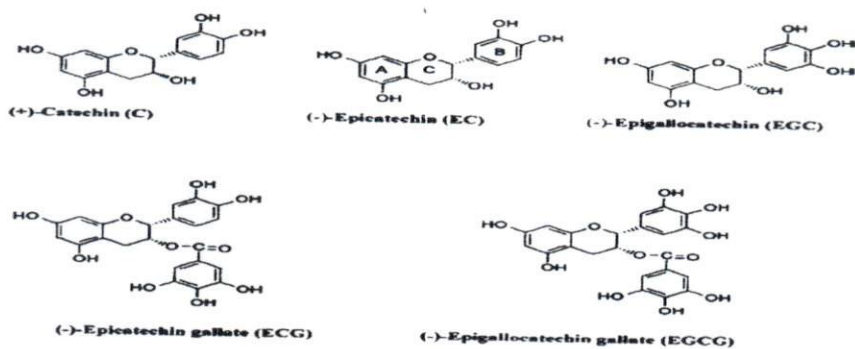
### **2.2.1. Kimia dan Fisika Katekin**

Katekin adalah senyawa polifenol alami, merupakan metabolit sekunder dan termasuk dalam penyusun golongan tanin. Tanin adalah senyawa fenolik kompleks yang memiliki berat molekul 500 sampai 3000. Katekin bila mengalami pemanasan cukup lama atau pemanasan dengan larutan bersifat basa akan menjadi katekin tannat yang mudah larut dalam air dingin atau air panas (Fraga C, Oteiza, 2011). Bentuk sederhana penyusun katekin adalah *catechol* dengan struktur aromatis (Marais J *et al.*, 2006).



Gambar 2.1. Struktur katekin (Marais J *et al.*, 2006)

Katekin biasanya disebut juga asam *catechoat* dengan rumus kimia  $C_{15}H_{14}O_6$ , tidak berwarna dan dalam keadaan murni tidak larut dalam air dingin tetapi sangat larut dalam air panas, larut dalam alkohol dan *etil asetat*, hampir tidak larut dalam *koloroform*, *benzen* dan *eter*. Katekin memiliki dua atom karbon yang simetris yang membuatnya memiliki 4 isomer, yaitu (+) katekin, (-) katekin, (+) epikatekin dan (-) epikatekin. (+) katekin dan (-) epikatekin paling banyak terdapat di alam (Fraga C, Oteiza, 2011). Katekin dan epikatekin memiliki beberapa turunan, yaitu katekin galat, galokatekin, galokatekin galat, epikatekin galat dan epigalokatekin galat. Jenis-jenis katekin disusun berdasarkan pada kerangka dasar struktur senyawa katekin dan epimernya (Lotito, Fraga C, 2000).



Gambar 2.2. Struktur kimia katekin a. (+)-katekin, b. (-) Epikatekin c. Epigallocatekin d. (-)-Epikatekin gallat dan e. epigallocatechin gallate (Nath S *et al.*, 2012, Lotito, Fraga C, 2000)



### 2.2.2. Sumber katekin

Tabel 2.1. Kadar katekin dalam makanan (Sutherland B *et al.*, 2006, Anggraini *et al.*, 2011)\*

Jenis makanan	Kadar katekin
Apel ( 16 jenis )	1000 – 7000 mg/kg kulit apel segar, terutama mengandung EC
Apel ( Jonagold)	17 mg/kg C + 129 mg/kg EC
Bir	0,1 – 5,0 mg/L
Black, red and white currants	Sampai 30 mg/kg
Blueberry	Sampai 30 mg/kg
Coklat cair	63 mg/L C + 577 mg/L EC
Coklat ( baking - SRM)	245 mg/kg C + 1220 mg/kg EC
Coklat ( black )	610 mg/kg C + EC
Coklat ( dark )	535 mg/kg
Coklat ( milk )	159 mg/kg C + EC
Gambir Cubadak (GC)*	104,5 mg/L C + 0,80 mg/L EC
Gambir Udang (GU)*	101, 2 mg/L C + 0,62 mg/L EC
Gambir Riau Gadang (GRg)*	108 mg/L C + 0,74 mg/L EC
Gambir riau mancik (GRm)*	99,4 mg/L C + 0,49 mg/L EC
Gooseberry	Sampai 30 mg/kg
Kokoa	78 mg/L C + 132 mg/L EC
Biji anggur ( <i>vitis vinifera</i> )	1892 mg/kg C + 988 mg/kg EC + 353 mg/kg ECG
Kiwi	4,5 mg/kg C + EC
Strawberry	10 – 70 mg/kg C+ 1mg/kg EC
Teh hitam	20 mg/L C + 37 mg/L EC + 73 mg/L ECG + 42 mg/ L EGC + 128 mg/L EGCG
Teh hijau	21 mg/ L C + 98 mg/ L EC + 90 mg/ L ECG + 411 mg/ L EGC + 444 mg/ L EGCG
Wine (red)	27 – 96 mg/L
Wine grape ( red)	800 - 4000 mg/kg



### 2.2.3. Farmakokinetika

Aktivitas molekuler dari flavanol (+) katekin dan (-) epikatekin pada hewan dan manusia sangat tergantung pada bioavailabilitasnya pada jaringan target. Bioavailabilitas ini tergantung pada penyerapan dari flavanol tersebut, metabolismenya pada traktus gastrointestinal, distribusi dan metabolismenya di jaringan dan sel (Fraga C, Oteiza, 2011). Beberapa penelitian yang dilakukan pada manusia semua katekin cepat diserap dan didistribusikan secara luas setelah menelan secangkir teh hijau dengan konsentrasi plasma mencapai puncak 1-2,4 jam setelah konsumsinya (Sutherland B *et al.*, 2006).

Pada usus kecil flavanol mengalami glukoronidasi dan metilasi. Dalam jumlah besar, katekin dan epikatekin akan masuk ke sirkulasi mesenterik. Di hati akan terjadi glukoronidasi lalu metilasi dan sulfalisasi (Manach C *et al.*, 2005). Pada penelitian yang dilakukan, ditemukan adanya konjugasi ini pada plasma dan urin, juga di empedu dan otak (pada tikus). Pada plasma monomer ditemukan dalam bentuk metabolit yang terkonjugasi (> 90%) dan yang tidak terkonjugasi (< 10%). Metabolit utama dari epikatekin yang ditemukan dalam plasma dalam bentuk 4'-0-metil-epikatekin-7-b-D-glukoronida (Fraga C, Oteiza, 2011).

Namun, lamanya waktu metabolit tetap aktif tidak diketahui. Katekin cepat diserap setelah dikonsumsi dan juga cepat dieliminasi dengan waktu paruh sekitar 3 jam, kecuali untuk EGCG, yang memiliki waktu paruh sekitar 5 jam (Manach C *et al.*, 2005). Pada penelitian secara *in vivo* diketahui bahwa 0,33% dari EGCG dapat

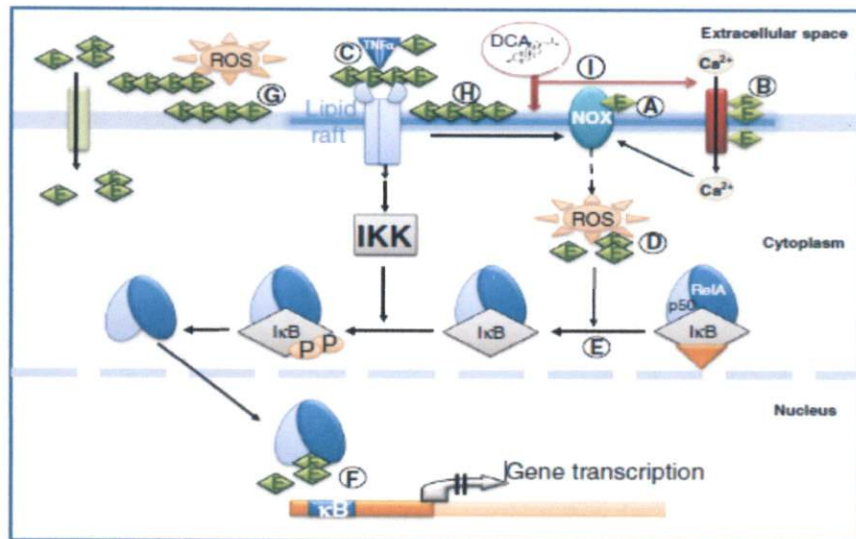
mencapai otak dan 6 jam kemudian dapat meningkatkan kadar EGCG dalam otak antara empat sampai enam kali lipat (Sutherland B *et al.*, 2006).

Metabolisme lebih lanjut dikolon dimana mikrofora juga dapat memodifikasi flavanol termasuk merubah struktur dari flavanol menjadi fenolik yang lebih sederhana. Pada manusia peningkatan ekskresi fenolik di urine dapat ditemukan setelah 9-48 jam mengkonsumsi coklat (Fraga C, Oteiza, 2011, Sutherland B *et al.*, 2006).

#### **2.2.4. Farmakodinamika**

Epikatekin/katekin dapat ditranportasi ke dalam sel kemudian beraktifitas pada intraseluler dan membrane plasma. Epikatekin/katekin dapat menghambat aktifitas *NADPH-Oksidase* dan menghambat pembentukan superoksidasi dengan beberapa cara seperti yang terdapat pada gambar 2.3 yaitu langsung mengikat enzim (A), mengatur influk dari calcium (B), menghambat pengikatan ligan dengan reseptor yang berfungsi sebagai pemicu aktifitas *NADPH-Oksidase* misalnya TNF- $\alpha$  dengan reseptor (C), pada konsentrasi yang tinggi Epikatekin dan katekin dapat langsung menangkap radikal bebas dan oksidan (D), menurunkan proses oksidasi dalam sel dengan mencegah pelepasan redok sensitive dari *peptide LC8 inhibitor* yang memungkinkan terjadinya fosforilasi dan degradasi dari IkBa dan berhubungan dengan pengaktifan NF-KB (E), di dalam sel epikatekin/katekin dapat berinteraksi dengan *DNA-binding site* pada protein NF-kB sehingga mencegah interaksi NF-kB dengan kB site dalam gen promoter sehingga menghambat transkripsi gen (F),

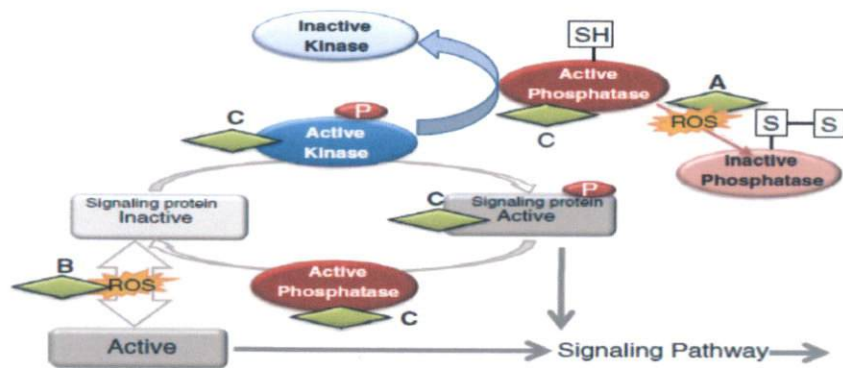
epicatekin/katekin dapat beraksi di ekstraseluler dan pada tingkat membran sel (seperti: lumen saluran cerna/endotel pembuluh darah), dengan langsung mengambil oksidan tersebut (G), interaksi dengan membran lipid, membuat perubahan dalam sifat biofisik membran yang secara tidak langsung mempengaruhi afinitas reseptor terhadap ligannya (H), dalam hal pembentukan asam empedu yang sekunder misalnya; deoksicholat, sinyal dicetuskan melalui perubahan konsentrasi kolesterol local di darah yang menyebabkan influk dari calcium dan aktivasi dari NADPH-oksidadase (I)(Fraga C, Oteiza, 2011).



Gambar 2.3. Proses kerja epikatekin/katekin pada sel (Fraga C, Oteiza, 2011)

Epicatekin dapat bertindak pada level yang berbeda yang melibatkan protein kinase dan pospatase seperti yang diterangkan dalam gambar 2.4. yaitu Penangkapan oksidan spesies yang menginduksi fosfatase (A), dengan penangkapan oksidan yang menginaktifkan/aktifkan sinyal protein (B) dan langsung berintegrasi dengan pospatase, kinase atau protein yang lain (C) (Fraga C, Oteiza, 2011).





Gambar 2.4. Pengaturan potensial oleh epicatekin yang melibatkan protein kinase dan pospatase (Fraga C, Oteiza, 2011).

Pemberian katekin dosis 10 mg/kgBB pada tikus setara dengan 112 mg/kgBB pada manusia (Tim Farmakologi, 2010) selama 8 hari berturut-turut dan pada hari ke-9 diinduksi CCl<sub>4</sub> 2 mg/kgBB, secara bermakna dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) serum sebesar 3,28 nmol/mL jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif 4,07 nmol/mL. Dari uji tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian katekin dapat memproteksi kerusakan hepar dari radikal bebas triklorometil dengan bekerja sebagai antioksidan (Edward Z, 2009). Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyimpulkan bahwa pemberian katekin 1% dengan dosis 2 mg/kgBB setara dengan 22,4 mg/kgBB (Tim Farmakologi, 2010) selama delapan hari berturut-turut dapat memberikan proteksi pada sel hepar tikus setelah pemaparan dengan CCl<sub>4</sub> (Yerizel E, 2002).

### 2.2.5. Efek Samping

Belum ada data yang signifikan. Percobaan toksisitas katekin pada mencit menunjukkan bahwa pemanfaatannya dalam jangka panjang tidak dianjurkan karena



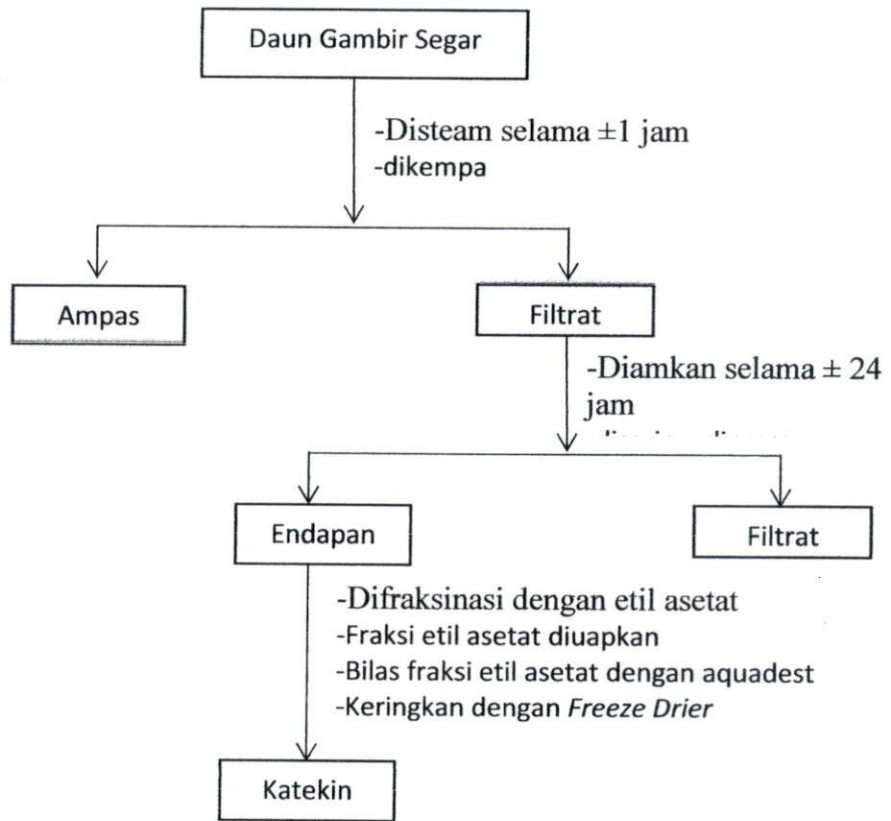
pada dosis besar (200 mg/kgBB) setara dengan 1552 mg/kgBB dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan hati (Tim Farmakologi, 2010). Uji toksisitas katekin yang dilakukan terhadap organ ginjal, jantung dan hati mencit putih jantan, dengan dosis 100 dan 200 mg/kgBB, secara oral 1 x sehari selama 7 hari, menunjukkan bahwa pemberian katekin dapat memperkecil rasio organ ginjal dan hati secara bermakna, tetapi tidak mempengaruhi organ jantung. Pengaruhnya pada ginjal nyata untuk kedua dosis, sedangkan pada hati hanya pada dosis besar (200 mg/kgBB) (Armenia A, Arifin H, 2004).

#### **2.2.6. Kebutuhan yang dianjurkan**

Rata-rata asupan katekin adalah sekitar 18-50 mg/kgBB/hari (Manach C *et al.*, 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Natalie Eich tahun 2009 pada 16 pasien yang mengalami stress oksidatif dimana setelah sarapan pagi dan diberikan 1 gram ekstrak anggur yang berisikan epikatekin (Eich N *et al.*, 2009).

#### **2.2.7. Isolasi Katekin dari Gambir (*Uncaria gambir*)**

Pada penelitian ini katekin yang dipakai berasal dari daun gambir yang di ekstrak oleh laboratorium farmasi Universitas Andalas Padang. Daun yang dipakai adalah daun gambir yang segar ini disteam selama 1 jam dan kemudian dikempa. Setelah itu dipisahkan antara ampas dan filtratnya. Filtrat ini didiamkan selama 24 jam lalu dipisahkan antara endapan dan filtratnya. Endapan yang ada difraksinasi dengan etil asetat kemudian diuapkan. Setelah itu hasil fraksinasi etil asetat ini di bilas dengan *aquadest*, setelah proses pembilasan dikeringkan dengan *freeze drier* dan jadilah ekstrak katekin yang akan dipakai.



Gambar 2.5. Cara Kerja Isolasi Katekin dari Gambir (*Uncaria gambir*).

## 2.3. Latihan Fisik

### 2.3.1. Pengertian

Latihan didefinisikan sebagai suatu proses sistematis yang dilakukan dalam jangka waktu panjang, berulang-ulang, progresif, dan mempunyai tujuan untuk meningkatkan penampilan fisik (Bompa T, 1990). Menurut Wiarto 2013 istilah latihan mengandung beberapa makna seperti: *practice*, *exercises*, dan *training*. *Practise* adalah aktivitas untuk meningkatkan keterampilan (kemahiran) berolahraga dengan menggunakan berbagai peralatan sesuai dengan tujuan dan kebutuhan cabang olahraganya. *Exercises* adalah materi latihan yang merupakan perangkat utama dalam

proses latihan harian umumnya berisikan materi, antara lain: (1) pembukaan/pengantar latihan, (2) pemanasan (*warming-up*), (3) latihan inti, (4) latihan tambahan (suplemen), dan (5) *cooling down*/penutup sehingga mempermudah olahragawan dalam penyempurnaan gerakannya. *Training* adalah penerapan dari suatu perencanaan untuk meningkatkan kemampuan berolahraga untuk mencapai tujuan dan sasaran yang akan dicapai (Halliwell B, Whiteman M, 2004, Wiarto G, 2013).

### **2.3.2. Jenis Latihan Fisik**

Latihan fisik dapat dibagi dalam berbagai macam bentuk. Salah satu pembagian tersebut adalah berdasarkan pemakaian oksigen atau sistem energi dominan yang digunakan dalam suatu latihan, yaitu latihan aerobik dan anaerobik. Latihan aerobik merupakan latihan yang bergantung terhadap ketersediaan oksigen untuk membantu proses pembakaran sumber energi sehingga juga akan bergantung pada kerja optimal organ-organ tubuh seperti jantung paru-paru dan juga pembuluh darah untuk mengangkut oksigen agar proses pembakaran sumber energi dapat berjalan sempurna. Latihan ini biasanya merupakan latihan olahraga dengan intensitas rendah-sedang yang dapat dilakukan secara kontinyu dalam waktu yang cukup lama. Contoh latihan aerobik adalah lari, jalan, *treadmill*, bersepeda dan renang (Irawan M, 2007).

Latihan anaerobik merupakan latihan dengan intensitas tinggi yang membutuhkan energi yang cepat dalam waktu yang singkat namun tidak dapat dilakukan secara kontinyu untuk durasi waktu yang lama. Latihan ini juga biasanya memerlukan interval istirahat agar ATP (*adenosine Triphosphate*) dapat di regenerasi



sehingga kegiatannya dapat dilanjutkan kembali. Contoh latihan anaerobik adalah lari cepat jarak pendek, angkat beban dan bersepeda cepat. Dengan ini dapat disimpulkan bahwa hampir seluruh energi yang dibutuhkan untuk aktifitas otot dihasilkan oleh proses aerobik dan anaerobik (Sukmaningtyas H *et al.*, 2004).

Metode yang digunakan untuk menentukan intensitas latihan adalah berdasarkan penentuan denyut nadi maksimal (*maximum heart rate*). Denyut nadi maksimal adalah jumlah denyut jantung yang dicapai permenit waktu melakukan kerja maksimal. Rumus untuk memprediksi denyut nadi maksimal adalah:  $HR \max = 220 - \text{Usia}$  (Hoffman J, 2006).

Berdasarkan intensitas latihan maka latihan dapat dikelompokkan menjadi latihan dengan intensitas : sangat ringan, ringan, sedang, submaksimal, maksimal, dan supramaksimal. Bomba (1990) mengelompokkan didasarkan kepada kemampuan maksimal seseorang dalam melakukan latihan fisik (tabel 2.2) (Afriwardi, 2010).

Tabel 2.2 Pengelompokan intensitas latihan berdasarkan kemampuan maksimal (Bompa T, 1990)

No	Persentase dari kemampuan maksimal (Denyut nadi maksimal)	Tingkatan intensitas
1	30 – 50%	Sangat Ringan
2	50-70 %	Ringan
3	70 – 80 %	Sedang
4	80 – 90 %	Submaksimal
5	90 - 100 %	Maksimal
6	100 – 105 %	Supramaksimal



Nikiporov (1974) mengelompokkan latihan fisik berdasarkan frekuensi denyut nadi menjadi 4 zona, sebagaimana yang dikutip Bomba, 1990. Zona latihan dibagi empat yakni zona 1 sampai 4 (tabel 2.2) (Bompa T, 1990).

Tabel 2.3 Zona latihan berdasarkan denyut nadi (Nikiporov, 1974 sebagaimana yang dikutip Bompa, 1990)

Zona	Tipe intensitas	HR / menit
1	Rendah	120 – 150
2	Sedang	150 – 170
3	Tinggi	170 – 185
4	Maksimal	> 185

### 2.3.2.1. Latihan Fisik Submaksimal

Aktivitas fisik submaksimal merupakan suatu kegiatan fisik dengan menghasilkan tingkatan denyut jantung submaksimal yaitu antara 80%-90% dari denyut jantung maksimal (Giriwijoyo S, 2012a). Kapasitas jantung maksimal setiap orang berbeda-beda, untuk menghitungnya digunakan rumus: Kapasitas jantung maksimal = 220–umur (Hoffman J, 2006). Olahraga yang benar harus memperhatikan intensitas berupa denyut jantung yang merupakan cerminan dari beban yang diterima. Beban yang dapat diterima oleh jantung berkisar antara 60-80% dari kekuatan maksimal jantung. Latihan yang dilakukan sampai denyut jantung maksimal akan menyebabkan kelelahan dan membahayakan, sebaliknya jika beban latihan di bawah 60%, maka efek sangat sedikit atau kurang bermanfaat (Giriwijoyo S, 2012a).

Lamanya latihan merupakan hal yang perlu diperhatikan, Jika intensitas latihan lebih tinggi maka waktu latihan dapat lebih pendek, Sebaliknya jika intensitas

latihan lebih kecil maka waktu latihan harus lebih lama. Takaran lamanya latihan untuk olahraga kesehatan antara 20-30 menit dalam zone latihan. Latihan tidak akan efisien, atau kurang membuahkan hasil, jika kurang dari takaran tersebut. Lama latihan yang dianjurkan adalah selama 15-60 menit (Sherwood L, 2012).

Frekuensi latihan berhubungan erat dengan intensitas latihan dan lama latihan. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa latihan paling sedikit tiga hari perminggu, baik untuk olahraga kesehatan maupun olahraga prestasi. Hal ini disebabkan ketahanan seseorang akan menurun setelah 48 jam tidak melakukan latihan. Jadi, diusahakan sebelum ketahanan menurun harus sudah berlatih lagi. Pada saat menghadapi suatu pertandingan para atlet sering melakukan latihan fisik melebihi takaran yang tidak dianjurkan, hal ini tidak bermanfaat, bahkan memungkinkan terjadinya hal-hal yang tidak diinginkan seperti cedera, kelelahan dan kinerja yang menurun (Giriwijoyo S, 2012b).

Ada beberapa metode untuk menentukan kemampuan submaksimal seorang atlet yaitu secara langsung dan tidak langsung. Pengukuran secara langsung dengan menggunakan spirometer sirkuit terbuka atau tertutup sehingga gas yang diekspirasikan selama latihan dengan *treadmill* dan *ergocycle* terkumpul, latihan ini biasanya dilakukan di laboratorium.

Pengukuran secara tidak langsung lebih banyak dilakukan untuk penerapan di lapangan karena praktis dan tidak rumit serta. Uji ini mengestimasi antara konsumsi

oksigen maksimum ( $VO_2\text{max}$ ) dengan respon denyut jantung selama latihan. Tes yang biasa dilakukan untuk uji latihan submaksimal yaitu tes lari multi tahap atau *Multistage Fitness Test*.

### **2.3.3. Fisiologi Latihan Fisik**

#### **1. Sistem muskuloskeletal**

Sistem muskuloskeletal merupakan sistem yang paling banyak mengalami perubahan selama kegiatan latihan fisik terutama di otot karena selalu digunakan pada proses kontraksi. Proses kontraksi yang terjadi selama melakukan latihan fisik berat, berpotensi menimbulkan kerusakan otot akibat: (a) proses mekanik pergeseran aktin dan myosin, (b) peningkatan suhu, dan (c) peningkatan sisa-sisa metabolisme (Sherwood L, 2012).

Pada saat aktifitas fisik akan terjadi peningkatan aliran darah ke otot guna menyediakan zat makanan dan oksigen untuk pembentukan energi serta peningkatan metabolisme di otot. Tidak semua hasil metabolisme diubah menjadi energi, sebagian diubah menjadi panas, penumpukan sisa metabolisme dan penurunan pH. Dalam batas tertentu, keadaan ini menambah efek penyelamatan otot dari kerusakan karena suhu yang meningkat menyebabkan hambatan terhadap kerja enzim, sehingga pada saat tersebut penyediaan energi berkurang sehingga otot akan mengurangi kontraksi (Afriwardi, 2010).



## **2. Sistem Kardiovaskuler**

Sistem kardiovaskuler merupakan sistem yang sangat cepat terpengaruh oleh adanya peningkatan kontraksi otot selama latihan fisik. Hal ini dikarenakan peningkatan mengangkutan oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan otot selama kontraksi. Dalam hal ini respon jantung berupa meningkatkan curah jantung melalui peningkatan frekwensi, kecepatan, tekanan darah, dan penguatan kontraksi otot jantung. Pada latihan fisik berat terjadi peningkatan aliran darah 25 kali lipat akibat adanya vasodilatasi intramuskuler dari kenaikan metabolisme otot (Guyton A, 2008).

## **3. Sistem Respirasi**

Sistem respirasi berperan dalam penyediaan oksigen dan pengeluaran sisa metabolisme, maka selama kontraksi otot akan mengalami perubahan. Peningkatan frekuensi nafas sebagai upaya peningkatan ventilasi paru terjadi beberapa saat setelah latihan. Peningkatan frekuensi seiring dengan peningkatan jumlah dan intensitas kontraksi otot. Peningkatan ambilan oksigen terjadi dengan pemanfaatan volume cadangan inspirasi dan ekspirasi serta pengaktifan sejumlah alveoli yang sebelumnya tidak terlibat dalam proses respirasi normal (Afriwardi, 2010).

## **4. Sistem Metabolisme**

Peningkatan proses metabolisme energi selama melakukan latihan fisik berat dapat terjadi sampai tiga atau empat kali dari keadaan istirahat (Sherwood L, 2012). Pada saat berolahraga, terdapat 3 jalur metabolisme energi yang dapat digunakan oleh tubuh untuk menghasilkan ATP yaitu hidrolisis *phosphocreatine* (PCr), glikolisis anaerobik serta pembakaran simpanan karbohidrat, lemak dan juga protein (Irawan



M, 2007). Latihan fisik pada umumnya tidak murni menggunakan energi aerobik atau anaerobik saja tetapi biasanya terjadi campuran. Namun terdapat sistem energi predominan yang digunakan aerobik atau anaerobic (Irawan M, 2007).

Makanan yang masuk dalam tubuh diubah dulu menjadi ATP sebagai sumber energi sel yang siap pakai. Jumlah ATP dalam tubuh terbatas, dan harus dibentuk kembali apabila telah dipakai melalui tiga sistem yaitu sistem ATP-PC, asam laktat dan sistem aerobik. Pada gerakan yang sangat cepat ATP dibentuk dari sistem ATP-PC, gerakan cepat dari sistem asam laktat dan gerakan lambat dari sistem aerobik (Fox E *et al.*, 1991).

#### **a. Metabolisme Anaerobik**

##### **Sistem *Phosphocreatine* (PCr)**

*Creatine* (Cr) merupakan jenis asam amino yang tersimpan di dalam otot sebagai sumber energi. Didalam otot, bentuk *creatine* yang sudah ter-fosforilasi yaitu *phosphocreatine* (PCr) akan mempunyai peranan penting dalam proses metabolisme energi secara anaerobik di dalam otot untuk menghasilkan ATP. Dengan bantuan enzim *creatine kinase*, *phosphocreatine* (PCr) yang tersimpan di dalam otot akan dipecah menjadi Pi (inorganik fosfat) dan *creatine* dimana proses ini juga akan disertai dengan pelepasan energisebesar 43 kJ (10.3 kkal) untuk tiap 1 mol PCr. Fosfat Inorganik (Pi) yang dihasilkan melalui proses pemecahan PCr ini melalui proses fosforilasi akan mengikat molekul ADP (*adenosine diphosphate*) kemudian membentuk molekul ATP (*adenosine triphosphate*) (Irawan M, 2007).

Melalui proses hidrolisis PCr, energi dalam jumlah besar (2.3 mmol ATP/kg berat basah otot per detiknya) dapat dihasilkan secara instan untuk memenuhi kebutuhan energi pada saat berolahraga dengan intensitas tinggi. Namun karena terbatasnya simpanan PCr yang terdapat di dalam jaringan otot yaitu hanya sekitar 14-24 mmol ATP/kg berat basah maka energi yang dihasilkan melalui proses hidrolisis ini hanya dapat bertahan untuk mendukung aktivitas anaerobik selama 5-10 detik (Irawan M, 2007).

### **Sistem glikolitik**

Proses glikolisis yang terjadi di dalam sitoplasma sel adalah mengubah molekul glukosa (yang sebagian besar akan diperoleh dari glikogen otot atau juga dari glukosa yang terdapat di dalam aliran darah) menjadi asam piruvat dimana proses ini juga akan disertai dengan pembentukan ATP. Jumlah ATP yang dapat dihasilkan oleh proses glikolisis yang berasal dari dalam darah menghasilkan 2 buah ATP sementara yang dihasilkan glikogen otot sebanyak 3 buah ATP (Irawan M, 2007) (Murray R *et al.*, 2003).

Molekul asam piruvat yang terbentuk dari proses glikolisis ini dapat mengalami proses metabolisme aerobik maupun secara anaerobik bergantung terhadap ketersediaan oksigen di dalam tubuh. Pada saat berolahraga dengan intensitas rendah dimana ketersediaan oksigen di dalam tubuh cukup besar, molekul asam piruvat yang terbentuk ini dapat diubah menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O di dalam mitokondria sel. Jika ketersediaan oksigen terbatas di dalam tubuh atau saat

pembentukan asam piruvat terjadi secara cepat seperti saat melakukan *sprint*, maka asam piruvat tersebut akan terkonversi menjadi asam laktat (Irawan, 2007).

#### **b. Metabolisme Aerobik**

Pada jenis-jenis olahraga yang bersifat ketahanan (*endurance*) seperti lari marathon, bersepeda jarak jauh (*road cycling*) atau juga lari 10 km, produksi energi di dalam tubuh akan bergantung terhadap sistem metabolisme energi secara aerobik melalui pembakaran karbohidrat, lemak dan juga sedikit dari pemecahan protein. Proses metabolisme energi secara aerobik membutuhkan oksigen ( $O_2$ ) agar prosesnya dapat berjalan dengan sempurna untuk menghasilkan ATP. Pada saat berolahraga, kedua simpanan energi tubuh yaitu simpanan karbohidrat (glukosa darah, glikogen otot dan hati) serta simpanan lemak dalam bentuk trigeliserida akan memberikan kontribusi terhadap laju produksi energi secara aerobik di dalam tubuh. Namun bergantung terhadap intensitas olahraga yang dilakukan, kedua simpanan energi ini dapat memberikan jumlah kontribusi yang berbeda. Untuk meregenerasi ATP, tiga simpanan energi akan digunakan oleh tubuh yaitu simpanan karbohidrat (glukosa, glikogen), lemak dan juga protein. Diantara ketiganya, simpanan karbohidrat dan lemak merupakan sumber energi utama saat berolahraga (Irawan M, 2007, Murray R *et al.*, 2003).





Gambar 2.6. Proses metabolisme secara aerobik (Sumber : Irawan, 2007)

## 5. Sistem Tata Suhu

Kontraksi otot selama latihan fisik akan menghasilkan banyak kalori, dimana sebagian kalori tersebut diubah menjadi panas. Pembentukan panas yang berlebihan tersebut merangsang sistem tata suhu untuk menstabilkan suhu tubuh. Suhu yang terlalu tinggi akan menyebabkan kerusakan sel, kerusakan struktur protein, menurunkan aktifitas kerja enzim sehingga proses metabolisme langsung terganggu (Afriwardi, 2010).

## 6. Sistem cairan tubuh dan elektrolit

Pengeluaran panas yang terjadi selama melakukan aktifitas fisik membawa konsekuensi banyaknya cairan tubuh yang harus keluar melalui keringat sehingga volume vaskuler menjadi berkurang dan disertai dengan terjadinya peningkatan konsentrasi darah. Pengeluaran cairan tersebut diikuti dengan pengeluaran elektrolit tubuh, terutama ion natrium. Efek penurunan volume dan hemokonsentrasi akan merangsang sistem cairan dan elektrolit tubuh melakukan koreksi untuk



mempertahankan kelangsungan penyediaan energi selama latihan fisik. Penurunan aliran darah ke ginjal selama latihan fisik merupakan cara tubuh untuk melakukan penghematan cairan tubuh. Cairan tubuh berperan sebagai media tempat terjadinya hampir semua proses kimia tubuh. Penjagaan ketersediaan cairan dan elektrolit selama latihan fisik sangat diperlukan dalam mempertahankan kelangsungan kontraksi otot secara optimal (Afriwardi, 2010).

#### **2.3.4. Efek Latihan Terhadap Tubuh**

Latihan fisik yang teratur akan memberikan efek yang menguntungkan dalam pencegahan dari berbagai penyakit seperti gangguan sindrom metabolik (resistensi insulin, diabetes tipe 2, dislipidemia, hipertensi, obesitas), penyakit jantung, paru (penyakit paru obstruktif kronik, penyakit jantung koroner, gagal jantung kronis, klaudikasio intermiten), otot, tulang dan penyakit sendi (osteoarthritis, rheumatoid arthritis, osteoporosis, fibromyalgia, sindrom kelelahan kronis) dan kanker, depresi, asma dan diabetes tipe 1 (Pedersen B, Saltin B, 2006).

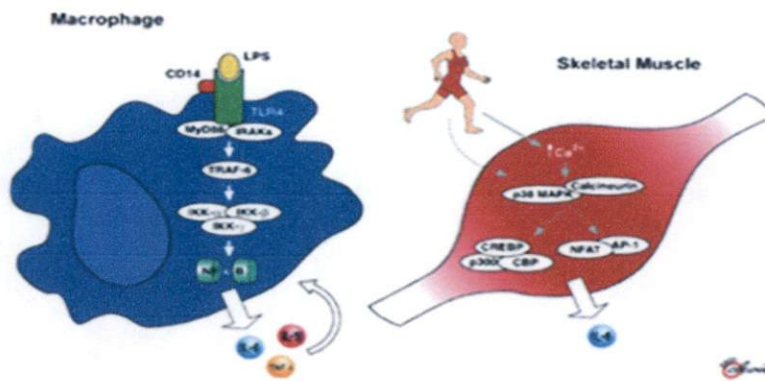
Efek yang merugikan dari latihan fisik yaitu, terjadinya kerusakan struktural atau reaksi inflamasi pada otot yang bisa terjadi pada beberapa usia dan juga pada atlet yang secara produktif memproduksi radikal bebas. Stress oksidasi pada latihan fisik dapat menimpa berbagai molekul biologis seperti lemak, protein, DNA dan dapat terjadi pada berbagai organ seperti otot, hati, jantung, otak dan usus. Stres oksidatif pada latihan olahraga dilaporkan dapat menimbulkan dampak sesaat yang luas terhadap berbagai fungsi biologis seperti penurunan kapasitas sistem antioksidan,



yang dilakukan oleh 20 orang pemain bola tangan amatir didapatkan penurunan yang signifikan kadar TAC dan peningkatan *total oxidative status* (TOS) dan *oxidative stress index* (OSI) sedangkan kadar *lipid hydroperoxide* (LOOHs) plasma tidak berpengaruh sebelum dan sesudah latihan (Kurkcu R, 2010). Pada latihan fisik submaksimal yang dilakukan pada sesi pagi dan sore hari pada 8 orang laki-laki dengan menggunakan sepeda *ergocycle* yang ditandai dengan 80% denyut nadi submaksimal selama 6 menit terlihat ada perbedaan kadar *malondialdehyde* (MDA) plasma tapi tidak terdapat perbedaan terhadap aktivitas enzim SOD eritrosit (Susanto I, 2012).

#### **2.4. Tumor Necrotizing Factor Alpha (TNF- $\alpha$ )**

Selama latihan fisik metabolisme tubuh meningkat dan peningkatan aliran darah sehingga pergeseran antara sel endotel menimbulkan *shear stress*. Akibat dari proses tersebut menimbulkan trauma pada sel endotel sehingga dapat merangsang proses inflamasi non infeksi. Inflamasi merupakan respon yang terjadi untuk melindungi tubuh, organ, jaringan atau sel dari segala sesuatu yang dapat menimbulkan kerusakan. Proses inflamasi pada sel yang terjadi akan merangsang pengeluaran *mediator inflamasi* dan *sitokin*. Pada saat melakukan latihan fisik terjadi peningkatan jumlah leukosit (terutama limfosit dan neutrofil), sitokin proinflamasi (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IFN- $\gamma$ ), *sitokin antiinflamasi* adalah ( IL-4, dan IL-10), *sel natural killer* (NK) dan *monosit* (Walsh N *et al.*, 2011).



Gambar 2.10 Mekanisme Pelepasan Sitokin pada Latihan Fisik (Walsh N *et al.*, 2011)

Pelepasan sitokin pada latihan fisik direspon oleh adanya mikrotrauma dan pengurangan glikogen di jaringan otot. Produksi radikal bebas dan hipoksia akan memicu ekspresi sejumlah gen proinflamasi untuk mensintesa faktor transkripsi antara lain *nuclear faktor kappa B* (NFκB), *heat shock protein* (HspS) dan *mitogen-aktif protein Kinase* (MAPK). Sebagai usaha tubuh untuk bereaksi terhadap sel yang rusak maka limfosit T akan mengeluarkan substansi dari Th1 yang berfungsi sebagai sitokin proinflamasi yaitu: IFN-γ, IL-2 dan *macrophage colony stimulating factor* (M-CSF). IFN-γ merangsang makrofag mengeluarkan IL-1β, IL-6 dan TNF-α. IL-1β juga berperan dalam pembentukan *prostaglandin E2* (PG-E) dan merangsang ekspresi *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1). ICAM-1 berperan pada proses adhesi neutrofil dengan endotel (Febbraio MA. 2007).

Pelepasan sitokin pada saat latihan fisik oleh otot dan jaringan ikat merupakan mikrotrauma yang memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi (misalnya IL-1 beta, IL-6 dan TNF-α) dengan istirahat yang cukup dapat membantu dalam



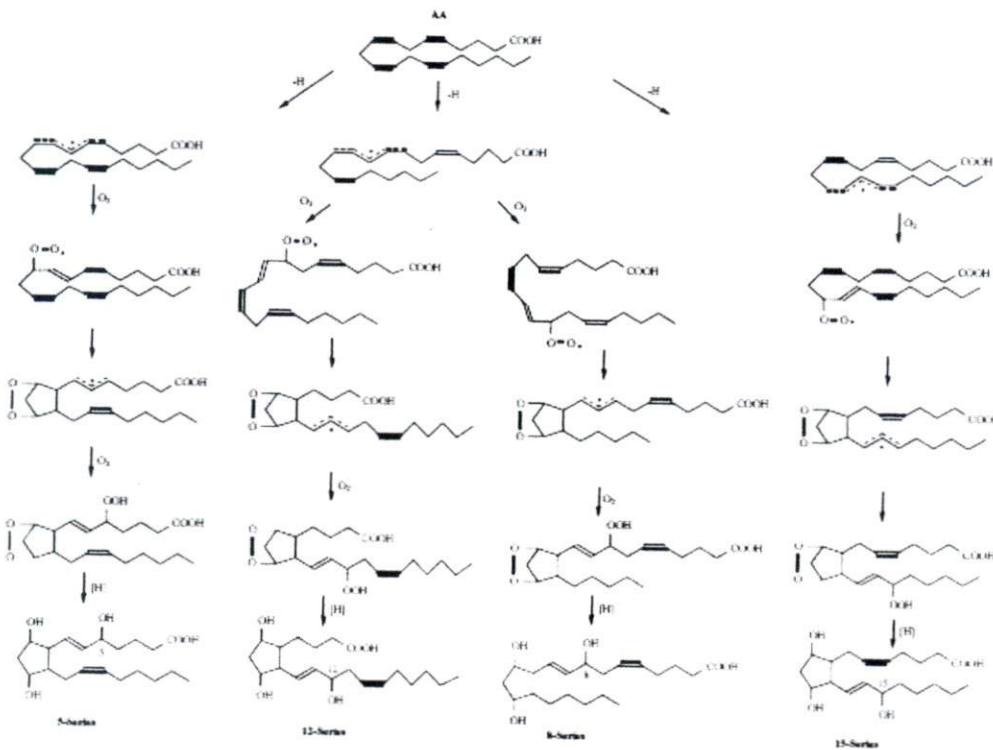
proses penyembuhan. Peradangan akut hasil dari latihan yang berlebihan dengan istirahat yang tidak memadai, menghasilkan respon imun sistemik yang kronis melibatkan sistem saraf pusat (SSP), dan sistem hati (Smith L, 2000, Soegiarto, 2003).

## 2.5. F<sub>2</sub>-Isoprostan

*Isoprostan*es (IsoPs) pertama kali dilaporkan pada pertengahan tahun 70-an, namun baru ditemukan pada manusia secara *in vivo* yaitu pada tahun 1990. *Isoprostan*es (IsoPs) adalah *prostaglandin (PG) like compounds* yang dibentuk dari peroksidasi asam arakidonat oleh ROS (Robert L, Milne G, 2009).

F<sub>2</sub>-isoprostan (F<sub>2</sub>-IsoPs) adalah kelas *isoprostan*es yang pertama ditemukan. Pembentukan F<sub>2</sub>-isoprostan awalnya dari *esterifikasi* fosfolipid membran. Mekanisme lepasnya isoprostan bebas dari fosfolipid membran masih belum diketahui. Namun proses ini ditengahi oleh enzim *phospholipase* (Montuschi P et al., 2007). Adapun langkah-langkah biosintesis F<sub>2</sub>-isoprostan melalui mekanisme *endoperoxide* meliputi (Robert L, Milne G, 2009) :

- (1). Pembentukan tiga radikal *arachydonyl*
- (2). Pembentukan empat isomer radikal *peroxyl* yang diikuti dengan endosiklisasi
- (3). Pembentukan 4 regioisomer *bicycloendoperoxide* yang kemudian menurunkan F<sub>2</sub>-isoprostan.

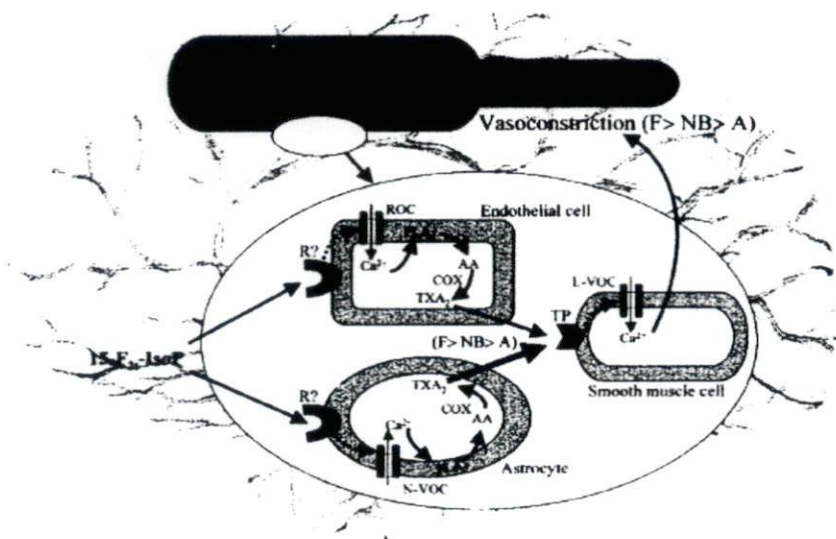


Gambar 2.11. Mekanisme pembentukan F<sub>2</sub>-Isoprostan (Montuschi P et al., 2007)

Komite tatanama *eicosanoid* mengakui sistem tatanama untuk *isoprostanes*, dimana klas regioisomer yang berbeda ditentukan berdasarkan nomor karbon pada sisi rantai dimana *hydroxyl* terletak, dengan karbon *carboxyl* ditunjukkan sebagai C-1. Berdasarkan sistem tatanama ini, empat klas regioisomer ditandai sebagai salah satu seri 5-, 12-, 8-, atau 15-. Penelitian terhadap F<sub>2</sub>-isoprostan telah lama dilakukan, salah satunya adalah 15-F<sub>2</sub>-Isoprostan (*15-F<sub>2</sub>-IsoPs/8-iso-PGF<sub>2</sub> $\alpha$ /8-epi-PGF<sub>2</sub> $\alpha$* ) yang terbanyak diteliti secara *invivo* (Montuschi P et al., 2007).

Mekanisme aksi 15-F<sub>2</sub>-isoprostan masih belum jelas. Percobaan pada binatang memperlihatkan bahwa 15-F<sub>2</sub>-isoprostan berperan pada proses penyakit akibat radikal bebas (Robert L, Milne G, 2009), dimana 15-F<sub>2</sub>-isoprostan memperlihatkan efek

*vasokonstriktor* yang kuat pada pembuluh. Mekanisme *vasokonstriksi* dari 15-F<sub>2</sub>-isoprostan diawali dengan aktivasi *phospholipase A2* dan metabolisme asam arakidonat menjadi peningkatan sintesa *thromboxane A2*. *Thromboxane A2* yang terbentuk kemudian akan berikatan dengan reseptor pada sel otot polos pembuluh darah sehingga terjadi *vasokonstriksi* (gambar 2.10) (Gobeil F *et al.*, 2000).



ROC : receptor operated calcium channel  
 PLA2 : phospholipase A2  
 COX : cyclooxygenase  
 TXA2: thromboxane A2

TP : thromboxane reseptor  
 N-VOC : N-type voltage gated Ca<sup>2+</sup> channel  
 L-VOC : L- type voltage gated Ca<sup>2+</sup> channel

Gambar 2.12. Mekanisme aksi 15-F<sub>2</sub>-isoprostanes pada pembuluh darah kecil (Gobeil F *et al.*, 2000)

Efek *vasokonstriksi* dari 15-F<sub>2</sub>-isoprostan ini menyebabkan penurunan aliran darah yang akhirnya mengarah pada keadaan *hipoksia* hingga *iskemik*. Keadaan hipoksia atau iskemik menyebabkan terjadinya penurunan atau tidak diproduksinya ATP yang akhirnya menyebabkan kematian sel. Pada binatang percobaan kematian sel yang disebabkan oleh 15-F<sub>2</sub>-isoprostan terutama adalah tipe *onkosis* dimana

terjadinya pembengkakan sel akibat peningkatan natrium yang diikuti oleh klorida dan air. Disamping itu kalsium juga dapat mengaktifkan *enzim phospholipase* dan *protease*, merusak permeabilitas mitokondria yang mengakibatkan kegagalan produksi ATP, dan meningkatkan pembentukan ROS, yang kemudian akan memperbesar masuknya kalsium ke dalam sel sehingga akhirnya mempertahankan siklus destruksi sel itu sendiri yang dirangsang oleh 15-F<sub>2</sub>-isoprostan dan *thromboxane A2* (Brault S *et al.*, 2003).

F<sub>2</sub>-isoprostan yang telah dilepaskan dalam bentuk bebas oleh aksi enzim *phospholipase* akan masuk ke dalam darah dan akhirnya ditemukan pada semua jaringan dan cairan biologi tubuh (Montuschi P *et al.*, 2007). Dari literatur diketahui kadar basal F<sub>2</sub>-isoprostan pada orang dewasa telah diidentifikasi yaitu pada urine (1,6±0,9 ng/mg kreatinin), plasma (35±6 pg/mL) dan cairan serebrospinal (23±1 pg/mL) (Milne G *et al.*, 2007). F<sub>2</sub>-isoprostan meningkat seiring umur, perempuan lebih rendah daripada laki-laki. Pada laki-laki yang sehat kadar F<sub>2</sub>-isoprostan urin meningkat 2,4 kali setelah melakukan latihan ringan, 4 kali lipat setelah melakukan latihan fisik maksimal dan 7 kali lipat setelah latihan fisik supramaksimal. F<sub>2</sub>-isoprostan dapat ditemukan di jaringan dan cairan tubuh (termasuk urin) manusia dan hewan. Tingkat F<sub>2</sub>-isoprostan *in vivo* meningkat dalam kondisi stres oksidatif. Isoprostan juga dapat terbentuk dalam makanan, tetapi berkontribusi sedikit untuk kadar plasma pada manusia (Finstere J, 2012).



Pengukuran F<sub>2</sub>-isoprostan memiliki keuntungan dibanding marker stres oksidatif lainnya, yaitu : (1). Secara kimia lebih stabil, (2). Merupakan produk spesifik peroksidasi, (3). Dibentuk secara *in vivo*, (4). Terdeteksi pada semua jaringan dan cairan biologi secara fisiologis, (5). Kadar meningkat pada kondisi kerusakan oksidan, (6). Tidak dipengaruhi oleh kadar lemak dalam diet, (7). Sensitif pada pemberian antioksidan (Montuschi P *et al.*, 2007).

## **2.6. Hubungan latihan fisik, TNF- $\alpha$ dan katekin**

Penelitian yang dilakukan oleh Bernecker menganalisis perubahan IL-6, TNF- $\alpha$ , dan leptin sebelum perlombaan dan segera setelah perlombaan 15 pelari maraton pria didapatkan peningkatan yang signifikan dari IL-6, TNF- $\alpha$  dan penurunan leptin serum setelah lomba maraton (Bernecker C *et al.*, 2011). Pengaruh konsentrasi serum IL-6, TNF- $\alpha$ , *intercellular adhesion molecule-1*(sICAM-1), dan *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) pada 22 pelari setengah maraton dan 18 pelari maraton amatir menunjukkan bahwa kadar IL-6, TNF- $\alpha$  dan MMP-9 selalu meningkat lebih besar segera setelah latihan tapi kadar sICAM-1 tetap (Reihmane D *et al.*, 2012a).

Pada tahun yang sama juga Reihmane D *et al* mendapatkan bahwa pengaruh latihan submaksimal akut dengan melakukan satu jam latihan sepeda submaksimal terjadi peningkatan leukosit dan IL-6, TNF- $\alpha$  dan *monocyte chemotactic protein-1* (MCP-1). Respon inflamasi yang terjadi diukur dengan kadar IL-6, TNF- $\alpha$  dan MCP-1 pada atlet yang sampel darah dikumpulkan 15 menit sebelum dan segera setelah latihan (Reihmane D *et al.*, 2012b).

## 2.7. Hubungan latihan fisik, F<sub>2</sub>-Isoprostan dan katekin

Penelitian yang dilakukan Watson pada 17 atlet yang diambil darahnya saat istirahat, setelah latihan submaksimal dan latihan intensitas tinggi dan 1 jam pemulihan, kadar F<sub>2</sub>-isoprostan penanda stres oksidatif lebih tinggi setelah latihan submaksimal (38%), intensitas tinggi (45%) dan 1 jam pemulihan turun (31%) (Watson T *et al.*, 2005). Pada pasien 6 laki-laki sindrom kelelahan kronis (*Chronic Fatigue Syndrome/CFS*) dan 6 kontrol yang sehat menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan dalam *interleukin-6* (IL-6) dan soluble receptor *interleukin-6* (sIL-6R) plasma pada pasien CFS saat istirahat atau selama latihan. Pada sisi lain, F<sub>2</sub>-isoprostan plasma tetap meningkat saat istirahat dan pasca latihan submaksimal pada pasien CFS (Robinson M *et al.*, 2009).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Natalie Eich tahun 2009 dimana dilakukan penelitian pada 16 pasien dengan berbagai macam latar belakang penyakit yang semuanya disimpulkan mengalami stress oksidatif dimana kriteria eksklusi dalam penelitian ini wanita hamil, pasien dengan penyakit berat, pasien yang sedang mengkonsumsi obat, antioksidan dan vitamin yang lainnya 30 hari sebelum penelitian serta tidak merokok seminggu sebelum penelitian. Setelah sarapan pagi pasien diambil darahnya untuk menentukan kadar epicatekin plasma awal lalu diberikan satu gram ekstrak anggur yang berisikan epikatekin kemudian diambil darahnya jam pertama, kedua, ketiga, keempat setelah mengkonsumsi ekstrak anggur tersebut.

Terdapat penurunan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan pada jam pertama, kedua dan ketiga dan peningkatan pada jam keempat (Eich N *et al.*, 2009).

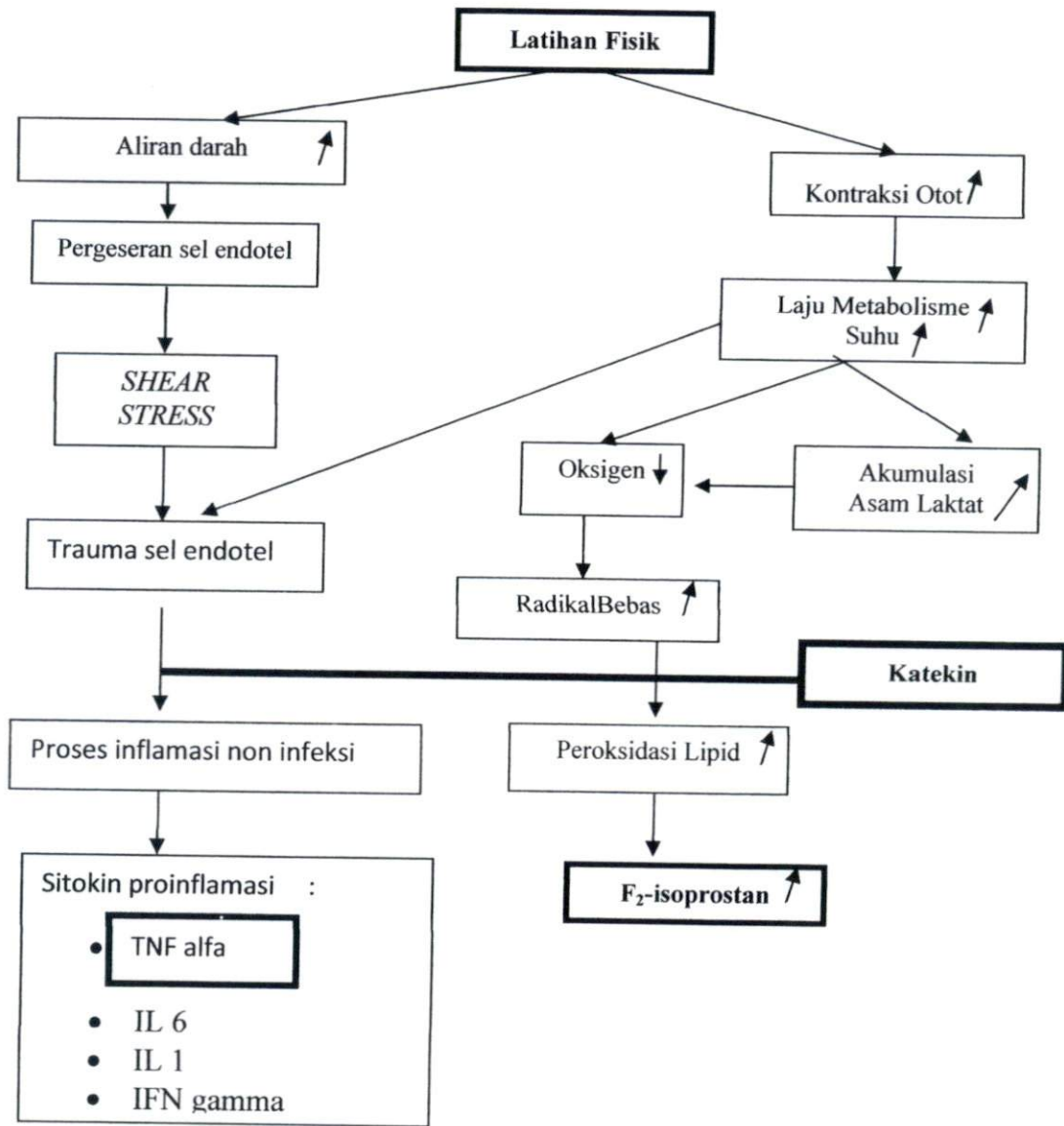
Tabel 2.4. Beberapa Penelitian tentang Pengaruh Katekin terhadap TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-Isoprostan.

No	Peneliti	Sampel	Marker	Dosis	Hasil
1.	Murphy K, 2003 (Murphy KJ <i>etal.</i> , 2003)	32 orang sehat	F <sub>2</sub> -isoprostan	234 mg epicatekin selama 28 hari	Perubahan F <sub>2</sub> -isoprostan tidak bermakna dibandingkan control
2.	Hsu S-P, 2007 (Hsu S-P <i>et al.</i> , 2007)	6 orang sehat dan 54 pasein hemodialisis	ROS Production	455 mg katekin, <i>single dose</i>  455 mg/hr katekin, tujuh bulan	Bermakna menurunkan sitokin proinflamasi (TNF- $\alpha$ , ICAM-1, CRP)  Tidak ada perbedaan yang bermakna dg control menurunkan sitokin proinflamasi (TNF- $\alpha$ , ICAM-1, CRP)
3.	Eich N, 2009 (Eich N <i>et al.</i> , 2009)	16 pasien yang mengalami stress oksidatif	Kadar F <sub>2</sub> -isoprostan	1 gr ekstrak anggur yang mengandung 189 mg katekin, 98 mg EC, <i>single dose</i>	Terjadi penurunan F <sub>2</sub> -isoprostan terutama pada jam ke-2 setelah pemberian
4.	Loke w, 2010 (Loke WM <i>et al.</i> , 2010)	Mencit	Kadar F <sub>2</sub> -isoprostan	64 mg/kgBB Katekin	Menurunkan kadar F <sub>2</sub> -isoprostan secara bermakna.
5.	Suzuki J, 2006 (Suzuki E, Okada T, 2007)	Tikus	TNF- $\alpha$	<i>Green tea</i> katekin 20mg/kgBB, 21 hari	Secara bermakna menurunkan kadar TNF- $\alpha$
6.	Matsunaga K, 2001 (Matsunaga K <i>et al.</i> , 2001)	Kultur darah tepi manusia	TNF- $\alpha$	<i>Green tea</i> EGCG 50 $\mu$ g/l,	Secara bermakna menurunkan kadar TNF- $\alpha$
7.	Chyu K, 2004 (Chyu KY <i>et al.</i> , 2004)	mencit	TNF- $\alpha$	EGCG 10 mg/kgBB, <i>intra peritoneal</i>	Secara bermakna menurunkan kadar TNF- $\alpha$

### BAB III

## KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

### 3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan  : Diperiksa



### 3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual

Latihan fisik akan merangsang sistem saraf simpatis sehingga memicu keluarnya adrenalin yang selanjutnya akan berpengaruh terhadap aktivitas sistem kardiorespirasi. Peningkatan kebutuhan darah ke jaringan untuk kontraksi otot selama latihan akan meningkatkan aktivitas sistem kardiorespirasi menyebabkan perubahan sistem aliran darah dan terjadinya pergeseran sel endotel sehingga terjadi *shear stress* yang mengenai sel endotel pembuluh darah.

Pada latihan fisik yang berlebihan terjadi kontraksi otot yang meningkat pula sehingga menghasilkan panas yang berlebihan. Panas juga dihasilkan oleh terjadinya peningkatan laju metabolisme. Peningkatan suhu tubuh selama latihan fisik merupakan trauma fisik secara langsung terhadap sel endotel pembuluh darah. Kontraksi otot yang berlebihan selama latihan fisik akan meningkatkan kebutuhan energi sehingga terjadi pula peningkatan laju metabolisme. Peningkatan laju metabolisme dapat menimbulkan akumulasi asam laktat akibat terjadinya pemecahan sumber kalori tanpa menggunakan oksigen. Akumulasi asam laktat akan menimbulkan trauma kimia terhadap sel endotel pembuluh darah.

Pemenuhan energi dalam jumlah besar selama latihan fisik akan meningkatkan pembentukan radikal bebas dalam tubuh. Di samping itu rangsangan kimia dan fisika yang diterima sel endotel pembuluh darah direspon dengan peningkatan fungsi proses inflamasi yang ditandai dengan adanya pelepasan sitokin oleh sel endotel seperti TNF- $\alpha$ .

Peningkatan radikal bebas akan menimbulkan kerusakan terhadap membran sel endotel. Dimana jumlah radikal bebas yang terbentuk akan setara dengan proses peroksidasi lemak yang terjadi dimembran sel yang dapat dinilai dengan pembentukan senyawa F<sub>2</sub>-isoprostan.

Dengan pemberian katekin 500 mg dua jam sebelum latihan fisik maksimal diharapkan dapat menghambat proses inflamasi dan peroksidasi lemak pada saat melakukan latihan fisik sub-maksimal.

### **3.3. Hipotesis**

1. Pemberian katekin dapat mempengaruhi kadar TNF- $\alpha$  pada siswa PPLP Sumatera Barat yang melakukan latihan fisik sub-maksimal
2. Pemberian katekin dapat mempengaruhi kadar F<sub>2</sub>-isoprostan pada PPLP Sumatera Barat yang melakukan latihan fisik sub-maksimal

## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### 4.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental dengan desain penelitian *pre and post-test group design*.

#### 4.2. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan terhadap siswa di Pusat Pendidikan dan Latihan Olahraga Pelajar (PPLP) Sumatera Barat dan Laboratorium Biomedik Universitas Andalas. Waktu penelitian adalah enam bulan yang dimulai pada bulan April 2013 sampai September 2013.

#### 4.3. Populasi dan Subjek Penelitian

##### 4.3.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah siswa SLTA PPLP Sumatera Barat. Dari data PPLP Sumatera Barat terdapat 65 siswa yang berstatus siswa SLTA.

##### 4.3.2. Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah seluruh dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

##### 4.3.3. Perkiraan Besar Subjek Penelitian

Untuk mendapatkan subjek penelitian minimal pada penelitian ini dimana populasinya sudah diketahui digunakan rumus Slovin sebagai berikut (Supranto J, 1998) :

$$n = \frac{N}{N \cdot d^2 + 1}$$

Dimana:

n = ukuran subjek penelitian

N = ukuran populasi

d = gallat pendugaan (0,05)

n = 27 orang

Berdasarkan perhitungan tersebut maka diperoleh besar subjek penelitian minimal adalah 27 orang. Untuk mengantisipasi hilangnya unit eksperimen atau *drop out* maka dilakukan koreksi 10%, sehingga besar subjek penelitian adalah 30 orang

#### **4.4. Identifikasi Variabel**

##### **4.4.1. Variabel Dependen**

- Kadar Tumor Nekrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).
- Kadar F<sub>2</sub>-isoprostan.

##### **4.4.2. Variabel Independen**

- Pemberian katekin 500 mg.

#### **4.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

##### **4.5.1. Kriteria inklusi**

1. Siswa laki-laki PPLP yang terdaftar dalam cabang olah raga atletik, sepakbola, pencaksilat, sepak takraw, tinju dan taekwondo.
2. Bersedia untuk mengikuti penelitian.



#### 4.5.2. Kriteria Ekslusi

1. Mengalami sakit, infeksi atau radang dan cedera otot pada saat satu minggu sebelum penelitian.
2. Mempunyai riwayat penyakit degeneratif seperti diabetes, hipertensi, keganasan, autoimun dan tiroid.
3. Mengonsumsi obat-obatan dalam 1 minggu terakhir
4. Perokok aktif.
5. Melakukan latihan fisik berat 24 jam sebelum intervensi dilakukan.

#### 4.6. Definisi Operasional Variabel

##### 1. Latihan fisik submaksimal

Definisi : Latihan fisik yang dilakukan dengan menggunakan tes lari multi tahap sesuai dengan kemampuan subjek penelitian.

Cara ukur : Langsung

Alat Ukur : Tes lari multi tahap (*Bleep Test*)

Hasil Ukur: Melakukan dan tidak melakukan

Skala : Nominal

##### 2. Kadar TNF- $\alpha$

Definisi : salah satu sitokin proinflamasi yang mengaktifkan sel inflamasi yang terdapat dalam serum darah.

Cara ukur : Metode ELISA

Alat Ukur : *Kit Human TNF- $\alpha$*  dari eBioscience

Hasil Ukur : pg/ml

Skala Ukur : Ratio

### 3. F<sub>2</sub>-isoprostan

Definisi : Persenyawaan prostaglandin dari peroksidasi asam arakidonat oleh radikal bebas *non enzimatik* yang diproduksi secara *in vivo* yang terdapat dalam plasma darah.

Cara ukur : Metode ELISA

Alat Ukur : kit isoprostan produksi Oxford Biomedical Reseach

Hasil Ukur: pg/ml

Skala Ukur : Ratio

## 4.7. Bahan dan Instrumen Penelitian

### 4.7.1. Bahan – bahan yang diperlukan untuk penelitian :

1. Darah siswa PPLP setelah latihan fisik submaksimal dan setelah mengkonsumsi katekin serta latihan fisik submaksimal.
2. Kapas alkohol 70 %.
3. Kit Human TNF- $\alpha$  dari eBioscience
4. Kit HumanF<sub>2</sub>-isoprostan produksi Oxford Biomedical Reseach
5. Kapsul Katekin 500 mg (30 buah)

### 4.7.2. Instrumen yang diperlukan untuk penelitian :

1. Body Composition Analyzer BC-418
2. Mikrotis
3. Sduit disposable volume 5 ml.
4. Torniquet.

5. Sentrifuge kecepatan 3000 – 5000 rpm.
6. Tabung reaksi volume 5 ml dan rak.
7. Mikrotube (sampel cup) volume 0,5 – 1 ml.
8. Lemari pendingin penyimpanan sampel (freezer) suhu minus 20 °C.
9. Elisa Reader.
10. Elisa Washer.
11. Rotator.
12. Mikropipet

#### **4.8. Etika Penelitian**

Penelitian ini dilakukan melalui izin dari Dinas Pemuda dan Olahraga Provinsi Sumatera Barat (DISPORA) sesuai dengan peraturan yang berlaku. *Inform consent* diminta kepada orang tua, pelatih dan siswa yang bersangkutan sesuai dengan kode etik penelitian yang ditetapkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

#### **4.9. Prosedur Penelitian**

1. Penelitian diawali dengan izin ke Dinas Pemuda dan Olahraga Provinsi Sumatera Barat (DISPORA) dan Kepala Sekolah tempat penelitian akan dilakukan serta mendapat izin dari pelatih.
2. Subyek yang telah bersedia mengikuti penelitian, pada awal intervensi mendapat penjelasan mengenai penelitian dan pola latihan fisik yang akan dilakukan.

3. Dilakukan pemeriksaan fisik antara lain:
  - Tinggi badan diukur menggunakan alat mikrotois dengan akurasi 1 mm, diukur pada posisi tegak dengan muka lurus menghadap ke depan, bokong, tumit menempel ke dinding dan alas kaki dibuka. Pengukuran ini dilakukan oleh peneliti.
  - Menghitung berat badan (BB), Indeks Massa Tubuh (IMT), Basal Metabolism Rate (BMR), *Fat*, *Fat Mass* dengan cara memasukkan data berat pakaian, jenis kelamin, postur tubuh, umur dan tinggi badan. Data ini diproses dengan menggunakan *Body Composition Analyzer BC 418* milik Bagian Gizi Fakultas kedokteran Universitas Andalas. Siswa hanya menggunakan pakaian tanpa alas kaki dengan posisi siswa berdiri tegak pada alat tersebut. Dari alat didapatkan data BB, IMT, BMR, *Fat*, *Fat Mass* dan lain-lain.
  - Tekanan darah diukur menggunakan *sphignomanometer* air raksa Nova dengan standar protokol, bunyi *Korotkof* fase 1 dinyatakan sebagai tekanan darah sistolik dan bunyi *Korotkof* 5 sebagai tekanan darah diastolik.
  - Pengukuran suhu dilakukan dengan menggunakan termometer air raksa pada aksila selama 5 menit.
4. Dilakukan pengisian data dan kuisioner subjek penelitian oleh peneliti.
5. Setelah mendapatkan siswa yang memenuhi kriteria inklusi, maka siswa, orang tua dan pelatih diundang untuk mendapatkan pengarahan dan



sosialisasi tentang penelitian, lalu dimintakan *informed consent* dari orangtua dan pelatih yang menyatakan bahwa anaknya dibolehkan ikut dalam penelitian.

6. Prosedur pengambilan sampel darah

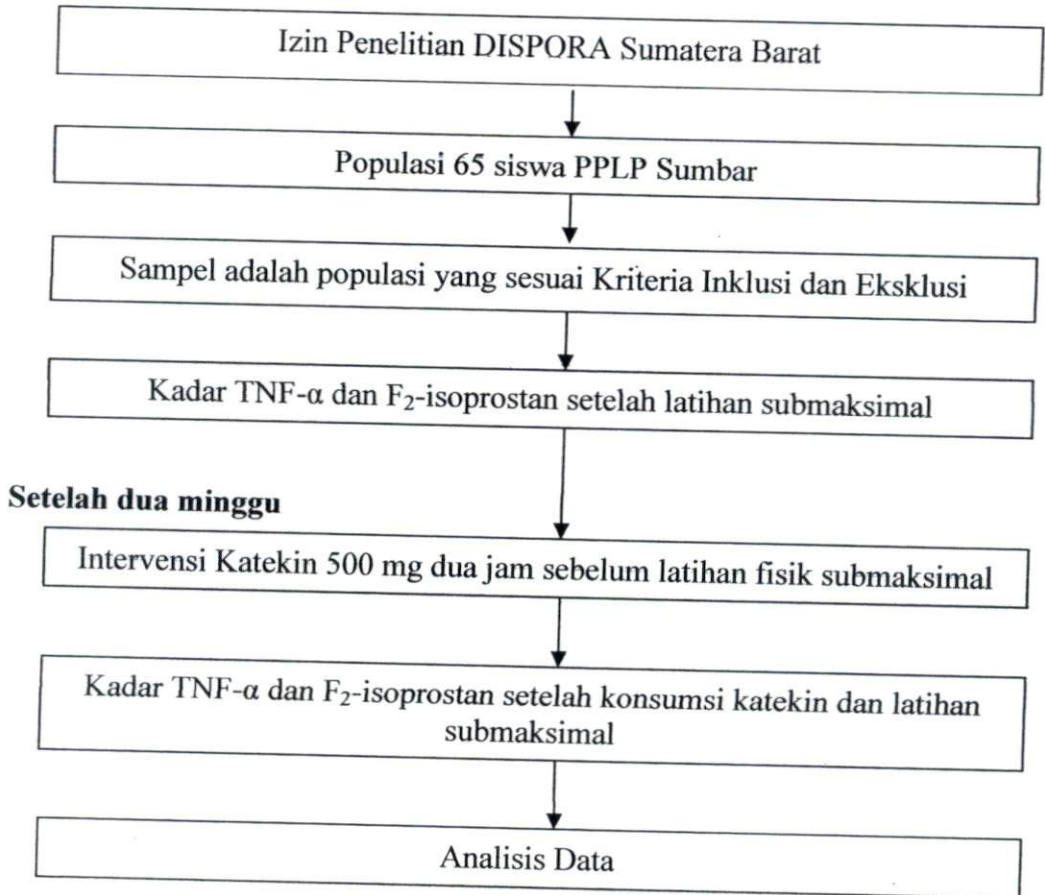
- Peserta diberi informasi tentang tatacara pengambilan sampel darah.
- Pengambilan darah pertama dilakukan setelah siswa melakukan prosedur *Bleep Tes* yang dipandu oleh pelatihnya.
- Pengambilan dilakukan oleh petugas laboratorium yang telah terlatih secara aseptik di area vena cubiti sebanyak 5 cc menggunakan spuit *disposibel terumo*. Darah yang diambil diberi kode berdasarkan sampel dan disimpan sementara dalam *cool box* kemudian menggunakan alat transportasi untuk di simpan pada  $-20^{\circ}\text{C}$ , sebelum dilakukan pemeriksaan TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan di Laboratorium Biomedik Universitas Andalas Padang.
- Pengambilan darah kedua dilakukan setelah mengkonsumsi katekin dan melakukan *Bleep Test* dengan prosedur yang sama dengan pengambilan sampel darah pertama pada dua minggu setelah *Bleep Test* pertama.
- Dilakukan pemeriksaan TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan.

7. Prosedur mengkonsumsi katekin

- Siswa diberikan penjelasan tentang prosedur mengkonsumsi katekin
- Katekin diminum bersama air putih setelah sarapan pagi dihadapan peneliti.
- Latihan fisik submaksimal dilakukan dua jam setelah mengkonsumsi katekin.

8. Data kemudian di analisis

#### 4.10. Alur Penelitian



#### 4.11. Analisis Data

Semua data yang diperoleh dicatat dalam lembaran khusus, diolah secara komputerisasi dan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik. Perbedaan rerata kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan antara sebelum dan sesudah latihan fisik submaksimal diuji statistik menggunakan *paired sampel t-test* dengan nilai signifikan bila  $p < 0,05$ .

## BAB V

### HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian eksperimental terhadap 65 orang siswa SLTA Pusat Pendidikan dan Latihan Olahraga Pelajar Sumatera Barat (PPLP). Penelitian dilakukan oleh tim peneliti dengan 2 kelompok penelitian yang berbeda. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 30 orang. Jumlah sampel berdasarkan rumus Slovin adalah 27 orang. Subjek terdiri dari 1 kelompok uji yaitu siswa PPLP yang melakukan latihan fisik submaksimal yang diberikan katekin. Latihan submaksimal dilakukan dengan cara lari multi tahap.

#### 5.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik sampel penelitian dapat dilihat pada tabel 5.1

**Tabel 5.1. Karakteristik Subjek**

Karakteristik	Mean	SD
<i>Age (year)</i>	16,8	0,6
<i>Height (cm)</i>	169,6	5,9
<i>Weight (kg)</i>	60,7	6,4
<i>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</i>	21,1	1,9
<i>Fat (%)</i>	12,0	3,1
<i>Fat Mass (kg)</i>	7,4	2,4
<i>FFM (kg)</i>	53,4	4,8
<i>Predicted weight (kg)</i>	63,5	5,7
<i>Predicted Fat Mass (kg)</i>	10,2	0,9
<i>Fat to Gain (kg)</i>	3,1	1,6

Usia rata-rata subjek adalah  $16,8 \pm 0,6$  tahun. Tinggi badan rata-rata adalah  $169,6 \pm 5,9$  cm. Subjek penelitian diperiksa dengan *Body Composition Analyzer BC-*

418 (Tanita Corp, Arlington Heights, IL) sehingga didapatkan berat badan subjek penelitian rata-rata  $60,7 \pm 6,4$  kg, Indek Massa Tubuh (IMT) subjek penelitian  $21,1 \pm 1,9$   $\text{kg/m}^2$ . Rata-rata lemak tubuh subjek penelitian  $12 \pm 3\%$ . Rerata *Fat Mass* subjek penelitian yaitu  $7,4 \pm 2,4$  kg. Rerata FFM subjek penelitian  $53,4 \pm 4,8$  kg. Rata-rata prediksi berat badan yang harus dicapai  $63,5 \pm 5,7$  kg. Prediksi *Fat Mass* rata-rata subjek penelitian ini adalah  $10,1 \pm 0,9$  kg. Rata-rata berat lemak yang harus ditambah oleh subjek penelitian (*Fat to Gain*)  $3,1 \pm 1,6$  kg.

### 5.2. Kadar TNF- $\alpha$ siswa PPLP yang melakukan latihan submaksimal sebelum dan sesudah pemberian katekin

Distribusi rata-rata kadar TNF- $\alpha$  siswa PPLP yang melakukan latihan fisik submaksimal sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.2.

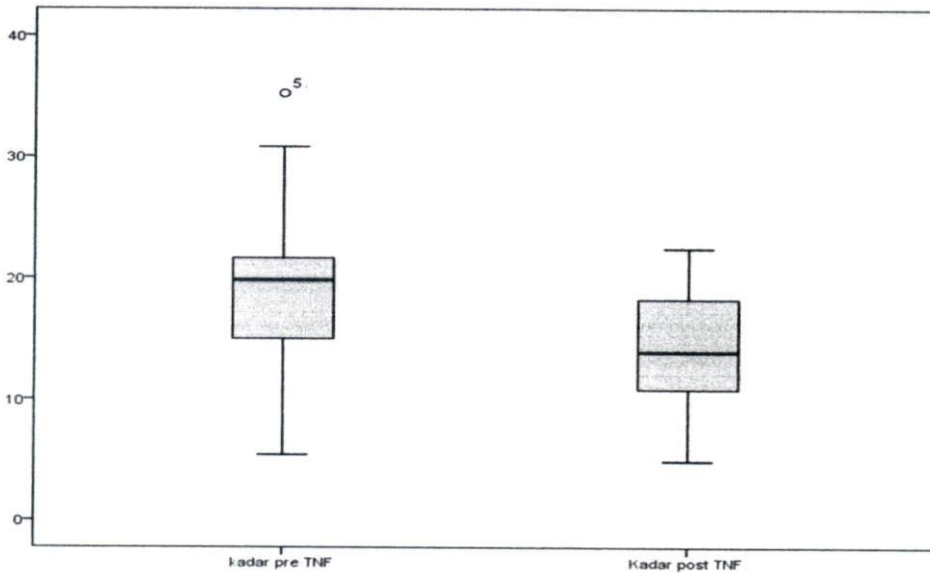
**Tabel 5.2. Distribusi rata-rata kadar TNF- $\alpha$  siswa PPLP yang melakukan latihan submaksimal sebelum dan sesudah pemberian katekin**

	N	Mean (pg/ml)	SD (pg/ml)	P
Sebelum perlakuan	27	18,8	6,3	0,001
Sesudah perlakuan	27	14,3	4,6	

Rerata kadar TNF- $\alpha$  kelompok uji sebelum diberikan katekin adalah 18,8 pg/ml dengan standar deviasi 6,3 pg/ml. Pada pengukuran kedua didapat rata-rata kadar TNF- $\alpha$  setelah diberikan katekin 2 jam sebelum latihan submaksimal adalah 14,3 pg/ml dengan standar deviasi 4,6 pg/ml. Terlihat nilai mean perbedaan antara



pengukuran pertama dan kedua adalah 4,5 pg/ml. Hasil uji statistik didapat nilai 0,001 maka dapat disimpulkan ada perbedaan yang signifikan antara kadar TNF- $\alpha$  sebelum dan setelah diberikan katekin. Penurunan tersebut dapat dilihat pula pada grafik *boxplot* (gambar 5.1)



Gambar 5.1. Gambaran Median Kadar TNF- $\alpha$  sebelum (TNF- $\alpha$  pre) dan Sesudah Intervensi (TNF- $\alpha$  post)

Dari gambar diatas tampak bahwa kadar TNF- $\alpha$  sebelum intervensi mempunyai median yang lebih tinggi dari pada setelah intervensi atau titik tengah kadar TNF- $\alpha$  sebelum intervensi lebih besar dari titik tengah setelah intervensi. Garis median kadar TNF- $\alpha$  sebelum intervensi berada agak keatas. Hal ini menunjukkan distribusi agak menceng ke kiri, namun masih dikatakan berdistribusi normal. Sedangkan garis median kadar TNF- $\alpha$  setelah intervensi berada ditengah. Ada satu data tanda outlier, yaitu kasus nomor 5 (35,3 pg/ml) untuk kadar TNF- $\alpha$  sebelum intervensi.

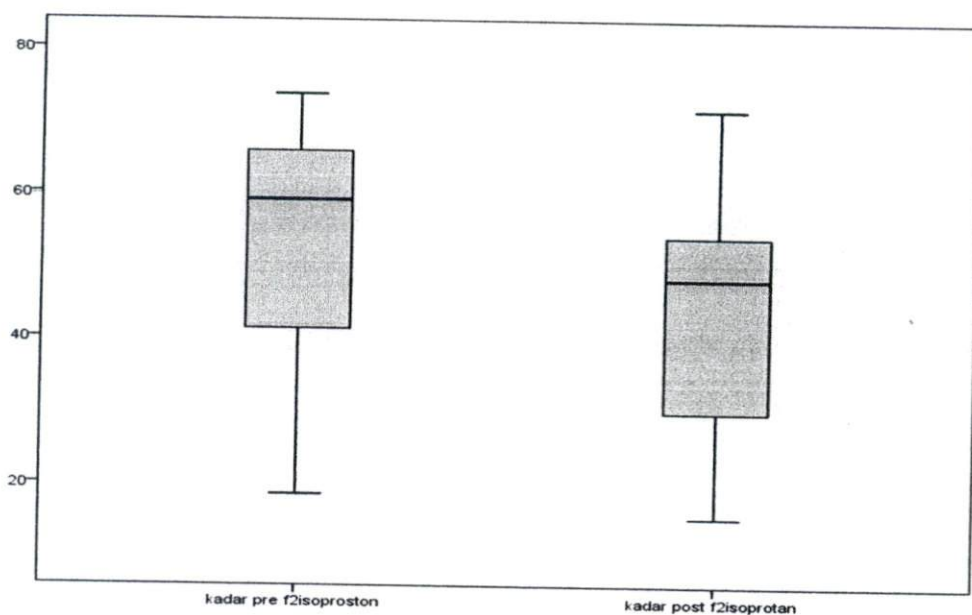
### 5.3. Kadar F<sub>2</sub>-isoprostan siswa PPLP yang melakukan latihan submaksimal sebelum dan sesudah pemberian katekin

Distribusi rata-rata kadar F<sub>2</sub>-isoprostan siswa PPLP yang melakukan latihan fisik submaksimal sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.3.

**Tabel 5.3. Distribusi rata-rata kadar F<sub>2</sub>-isoprostan siswa PPLP yang melakukan latihan submaksimal sebelum dan sesudah pemberian katekin**

	n	Mean (pg/ml)	SD (pg/ml)	P
Sebelum perlakuan	27	52,4	17,2	0,001
Sesudah perlakuan	27	43,4	16,5	

Rerata kadar F<sub>2</sub>-isoprostan kelompok uji sebelum diberikan katekin adalah 52,4 pg/ml dengan standar deviasi 17,2 pg/ml. Pada pengukuran kedua didapat rata-rata kadar F<sub>2</sub>-isoprostan setelah diberikan katekin 2 jam sebelum latihan submaksimal adalah 43,4 pg/ml dengan standar deviasi 16,5 pg/ml. Terlihat nilai mean perbedaan antara pengukuran pertama dan kedua adalah 9,0 pg/ml. Hasil uji statistik didapat nilai 0,001 maka dapat disimpulkan ada perbedaan yang signifikan antara kadar F<sub>2</sub>-isoprostan sebelum dan setelah diberikan katekin. Penurunan tersebut dapat dilihat pula pada grafik *boxplot* (gambar 5.2)



Gambar 5.2. Gambaran Median memperlihatkan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan sebelum (F<sub>2</sub>-isoprostan pre) dan sesudah intervensi (F<sub>2</sub>-isoprostan post)

Dari gambar diatas tampak bahwa kadar F<sub>2</sub>-isoprostan sebelum intervensi mempunyai median yang lebih tinggi dari pada setelah intervensi atau titik tengah kadar F<sub>2</sub>-isoprostan sebelum intervensi lebih besar dari titik tengah setelah intervensi. Baik kadar F<sub>2</sub>-isoprostan sebelum dan sesudah intervensi, garis median berada agak keatas. Hal ini menunjukkan distribusi agak menceng ke kiri, namun masih dikatakan berdistribusi normal.

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian adalah *pre and post-test group design*. Penelitian ini dilakukan pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik submaksimal sebanyak 30 orang, tetapi yang mengikuti penelitian dari awal sampai selesai adalah 27 orang. Tiga orang *drop-out* karena ikut diklat di Jakarta dan tidak bisa untuk melanjutkan penelitian.

#### 6.1. Karakteristik Subjek

Dari 27 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan karakteristik; Usia rata-rata subjek penelitian adalah  $16,8 \pm 0,6$  tahun. TB rata-rata adalah  $169,6 \pm 5,9$  cm. Komposisi tubuh subjek penelitian diperiksa dengan *Body Composition Analyzer BC-418* (Tanita Corp, Arlington Heights, IL) didapatkan BB rata-rata  $60,7 \pm 6,4$  kg, rerata IMT  $21,1 \pm 1,9$  kg/m<sup>2</sup>. Menurut *American Academy of Pediatrics* (AAP) IMT tidak direkomendasikan untuk menilai komposisi tubuh atlet remaja oleh karena bisa terjadi misinterpretasi IMT yang tinggi pada atlet tidak menggambarkan keadaan *overweight* karena masa otot atlet lebih besar. Oleh karena itu untuk menilai komposisi tubuh seorang atlet dilakukan pengukuran % *fat*, *fat mass*, *FFM*, *prediction weight*, *prediction fat mass*, *fat to gain* (American Academy of Pediatrics, 2005)



Setelah dilakukan pemeriksaan didapatkan rerata lemak tubuh subjek  $12 \pm 3\%$ . Menurut AAP lemak tubuh untuk atlet remaja laki-laki sekitar 12,7-17%. Literatur lain merekomendasikan lemak tubuh untuk atlet laki-laki sekitar 10-20%, tapi tidak mutlak untuk semua atlet karena *body composition* yang ideal untuk setiap cabang olahraga berbeda-beda untuk mencapai performa yang optimal (Fink H et al., 2006b). Rerata *Fat Mass* subjek penelitian yaitu  $7,4 \pm 2,4$  kg. Rerata FFM subjek penelitian  $53,4 \pm 4,8$  kg. Rata-rata prediksi berat badan yang harus dicapai  $63,5 \pm 5,7$  kg. Prediksi *Fat Mass* rata-rata sampel penelitian ini adalah  $10,1 \pm 0,9$  kg. Rata-rata berat lemak yang harus ditambah oleh subjek penelitian (*Fat to Gain*) 3,1 kg.

## **6.2. Pengaruh Pemberian Katekin terhadap Kadar TNF- $\alpha$ pada Latihan Fisik Submaksimal**

Kadar TNF- $\alpha$  pada latihan submaksimal mengalami perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) setelah pemberian katekin. Rerata kadar TNF- $\alpha$  kelompok uji sebelum diberikan katekin adalah  $18,8 \pm 6,3$  pg/ml mengalami penurunan yang bermakna setelah pemberian katekin yaitu  $14,3 \pm 4,6$  pg/ml. Hal ini menunjukkan bahwa katekin dapat bersifat sebagai antiinflamasi dengan menekan produksi TNF- $\alpha$  (Fraga C, Oteiza, 2011).

Penelitian mengenai hubungan antara olahraga akut submaksimal dengan sitokin proinflamasi telah dilakukan sebelumnya seperti Reihmane D (2012) yang mendapatkan bahwa latihan submaksimal akut secara bermakna dapat meningkatkan

kadar TNF- $\alpha$  (Reihmane D *et al.*, 2012b). Penelitian serupa juga didapatkan oleh Kimura (2001) (Kimura H *et al.*, 2001) dan Suzuki (2003) (Suzuki K *et al.*, 2003).

Peningkatan TNF- $\alpha$  pada latihan fisik yang berlebihan terjadi karena kebutuhan oksigen pada jaringan otot meningkat sehingga terjadi peningkatan aktivitas sistem kardiorespirasi yang menyebabkan perubahan sistem aliran darah dan terjadinya pergeseran sel endotel yang mengakibatkan terjadi *shear stress*. *Shear stress* ini akan memicu terjadinya proses inflamasi non infeksi dengan melepaskan sitokin proinflamasi salah satunya TNF- $\alpha$  (Pedersen B, Saltin B, 2006).

Pada penelitian ini untuk menekan produksi TNF- $\alpha$  maka diberikan katekin yang berfungsi sebagai antiinflamasi dan didapatkan hasil yang bermakna. Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Haramizu (2013) di Jepang dimana pemberian katekin pada mencit yang melakukan latihan *downhill running* mendapatkan penurunan kadar TNF- $\alpha$  secara bermakna setelah pemberian katekin (33%) dengan  $p < 0,05$  (Haramizu S *et al.*, 2013). Perbedaannya pada penelitian ini dilakukan pada mencit dengan pemberian katekin selama 3 minggu sebelum aktifitas fisik. Hasil penelitian ini juga sama dengan penelitian yang dilakukan Hsu S-P (2007) di Taiwan yang mendapatkan bahwa pemberian katekin *single dose* dapat mengurangi sitokin proinflamasi (TNF- $\alpha$ , sICAM-1, MCP-1) pada pasien *posthemodialysis* secara bermakna dengan  $p = 0,01$  untuk TNF- $\alpha$  (Hsu S-P *et al.*, 2007).

Penelitian dengan menggunakan kultur darah tepi manusia yang dilakukan oleh Matsunaga K (2001) di Florida, ekstrak katekin di teteskan pada kultur darah manusia

(magrofag) yang sudah terinfeksi kuman *L. pneumophila* 2 hari. Dari penelitian ini didapatkan bahwa katekin menghambat pertumbuhan kuman *L. pneumophila* serta menurunkan sitokin proinflamasi salah satunya TNF- $\alpha$  secara bermakna  $p < 0,05$  (Matsunaga K *et al.*, 2001). Pemberian katekin juga sangat efektif dalam memperbaiki VO<sub>2</sub>max seperti yang diteliti oleh Sukanya R (2013) di Thailand (Sukanya R *et al.*, 2013)

### **6.3. Pengaruh Pemberian Katekin terhadap Kadar F<sub>2</sub>-Isoprostan pada Latihan Fisik Submaksimal**

Kadar F<sub>2</sub>-Isoprostan pada latihan submaksimal mengalami perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) setelah pemberian katekin. Rerata kadar F<sub>2</sub>-Isoprostan kelompok uji sebelum diberikan katekin adalah 52,4 pg/ml. Rerata kadar F<sub>2</sub>-Isoprostan setelah diberikan katekin 2 jam sebelum latihan submaksimal adalah 43,4 pg/ml. Hal ini menunjukkan bahwa katekin dapat menghambat proses peroksidasi lipid yang terjadi pada membran sel.

Penelitian yang dilakukan Watson pada 17 atlet yang diambil darahnya saat istirahat, setelah latihan submaksimal dan latihan intensitas tinggi dan 1 jam pemulihan, kadar F<sub>2</sub>-isoprostan penanda stres oksidatif lebih tinggi setelah latihan submaksimal (38%), intensitas tinggi (45%) dan 1 jam pemulihan turun (31%) (Watson T *et al.*, 2005). Robinson juga mendapatkan hasil yang sama pada pasien 6 laki-laki sindrom kelelahan kronis (*Cronic Fatigue Syndrome /CFS*) dan 6 kontrol yang sehat menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan dalam *interleukin-6* (IL-6) dan soluble receptor *interleukin-6* (sIL-6R) pada pasien CFS saat istirahat atau selama



latihan. Pada sisi lain, F<sub>2</sub>-isoprostan plasma tetap meningkat saat istirahat dan pasca latihan submaksimal pada pasien CFS (Robinson M *et al.*, 2009)

Peningkatan F<sub>2</sub>-isoprostan ini terjadi karena aktivitas fisik yang berlebihan akan meningkatkan kontraksi otot sehingga laju metabolisme dan suhu meningkat. Peningkatan suhu dan laju metabolisme ini akan mengakibatkan peningkatan pemakaian oksigen di jaringan, sehingga oksigen akan berkurang dan terjadi peningkatan pembentukan radikal bebas. Peningkatan radikal bebas akan menimbulkan kerusakan terhadap membran sel endotel. Dimana jumlah radikal bebas yang terbentuk akan setara dengan proses peroksidasi lemak yang terjadi di membran sel yang dapat dinilai dengan pembentukan senyawa F<sub>2</sub>-isoprostan.

Pada penelitian ini untuk menekan produksi F<sub>2</sub>-isoprostan maka diberikan katekin yang berfungsi sebagai antiinflamasi dan didapatkan hasil yang bermakna. Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Loke (2010) mendapatkan bahwa polifenol termasuk katekin, *quercetin* dan *teaflavin* dapat menurunkan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan (Loke WM *et al.*, 2010)

Penelitian yang sama dilakukan oleh Natalie Eich tahun 2009 dimana dilakukan penelitian pada 16 pasien yang mengalami stres oksidatif. Setelah pasien sarapan pagi diambil darahnya untuk menentukan kadar epikatekin plasma awal lalu diberikan 1 gram ekstrak anggur yang mengandung epikatekin kemudian diambil darahnya jam pertama, kedua, ketiga, keempat setelah mengkonsumsi ekstrak anggur tersebut. Terdapat penurunan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan pada jam pertama, kedua dan ketiga dan peningkatan pada jam keempat (Eich N *et al.*, 2009). Berbeda dengan penelitian



yang dilakukan oleh Murphy (2003) dimana pemberian katekin pada 32 orang sehat tidak menunjukkan perubahan yang bermakna pada kadar F<sub>2</sub>-isoprostan dibandingkan dengan kontrolnya. Hal ini disebabkan proses peroksidasi lipid pada orang sehat masih dapat dinetralisir oleh antioksidan endogen sehingga kadar F<sub>2</sub>-isoprostan tidak mengalami perubahan.

Penelitian ini juga menunjukkan perbedaan kadar TNF- $\alpha$  dan F<sub>2</sub>-isoprostan yang bervariasi. Hal ini tidak diketahui penyebabnya. Diduga adanya faktor lain yang mempengaruhi seperti ketidakpatuhan siswa terhadap larangan yang telah disepakati diawal penelitian dan hal lain diluar dugaan.

Penelitian tentang pemakaian antioksidan masih terus dipelajari dan diteliti. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antioksidan hanya meningkatkan kadarnya dalam plasma darah tapi efeknya masih diragukan terhadap tubuh karena farmakokinetik zat tersebut membuatnya tidak bisa diserap tubuh dan diekskresikan tubuh melalui urine atau feses (Carocho M, Farreira I, 2013).

Beberapa penelitian tentang pemakaian antioksidan pada atlet masih terus dilakukan karena beberapa teori mengatakan bahwa walaupun atlet menghasilkan radikal bebas yang banyak saat latihan fisik tapi tubuh mempunyai mekanisme homeostasis untuk menetralsir radikal bebas tersebut dengan meningkatkan produksi antioksidan endogen sebagai pertahanan alami tubuh terhadap radikal bebas. Beberapa literatur mengatakan bahwa tidak terlalu penting untuk merekomendasikan suplemen antioksidan pada atlet yang terbaik adalah memakan makanan yang mengandung antioksidan dalam menu makan sehari-hari. (Fink H *et al.*, 2006a)

Penelitian ini masih memiliki kelemahan, diantaranya jumlah sampel yang sedikit dan tidak membandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan katekin. Dibutuhkan pula penelitian selanjutnya mengenai dosis dan lama pemberian katekin.

## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian katekin pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik submaksimal berpengaruh terhadap kadar TNF- $\alpha$ .
2. Pemberian katekin pada siswa PPLP yang melakukan latihan fisik submaksimal berpengaruh terhadap kadar F<sub>2</sub>-isoprostan

#### 7.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka disarankan :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian katekin terhadap proses inflamasi dan stress oksidatif pada latihan submaksimal dengan membandingkan antara kelompok kontrol tanpa latihan submaksimal, latihan submaksimal tanpa katekin dan latihan submaksimal dengan diberi katekin dan dibandingkan dengan kadar katekin dalam darah serta menggunakan parameter lain.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan pola asupan makanan dengan aktivitas siswa yang ada di PPLP

## DAFTAR PUSTAKA

- Afriwardi. 2010. *Pengaruh pemberian satu sesi latihan fisik terhadap fungsi sel endotel pembuluh darah*. Universitas Andalas.
- American Academy of Pediatrics. 2005. Promotion of healthy weight-control practices in young athletes. *Pediatrics*, 116, 1557-1564.
- Anggraini, Akihiro T, Tomoyuki Y, Tomio I. 2011. Antioxidative activity and catechin content of four kinds of Uncaria gambir extracts from West Sumatra Indonesia. *African Journal of Biochemistry Research*, 5, 33-38.
- Armenia A, Arifin H 2004. Toksisitas ekstrak Gambir (Uncaria gambir (Hunter) Roxb), terhadap organ ginjal, hati dan jantung mencit. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVI*. Padang.
- Baraas F. 2006. *Kardiologi Molekuler*, Jakarta, Grafiti Pers.
- Bernecker C, Scherr J, Schinner S, Braun S, Scherbaum W, Halle M. 2011. Evidence for an exercise induced increase of TNF- $\alpha$  and IL-6 in marathon runners. *Scand. J. Med. Sci.*, 32, 235-256.
- Bompa T. 1990. *Theory and Methodology of Training*, Toronto, Ontario, Canada,, Kendall/Hunt Publishing Company. .
- Brault S, Bermudez A, Marrache A, Gobeil F, Hou X, Beauchamp M. 2003. Selective neuromicrovascular endothelial cell death by 8-iso-prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  possible role in ischemic brain injury. *Stroke*, 34, 776-82.
- Carocho M, Ferreira I. 2013. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food Chem Toxicol*, 51, 15-25.
- Carsen M, Halvorsen L, Hotle K. 2010. The total antioksidan content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements, used worldwide. *Nutrition Journal*, 2, 1-3.
- Carsen Monica HL, Hotle Kari, Et All. . 2010. The total antioksidan content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements, used worldwide. *Nutrition Journal*, 1-3.
- Chevion S, Moran D, Heled Y, Shani Y, Regrev G, Abbou B, *et al*. 2003. Plasma Antioxidant Status and Cell Injury After Severe Physical Exercise. *Proc Nati Acad Sci*, 100(9), 5119-5123.
- Chyu KY, Babbidge SM, Zhao X, Dandillaya R, Rietveld AG, Yano J, *et al*. 2004. Differential effects of green tea-derived catechin on developing versus established atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. *Circulation*, 109, 2448-53.
- Clarkson P and Thompson H. 2000. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr*, 72, 637S-646S.
- Cooper C, Vollard N, Choueiri T, Wilson M. 2002. Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochemical Society Transactio*, 30, 280-285.



- Daud D, Karim A, Mohamad N, Hamid N, Ngah W. 2006. Effect of Exercise Intensity on Antioxidant Enzymatic Activities in Sedentary Adults. *Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 13, 37-47.
- Deconge J, Miranda J, Gonzales M, Jackson J, Warnock W, Riordan N. 2008. Pharmacokinetics of Vitamin C: insight into the oral and intravenous administration of ascorbat. *FRHSJ*, 27, 7-17.
- Droge W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*, 82, 47-95.
- Edward Z. 2009. The function utilization of gambier (*Uncaria gambir*) as the hepatoprotector. *Riset Kimia*, 2.
- Eich N, Schneider E, Cuomo J, Rabovsky A, Vita J, Palmisano J, et al. 2009. *Bioavailability of epicatechin after consumption of grape seed extract in humans*. Boston University School of Medicine.
- Elsayed N. 2001. Antioxidant mobilization in response to oxidative stress: a dynamic environmental-nutritional interaction. *Nutrition* 17, 828-34.
- Fao/Who 2001. Expert consultation: Human vitamin and mineral requirements. FAO/WHO.
- Fink H, Burgoon L, Mikesky A 2006a. Vitamins. *Practical Applications in Sports Nutrition*. London: Jones and Bartlett publishers.
- Fink H, Burgoon L, Mikesky A 2006b. Weight Management. *Practical Applications in Sports Nutrition*. London: Jones and Bartlett Publishers.
- Finstere J. 2012. Review Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. *Finsterer BMC Musculoskeletal Disorders*, 218, 1-13.
- Fox E, Bowers R, Foss R. 1991. *The Physiological Basic for Exercise and Sport* Dubugue, Wm C Brown Communication Inc.
- Fraga C, Oteiza. 2011. Review Article Dietary flavonoids: Role of (-)epicatechin and related procyanidins in cell signaling. *Free Radical Biology & Medicine*, 51, 813-823.
- Fridén J, Lieber R, Hargreaves M, Urhausen A 2003. Recovery after Training-Inflammation, Metabolism, Tissue Repair and Overtraining. *In Textbook of Sports Medicine Basic Science and Clinical Aspects of Sports Injury and Physical Activity*.
- Giriwijoyo S 2012a. Fungsi Tubuh Manusia pada Olahraga untuk Kesehatan dan Prestasi. *In: Kuswandi E (ed.) Ilmu Faal Olahraga (Fisiologi Olahraga)*. Bandung: Pt remaja Rosdakarya.
- Giriwijoyo S 2012b. Olahraga Kesehatan. *In: Kuswandi E (ed.) Ilmu Kesehatan Olahraga*. Bandung: PT. Remaja Rosdakarya.
- Gobeil F, Peri K, Speranza G, Marrache A. 2000. Augmented Vasoconstriction and Thromboxane Formation by 15-F2t-Isoprostane (8-Iso-Prostaglandin F 2 $\alpha$ ) in immature pig periventricular brain microvessels. *Stroke*, 31, 516-24.
- Guyton A. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Jakarta, EGC.
- Hairrudin. 2005. Pengaruh pemberian ekstrak jinten hitam dalam mencegah stres oksidatif akibat latihan olahraga anaerobik. *Jurnal Biomedis*, III, 1-11.

- Halliwell B, Gutteridge J. 2007. *Free Radicals in biology and medicine*, New York, Oxford university press.
- Halliwell B, Whiteman M. 2004. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean. *Br J Pharmacol*,.
- Haramizu S, Ota N, Hase T, Murase T. 2013. Catechins suppress muscle inflammation and hasten performance recovery after exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 45, 1694-702.
- Harjanto. 2004. Pemulihan Stres Oksidatif pada Latihan Olahraga. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 12, 81-87.
- Harjanto. 2005. *Penanda biologis dan faktor yang mempengaruhi derajat stres oksidatif pada latihan olahraga aerobik sesaat*.
- Hidayat B. 2005. *Penggunaan antioksidan pada anak. Naskah lengkap continuing education ilmu kesehatan anak XXXV kapita selekta ilmu kesehatan anak IV "Hot topic in pediatric"*, Surabaya.
- Hoffman J. 2006. *Norms for Fitness, Performance, and Health. Human Kinetics, USA*.
- Hsu S-P, Wu M-S, Yang C-C, Huang K-C, Liou S-Y, Hsu S-M, et al. 2007. Chronic green tea extract supplementation reduces hemodialysis-enhanced production of hydrogen peroxide and hypochlorous acid, atherosclerotic factors, and proinflammatory cytokines. *Am J Clin Nutr* 86, 1539-47.
- Irawan M. 2007. Metabolisme Energi Tubuh dan Olahraga. *Sport Science Brief*, 1, 1-10.
- Jonston C, Steinberg 2001. Ascorbic Acid. In: Rucker RB, Suttie JW, McCormick DB, Machlin LJ (eds.) *Handbook of vitamin*. 3 ed. New York: Marcel Dekker Inc.
- Kimura H, Suzui M, Nagao F, Matsumoto K. 2001. Highly sensitive determination of plasma cytokines by time-resolved fluoroimmunoassay; effect of bicycle exercise on plasma level of interleukin-1 alpha (IL-1 alpha), tumor necrosis factor alpha (TNF alpha), and interferon gamma (IFN gamma). *Anal Sci*, 17, 593-7.
- Kiyatno. 2009. Antioksidan Vitamin dan Kerusakan Otot pada Aktivitas Fisik Studi Eksperimen pada Mahasiswa JPOK-FKIP UNS Surakarta. *MEDIA MEDIKA INDONESIA*, 43, 277-282.
- Kurkc R. 2010. The effects of short-term exercise on the parameters of oxidant and antioxidant system in handball players. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 4, 448-452.
- Lin J, Weng M 2006. Flavonoids as Nutraceuticals. In: Grotewold E (ed.) *The Science of Flavonoids*. Ohio, USA: Springer Science Business Media, Inc.
- Liuji C, Xianqiang Y, Hongli J, Baolu Z. 2003. Tea Catechins Protect against Lead-Induced ROS Formation, Mitochondrial Dysfunction, and Calcium Dysregulation in PC12 Cells. *Chem. Res. Toxicol*, 16, 1155-1161.



- Loke WM, Proudfoot JM, Hodgson JM, Mckinley AJ, Hime N, Magat M, *et al.* 2010. Specific dietary polyphenols attenuate atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice by alleviating inflammation and endothelial dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 30, 749-57.
- Lotito, Fraga C. 2000. Catechins delay lipid oxidation and a-tokoferol and b-carotene depletion following ascorbate depletion in human plasma. *the society for experimental biologi and medicine*, 225, 32-37.
- Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Remesy C. 2005. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr*, 81, 230S-42S.
- Marais J, Deavours B, Dixon R, Ferreira D 2006. The Stereochemistry of Flavonoids. In: Grotewold E (ed.) *The Science of Flavonoids*. Ohio, USA: Springer Science Business Media, Inc.
- Marganis K, Fatourus I, Jamurtas A, Nikolaidis M, Douroudos I, Chatzinikolaou A, *et al.* 2007. Oxidative Stress Biomarkers Response to Physical. *Pubmed journal*.
- Maslaehah L, Sugihartuti R, Sudjarwo S. 2006. Pengaruh antioksidan Probuocol terhadap kadar Malondialdehyde (MDA) dan jumlah "Circulating Endothel Cells" pada tikus putih yang menerima stressor. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 14, 182-190.
- Mastaloudis A, Leonard S, Traber M. 2001. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med*, 31, 911-22.
- Matsunaga K, Klein TW, Friedman H, Yamamoto Y. 2001. Legionella pneumophila replication in macrophages inhibited by selective immunomodulatory effects on cytokine formation by epigallocatechin gallate, a major form of tea catechins. *Infect Immun*, 69, 3947-53.
- Milne G, Sanchez S, Musiek E, Morrow J. 2007. Quantification of f2-isoprostanes as a biomarker of oxidative stress. *Nature Protocols*, 2, 1-6.
- Milne G, Yin H, Hardy K, Davies S, Roberts J. 2011. Isoprostane generation and function. *Chem Rev*, 111, 5973-96.
- Montuschi P, Barnes P, Roberts J. 2004. Isoprostanes: markers and mediators of oxidative stress. *Faseb J*, 18, 1791-180.
- Montuschi P, Barnes P, Roberts L. 2007. Insights into oxidative stress: the isoprostanes *Current Medicinal Chemistry*, 14, 703-17.
- Murphy KJ, Chronopoulos AK, Singh I, Francis MA, Moriarty H, Pike MJ, *et al.* 2003. Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (*Theobroma cacao*) inhibit platelet function. *Am J Clin Nutr*, 77, 1466-73.
- Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V. 2003. *Biokimia Harper*, Jakarta, EGC.
- Nath S, Bachani M, Harshavardhana D, Steiner J. 2012. Catechins protect neurons against mitochondrial toxins and HIV proteins via activation of the BDNF pathway. *Journal of NeuroVirology*, 08.

- Patragnani P, Tacconelli S 2005. Isoprostanes and other Marker of Peroxidation in Atherosclerosis. Departemen of Medicine and center of Excellen on aging, G. d' annunzio University, chieti. Italy, (online).
- Peake J, Suzuki K, Coombes J. 2007. The influence of antioxidant supplementation on markers of inflammation and the relationship to oxidative stress after exercise. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 18, 357-371.
- Pedersen B, Hoffman L. 2000. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration and Adaptation. *Physiological Reviews*, 80, 1055-1081.
- Pedersen B, Saltin B. 2006. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports*, 16 (Suppl. 1), 3-63.
- Powers S, Jackson M. 2008. Exercise-induced oxidative stress: Cellular mechanisms and impact on muscle force production *Physiol Rev* 88, 1243-1276
- Purnomo M. 2011. Asam Laktat dan Aktivitas SOD Eritrosit pada Fase Pemulihan Setelah Latihan Submaksimal. *Jurnal Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*, 1, 155-170.
- Reihmane D, Jurka A, Tretjakovs P, Dela F. 2012a. Increase in IL-6, TNF- $\alpha$ , and MMP-9, but not sICAM-1, concentrations depends on exercise duration. *Eur J Appl Physiol*.
- Reihmane D, Tretjakovs P, Kaupe J, Sars M, Valante R, Jurka A. 2012b. Systemic pro inflammatory molecule response to acute submaximal exercise in moderately and highly trained athletes. *Environmental and Experimental Biology*, 10, 107-112.
- Robbins. 2004. Superoxide anion radical, superoxide dismutases, and related matters. *Biol Chem*, 272, 18515-18517.
- Robert L, Milne G. 2009. Isoprostanes. *J Lipid Res*, 50, 219-23.
- Robinson M, Gray S, Watson M, Kennedy G, Hill A, Belch J, et al. 2009. Plasma IL-6, its soluble receptors and F2-isoprostanes at rest and during exercise in chronic fatigue syndrome *Scand J Med Sci Sports*, 13.
- Sherwood L. 2012. *Dari Sel ke Sistem . Fisiologi Manusia*, Jakarta . EGC.
- Smith L. 2000. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? . *Med Sci Sports Exercise* 32: 317-331, 32, 317-331.
- Soegiarto. 2003. *American College of Sport Medicine ACSM: Panduan uji latihan jasmani dan peresepannya*, Jakarta, EGC.
- Sukanya R, Napathsawan T, Paiboon B. Year. Effects of green tea extract on VO<sub>2</sub>max and endurance capacity of middle distance runners. In: the 3rd ASEAN Universities Conference on Physical Education and Sport Science: AUCPESS 2013 "Promoting Healthy Lifestyles and Sport Performance in the ASEAN Region" 2013 Faculty of Public Health,. Mahasarakham University, Thailand, 48-56.
- Sukmaningtyas H, Pudjonarko D, Basjar E. 2004. Pengaruh Latihan Aerobik dan Anaerobik terhadap Sistem Kardiovaskuler dan Kecepatan Reaksi. *Media Medika Indonesia*, 39, 74-87.



- Supranto J. 1998. *Teknik Sampling untuk Survei dan Eksperimen*, Jakarta, Rineka Cipta.
- Suryohudoyo P. 2005. Oxidant and anti oxidant defense in health and disease. 1-17.
- Susanto I. 2012. *Perbedaan Pengaruh Latihan Fisik Submaksimal Sesi Pagi dan Sore hari terhadap derajat Stres Oksidatif*. Unair.
- Sutherland B, Rahman R, Appleton I. 2006. Mechanisms of action of green tea catechins, with a focus on ischemia-induced neurodegeneration. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 17, 291-306.
- Suzuki E, Okada T. 2007. Regional differences in GABAergic modulation for TEA-induced synaptic plasticity in rat hippocampal CA1, CA3 and dentate gyrus. *Neurosci Res*, 59, 183-90.
- Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Liu Q, Kurakake S, Okamura N, *et al.* 2003. Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. *Med Sci Sports Exerc*, 35, 348-55.
- Tim Farmakologi. 2010. *Penuntun praktikum farmakologi*. UNAND.
- Vogiatzi G, Tousoulis D, Stefanadis C. 2009. The role of oxidative stress in atherosclerosis *Hellenic J Cardiol*, 50, 402-409.
- Walsh N, Gleeson M, Shephard R, Woods J, Boshop N. 2011. Immune Function and Exercise. *Exercise Immunology Review*, 17, 6-50.
- Watson T, Callister R, Taylor R, Sibbritt D, Lesley K, Wicks L, *et al.* 2005. Antioxidant Restriction and Oxidative Stress in Short-Duration Exhaustive Exercise. *Med. Sci. Sports Exerc*, 37, 63-71.
- Wiarso G. 2013. *Fisiologi dan Olah Raga*, Yogyakarta, Graha Ilmu.
- Yerizel E. 2002. Pengaruh katekin teh hijau (*Camelia sinensis*) terhadap maondialdehid (MDA) darah dan MDA hepar tikus. *Jurnal Penelitian Andalas*, 14.
- Zile M, Chenoweth W 2007. Vitamin C. *In*: Behrman R, Kliegman R, Jensen H (eds.) *Nelson textbook of pediatrics*. 18 ed. Philadelphia: WB Saunders Company.

## LAMPIRAN 1

### Prosedur pemeriksaan kadar TNF- $\alpha$

Metoda : *Double antibody sandwich elisa*

Prinsip : Antibodi TNF- $\alpha$  yang melapisi *microwell*, kemudian TNF- $\alpha$  dalam sampel akan berikatan dengan antibodi yang melapisi *microwell*. Ditambah antibodi monoklonal *biotin-conyugate* TNF- $\alpha$  dan akan mengikat TNF- $\alpha$  yang ditangkap oleh antibodi yang terikat pada *microwell*.

Reagen-reagen :

1. *Wash buffer*
2. RDIF
3. *Dilution*
4. *Substrat solution*
5. Standar TNF- $\alpha$

Prosedur pemeriksaan :

1. Pertama tentukan penomoran sumur yang akan digunakan dengan berpedoman pada lembar *assay layout*.
2. *Coating Plate Elisa 96 well* dengan menambahkan 100  $\mu$ L *capture* antibodi yang telah diencerkan dalam *coating buffer* pada masing-masing sumur. Tutup dan segel *plate* kemudian inkubasi semalam pada suhu 4<sup>0</sup>C

3. Buang isi cairan dalam *well* dan cuci 5 kali dengan 250  $\mu\text{L}$  *wash buffer*. Beri jeda 1 menit disetiap pencucian. Setelah pencucian terakhir, sumur dikosongkan dan piring ditepuk di atas kertas pembersih untuk memastikan *buffer* pencuci tidak ada yang tertinggal.
4. Tambahkan 200  $\mu\text{L}$  *Assay Diluent* yang sudah diencerkan 1:4 dengan  $\text{H}_2\text{O}$  ke semua *well*. Inkubasi selama 1 jam di suhu ruang.
5. Buang supernatan dan cuci 5 kali dengan 250  $\mu\text{L}$  *wash buffer*. Setelah pencucian terakhir, sumur dikosongkan dan piring ditepuk di atas kertas pembersih untuk memastikan *buffer* pencuci tidak ada yang tertinggal.
6. Masukkan standar dan 100  $\mu\text{L}$  sampel ke *well* sampel. Inkubasi pada suhu kamar selama 2 jam.
7. Buang supernatan dan cuci 5 kali dengan 250  $\mu\text{L}$  *wash buffer*. Setelah pencucian terakhir, sumur dikosongkan dan piring ditepuk di atas kertas pembersih untuk memastikan *buffer* pencuci tidak ada yang tertinggal.
8. Tambahkan 100  $\mu\text{L}$  Avidin-HRP ke masing-masing *well*, tutup dengan *adhesive* kemudian inkubasi selama 30 menit
9. Buang supernatan dan cuci 7 kali dengan 250  $\mu\text{L}$  *wash buffer*. Setelah pencucian terakhir, sumur dikosongkan dan piring ditepuk di atas kertas pembersih untuk memastikan *buffer* pencuci tidak ada yang tertinggal.
10. Tambahkan 100  $\mu\text{L}$  *substrat solution* ke tiap *well*, inkubasi 15 menit.
11. Tambahkan 50  $\mu\text{L}$  *stop solution* ke masing-masing *well*.
12. Baca pada alat ELISA dengan panjang gelombang 450 nm.

## LAMPIRAN 2

### Prosedur pemeriksaan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan

Metoda : *Double antibody sandwich elisa*

Prinsip : Pemeriksaan kadar F<sub>2</sub>-isoprostan dilakukan dengan menggunakan *15-F<sub>2t</sub>-isoprostanes* keluaran Oxford dengan metode ELISA yang merupakan immunoassay yang kompetitif untuk penentuan kadar bebas F<sub>2</sub>-isoprostan dalam larutan biologikal. Kit tersebut menggunakan antibodi poliklonal terhadap F<sub>2</sub>-isoprostan untuk dapat mengikatnya dengan cara yang kompetitif yang terdapat dalam sampel atau dalam molekul *alkaline phospatase* yang memiliki F<sub>2</sub>-isoprostan yang secara kovalen melekat padanya.

Reagen-reagen :

1. *Wash buffer*
2. RDIF
3. *Dilution*
4. *Substrat solution*
5. Standar F<sub>2</sub>-isoprostan

Prosedur pemeriksaan:

1. Pertama tentukan penomoran sumur yang akan digunakan dengan berpedoman pada lembar *assay layout*.
2. Tambahkan 100 µL standar atau sampel pada masing-masing *well* yang sudah ditentukan.



3. Tambahkan 100  $\mu\text{L}$  *15-F<sub>2r</sub>-isoprostanes*-HRP konjugat pada masing-masing well, kemudian tambahkan 100  $\mu\text{L}$  *buffer* pencuci. Inkubasi selama 2 jam pada suhu kamar.
4. Lakukan pencucian dengan menambahkan 300  $\mu\text{L}$  *buffer* pencuci, diamkan selama 2-3 menit, kemudian ulangi dua kali pencucian sehingga total dilakukan tiga kali pencucian.
5. Setelah pencucian terakhir, sumur dikosongkan dan piring ditepuk di atas kertas pembersih untuk memastikan *buffer* pencuci tidak ada yang tertinggal.
6. Tambahkan 200  $\mu\text{L}$  substrat ke masing-masing *well*.
7. Inkubasi selama 30 menit hingga muncul warna biru.
8. Tambahkan 50  $\mu\text{L}$  asam sulfur acid 3M ke masing-masing *well* untuk menghentikan reaksi, dengan perubahan warna biru menjadi kuning.
9. Kemudian baca *plate* pada 450 nm dengan satuan pg/ml.

### LAMPIRAN 3

#### Prosedur Tes Lari Multi Tahap (*Bleep Test*)

Prinsip : Test Lapangan untuk latihan fisik submaksimal yang dapat digunakan untuk memprediksi ambilan oksigen maksimal (VO<sub>2</sub> max).

Alat dan Fasilitas:

- a. Lintasan datar yang tidak licin sepanjang minimal 22 meter
- b. Sebuah *Cassette-player* dengan volume suara cukup keras
- c. Kaset *bleep test*
- d. *Stopwach*
- e. Kerucut Penanda
- f. Buat dua garis dengan jarak yang ditentukan oleh kecepatan kaset. Kecepatan standar adalah satu menit (untuk jarak 20 meter).
- g. Meteran
- h. Alat tulis

Pelaksanaan:

- a. Ikuti petunjuk dari kaset. Setelah 5 hitungan *bleep*, peserta tes mulai berlari/jogging, dari garis pertama ke garis 2. Kecepatan berlari harus diatur konstan dan tepat tiba di garis, lalu berbalik arah (*pivot*) ke garis asal. Jika peserta tes sudah sampai di garis sebelum terdengar bunyi *bleep*, peserta tes harus menunggu di belakang garis, dan baru berlari lagi saat bunyi *bleep*. Begitu seterusnya, peserta tes berlari bolak-balik sesuai dengan irama *bleep*.

- b. Lari bolak-balik ini terdiri dari beberapa tingkatan (level). Setiap tingkatan terdiri dari beberapa balikan (*shuttle*). Setiap level ditandai dengan 3 kali *bleep* (seperti tanda turalit), sedangkan setiap shuttle ditandai dengan satu kali *bleep*.
- c. Peserta tes berlari sesuai irama *bleep* sampai ia tidak mampu mengikuti kecepatan irama tersebut (pada saat *bleep* terdengar, peserta tes belum sampai di garis). Jika dalam 2 kali berturut-turut peserta tes tidak berhasil mengejar irama *bleep*, maka peserta tes tersebut dianggap sudah tidak mampu mengikuti tes, dan ia harus berhenti.
- d. Lakukan pendinginan dengan cara berjalan, jangan langsung berhenti/duduk (*Brewer et al, 1988*).

## LAMPIRAN 4

### Prosedur penggunaan *Body Composition Analyzer* BC-418

1. Hidupkan alat
2. Masukkan data berat pakaian
3. Pilih bentuk tubuh yaitu "*male*" dan "*athletic*"
4. Masukkan Umur
5. Masukkan Tinggi Badan
6. Terlihat target lemak badan
7. Setelah angka "88888" pada layar atas kemudian sebuah panah yang kedip-kedip akan muncul kemudian tekan "*step on*"
8. Mulai menilai
9. Terbaca hasil penilaian



**LAMPIRAN 5**

Tanggal : .....

No. Formulir :

**FORMULIR DATA PENELITIAN**

**PENGARUHPEMBERIAN KATEKIN TERHADAPKADAR TNF- $\alpha$  DAN F<sub>2</sub>-ISOPROSTAN PADA LATIHAN FISIK SUBMAKSIMAL**

**A. IDENTITAS SUBJEK PENELITIAN**

- 1. Nama Responden : .....
- 2. Jenis Kelamin : .....
- 3. Tempat & Tanggal Lahir : .....
- 4. Umur : .....
- 5. Pendidikan : .....
- 6. Alamat Asal : .....  
.....  
.....  
.....  
HP : .....
- 7. Cabang Olah Raga : .....
- 8. Nama Pelatih : .....
- 9. Alamat Pelatih : .....  
.....  
.....  
HP : .....

**B. DATA PENELITIAN**

- 1. Tinggi Badan : cm
- 2. Berat Badan : kg
- 3. BMI : kg/m<sup>2</sup>

### C. DATA WAWANCARA SUBJEK PENELITIAN

1. Apakah saudara sedang mengalami sakit seperti penyakit infeksi atau cedera otot pada saat ini  1. Ya 2. Tidak  
Bila Ya, Sakit apa yang saudara alami? .....  
Sejak kapan? .....
2. Apakah saudara sedang mengonsumsi obat-obatan dalam 1 minggu terakhir ini (seperti antibiotika, parasetamol, amfetamin, vitamin dll) ?  
 1. Ya 2. Tidak  
Bila Ya, Sebutkan nama obatnya? .....  
Sejak kapan mulai mengonsumsi obat tersebut? .....  
.....
3. Apakah saudara menderita penyakit diabetes, keganasan, autoimun/tiroid ?  
 1. Ya 2. Tidak
4. Apakah saudara kemarin telah melakukan latihan fisik berat yang membuat saudara sampai kelelahan berat?  
 1. Ya 2. Tidak

## HAL-HAL YANG HARUS DIPERHATIKAN

Pertama-tama kami mengucapkan terima kasih kepada peserta dalam penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mendukung prestasi olahraga di Indonesia khususnya untuk kesehatan atlet dimasa yang akan datang. Kami berharap peserta tidak melakukan hal-hal yang sebagaimana disebutkan dibawah ini:

1. Memakan suplemen selama 1 minggu sebelum pemberian antioksidan pada atlet (dari tanggal sampai 2013) , Jika sakit harap berkonsultasi dengan peneliti sebelum meminum obat (dr. Titi Suhartati, HP: 0852 6337 4986)
2. Diharapkan tidak memakan dan meminum bahan makan/minuman/hasil olahannya, seperti yang disebutkan dibawah ini:
  - Apel
  - *Black cuffman*
  - Bir
  - *Blueberry*
  - Coklat
  - Gambir
  - Anggur
  - Kiwi
  - Stawberri
  - teh, teh hijau dan teh hitam
3. Atas partisipasi dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih

Wassalam

Dr. Titi Suhartati

## PENGARUH PEMBERIAN KATEKIN TERHADAP KADAR TNF- $\alpha$ DAN F<sub>2</sub>-ISOPROSTAN PADA LATIHAN FISIK SUBMAKSIMAL

Bapak dan Ibu yang terhormat,

Sebelum Bapak/Ibu menyetujui anaknya untuk ikut serta dalam penelitian ini. Mohon untuk membaca seksama dan memahami semua informasi yang ada di dalam lembaran berikut. Bila ada sesuatu yang tidak dipahami atau bila Bapak/Ibu memerlukan informasi tambahan baik sebelum dan sesudah penelitian berlangsung dapat meminta penjelasan lebih lanjut pada dokter peneliti. (dr.Titi Suhartati, No. HP. 085263374986).

Untuk dapat berprestasi seorang atlet harus rutin dan teratur melakukan latihan fisik. Latihan fisik secara teratur memberikan efek yang menguntungkan bagi kesehatan. Latihan fisik yang berlebihan tanpa adanya keseimbangan antara latihan fisik dengan waktu pemulihan akan berdampak buruk terhadap kesehatan. Keadaan ini mempunyai efek yang merugikan bagi anak dimasa mendatang.

Untuk mengetahui secara dini dampak buruk terhadap kesehatan pada anak Bapak/Ibu, maka kami melakukan kegiatan penelitian berupa :

1. Pengukuran tinggi badan, berat badan, IMT dan tekanan darah.
2. Melakukan latihan submaksimal dengan tes lari multi tahap (*Bleep Test*)
3. Pemberian antioksidan (katekin 500 mg)
4. Pemeriksaan kadar F<sub>2</sub>-Isoprostan dan TNF- $\alpha$  sebelum dan sesudah pemberian katekin pada siswa yang melakukan latihan submaksimal.

Saya akan melakukan pemeriksaan darah secara gratis. Latihan yang dilakukan dan pengambilan darah tidak memberikan efek samping pada anak. Dengan mengetahui hasil pemeriksaan diatas, selanjutnya dapat diambil langkah-langkah penanganan yang tepat oleh pelatih seperti beban latihan, waktu pemulihan dan gizi yang baik untuk masing-masing anak.

Saya berharap Bapak/Ibu berkenan memberikan izin untuk anak Bapak/Ibu mengikuti penelitian ini demi kebaikan dan kesehatan anak Bapak/Ibu sehingga dapat mengukir prestasi membawa nama baik Sumatera Barat. Atas kerjasama dan pengertiannya, Saya ucapkan terima kasih.



**SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN (*INFORMED CONSENT*)  
ORANG TUA RESPONDEN**

Saya telah membaca informasi mengenai penelitian ini. Saya mengerti tujuan dan manfaat dari penelitian. Saya setuju untuk dilakukan segala tindakan yang disebutkan sebelumnya terhadap anak saya.

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : .....

Umur : .....tahun.

Alamat : .....  
.....  
.....

Adalah orang tua/wali dari :

Nama : .....

Umur : .....tahun

Dengan ini memberi izin anak saya untuk dapat mengikuti prosedur penelitian seperti yang disebutkan di atas.

Demikian surat ini saya buat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Padang,.....

(.....)

## **PENGARUH PEMBERIAN KATEKIN TERHADAP KADAR TNF- $\alpha$ DAN F<sub>2</sub>-ISOPROSTAN PADA LATIHAN FISIK SUBMAKSIMAL**

Bapak dan Ibu Pelatih yang terhormat dan Siswa Pusat Pendidikan Latihan Pelajar (PPLP) Sumatera Barat yang dibanggakan.

Sebelum Bapak/Ibu pelatih dan Siswa menyetujui untuk ikut serta dalam penelitian ini. Mohon untuk membaca seksama dan memahami semua informasi yang ada di dalam lembaran berikut. Bila ada sesuatu yang tidak dipahami atau bila Bapak/Ibu pelatih dan Siswa memerlukan informasi tambahan baik sebelum dan sesudah penelitian berlangsung dapat meminta penjelasan lebih lanjut pada dokter peneliti. (dr. Titi Suhartati, No. HP. 085263374986).

Untuk dapat berprestasi seorang atlet harus rutin dan teratur melakukan latihan fisik. Latihan fisik secara teratur memberikan efek yang menguntungkan bagi kesehatan. Latihan fisik yang berlebihan tanpa adanya keseimbangan antara latihan fisik dengan waktu pemulihan akan berdampak buruk terhadap kesehatan. Keadaan ini mempunyai efek yang merugikan bagi anak dimasa mendatang.

Untuk mengetahui secara dini dampak buruk terhadap kesehatan pada siswa Bapak/Ibu, maka kami melakukan kegiatan penelitian berupa :

1. Pengukuran tinggi badan, berat badan, IMT dan tekanan darah.
2. Melakukan latihan submaksimal dengan tes lari multi tahap (Bleep Test)
3. Pemberian antioksidan (katekin 500 mg)
4. Pemeriksaan kadar F<sub>2</sub>-Isoprostan dan TNF- $\alpha$  sebelum dan sesudah pemberian katekin pada siswa yang melakukan latihan submaksimal.

Saya akan melakukan pemeriksaan darah secara gratis. Latihan yang dilakukan dan pengambilan darah tidak memberikan efek samping kepada siswa. Dengan mengetahui hasil pemeriksaan diatas, selanjutnya dapat diambil langkah-langkah penanganan yang tepat oleh pelatih seperti beban latihan, waktu pemulihan dan gizi yang baik untuk masing-masing siswa.

Saya berharap Bapak/Ibu berkenan memberikan izin untuk siswa Bapak/Ibu mengikuti penelitian ini demi kebaikan dan kesehatan siswa Bapak/Ibu sehingga dapat mengukir prestasi membawa nama baik Sumatera Barat. Atas kerjasama dan pengertiannya, Saya ucapkan terima kasih.

**SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN (*INFORMED CONSENT*)  
PERSETUJUAN RESPONDEN DAN PELATIH**

Saya telah membaca dan mendapat informasi mengenai penelitian ini. Saya mengerti tujuan dan manfaat dari penelitian ini. Saya dengan sukarela setuju untuk dilakukan segala tindakan yang telah dijelaskan sebelumnya terhadap anak didik saya.

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : .....  
Umur : .....Tahun  
Alamat : .....  
.....  
.....

Adalah pelatih dari :

Nama : .....  
Umur : .....Tahun

Dengan ini memberi izin kepada anak didik saya untuk diikutsertakan dalam penelitian seperti yang dijelaskan sebelumnya.

Demikian surat ini saya buat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Padang,.....

Yang membuat pernyataan,

Pelatih

Subjek Penelitian

(.....)

(.....)



LAMPIRAN 6

DATA INDUK PENELITIAN

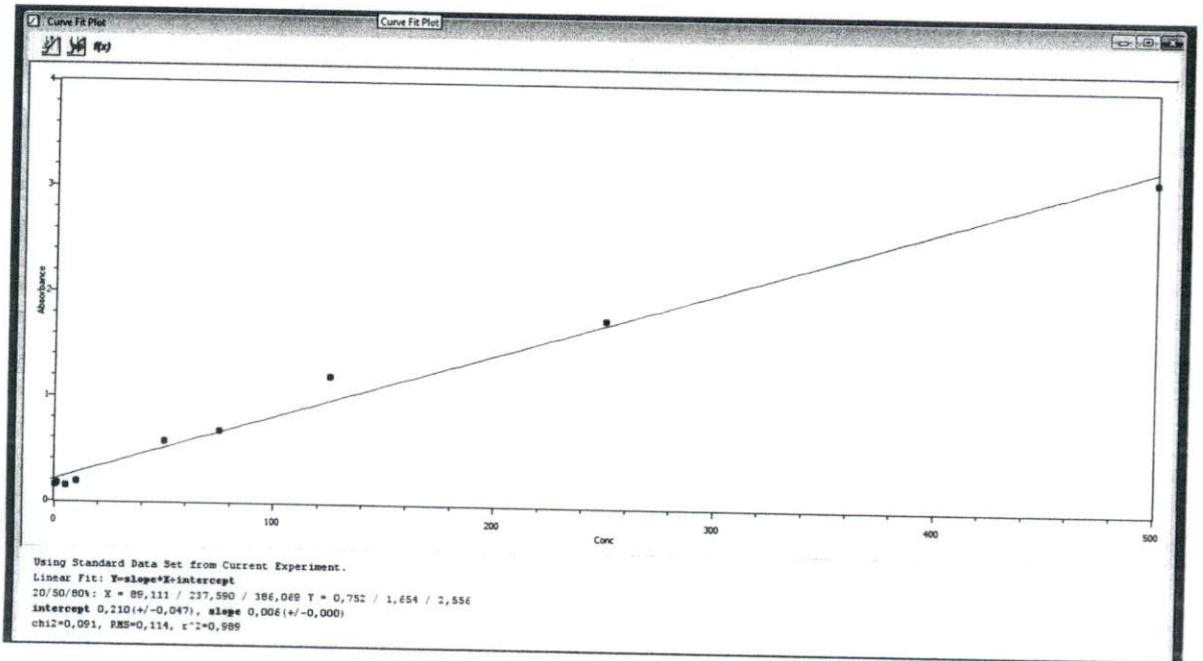
NO	Nama	Umur	TB	BB	IMT	F2-Isoprostan		TNF $\alpha$	
		(Thn)	(cm)	(kg)	(kg/m <sup>2</sup> )	(pg/ml)		(pg/ml)	
						Pretest	Posttest	Pretest	Posttest
1	AI	16	177	61	19.47	60.92	59.39	23.44	16.56
2	AE	17	175	61	19.92	70.54	52.31	13.77	10.49
3	FS	17	168	60	21.26	59.77	51.85	12.79	10.82
4	AY	18	170	58	20.07	18.85	15.54	15.90	13.93
5	KA	16	163	59	22.21	29.68	27.23	35.25	18.53
6	WT	16	176	64	20.66	22.54	22.39	19.84	19.34
7	FF	16	172	58	19.61	56.85	DO	16.07	DO
8	FR	17	170	61	21.11	56.69	52.92	20.16	14.10
9	MJ	17	169	55	19.26	29.62	DO	24.43	DO
10	AS	16	179	63	19.66	29.85	20.31	18.85	12.13
11	AT	16	183	64	19.11	66.38	65.31	24.92	21.97
12	RD	16	178	68	21.46	65.88	DO	21.48	DO
13	DC	17	170	53	18.34	45.38	44.92	22.79	16.56
14	RA	17	172	69	23.32	57.08	53.64	7.87	7.79
15	MR	16	171	57	19.49	65.23	54.46	16.07	15.25
16	RU	16	169	67	23.46	61.39	60.85	21.31	18.53
17	RE	17	175	61	19.92	52.31	40.31	20.16	11.15
18	RM	17	177	68	21.71	37.15	18.85	30.82	18.03
19	NF	17	171	55	18.81	66.54	53.46	19.51	7.38
20	AP	17	167	55	19.72	69.15	54.69	22.13	20.16
21	JA	17	167	68	24.38	28.62	15.85	5.41	4.90
22	AZ	18	177	54	17.24	70.23	32.69	14.10	13.56



23	SE	17	161	50	19.29	56.08	55.62	21.80	10.49
24	RA	17	164	59	21.94	18.62	16.69	18.36	10.98
25	MA	17	172	74	25.01	46.54	40.54	20.65	16.72
26	RP	18	177	56	17.87	73.62	48.23	21.15	20.13
27	SO	17	165	56	20.57	60.92	47.31	12.62	10.85
28	IF	16	168	73	25.86	59.08	53.46	10.33	10.21
29	ZF	18	164	55	20.45	64.54	71.62	21.48	22.46
30	NA	18	170	55	19.03	66.54	40.15	16.89	13.28

## LAMPIRAN 7

### Kurva Standar TNF- $\alpha$

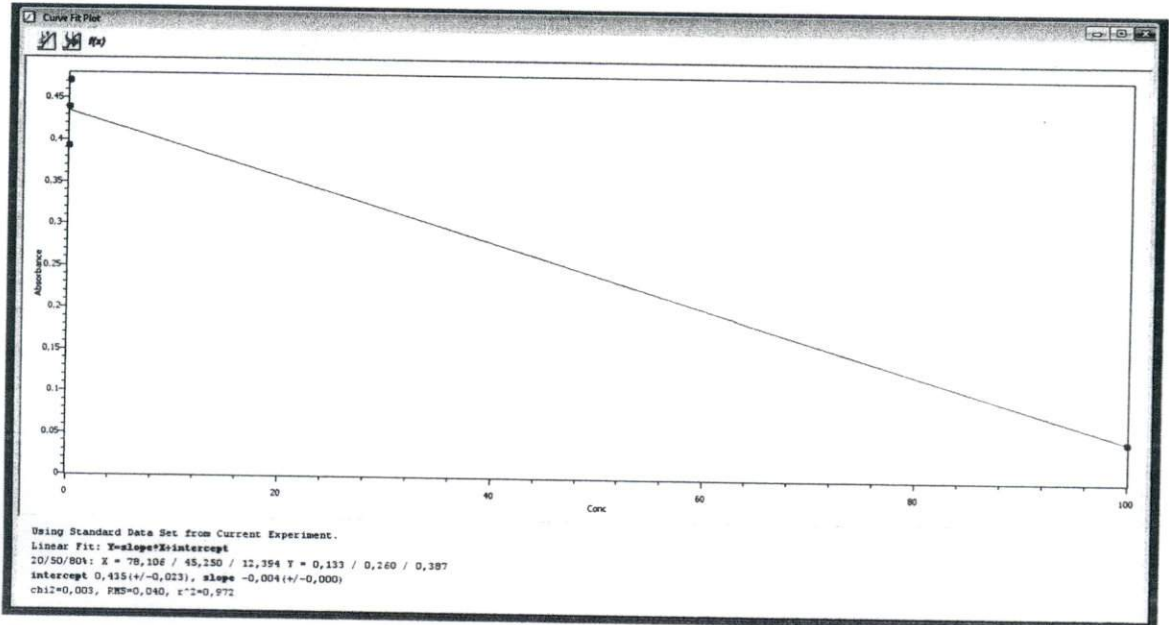


Reader Setup            Endpoint Single 450.0nm Mix off Temp 24.2  
Reader Model #        xMark  
Reader Serial #        10108  
Reader Version #      2.02.05  
Comments

Using Standard Data Set from Current Experiment.  
Linear Fit:  $Y = \text{slope} * X + \text{intercept}$   
20/50/80%:  $X = 89,111 / 237,590 / 386,069$   $Y = 0,752 / 1,654 / 2,556$   
intercept:  $0,210 (+/-0,047)$ , slope:  $0,006 (+/-0,000)$   
 $\chi^2=0,091$ ,  $RMS=0,114$ ,  $r^2=0,989$

## LAMPIRAN 8

### Kurva Standar F<sub>2</sub> isoprostan



Reader Setup            Endpoint Single 450.0nm Mix off Temp 24.4  
Reader Model #        xMark  
Reader Serial #        10108  
Reader Version #       2.02.05  
Comments

Using Standard Data Set from Current Experiment.  
Linear Fit:  $Y = \text{slope} * X + \text{intercept}$   
20/50/80%:  $X = 7,622 / 4,512 / 1,401$   $Y = -0,416 / -0,376 / -0,336$   
intercept:  $-0,317 (+/-0,014)$ , slope:  $-0,013 (+/-0,003)$   
chi2=0,001, RMS=0,020, r^2=0,927



**KOMITE ETIKA PENELITIAN**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**  
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127  
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838 No. Reg : 036/KNEP/2008  
e-mail: [fk2unand@pdg.vision.net.id](mailto:fk2unand@pdg.vision.net.id)

No: 222/KEP/FK/2013

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
***ETHICAL CLEARANCE***

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:

*The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:*

**“Pengaruh pemberian Katekin terhadap Kadar Tumor Necrosis Faktor  $\alpha$  dan F2 – Isoprostan pada Latihan Fisik Submaksimal”**

Nama Peneliti Utama : Titi Suhartati  
*Name of the Investigator*

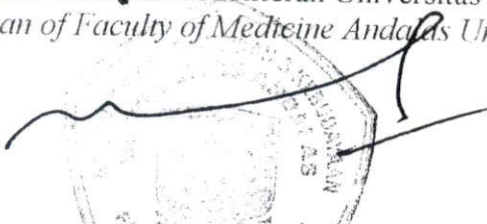
Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas  
*Name of Institution*


dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.  
*and recommended the above research protocol.*

Padang, 19 Juli 2013

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas  
*Dean of Faculty of Medicine Andalas University*

Ketua  
*Chairperson*

  
Dr. dr.H. Masrul, MSc, Sp.GK  
NIP. 1956 1226 1987 101 001

  
Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)  
NIP. 1953 1109 1982 112 001





SURAT KETERANGAN BEBAS LABORATORIUM  
No: 072/H16.2/Lab.Biomedik/2013

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Prof.Dr.dr.Hj. Yanwirasti, PA  
Jabatan : Ketua Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran  
Universitas Andalas Padang

Menerangkan bahwa :

Nama : Titi Suhartati  
Instansi : S2 Biomedik

Telah melakukan penelitian dengan judul “ **Pengaruh Pemberian Katekin Terhadap Kadar Tumor Necrosis Faktor  $\alpha$  dan F2 Isoprostan Pada Latihan Fisik Submaksimal**” dengan menggunakan metoda Imunologi ELISA sesuai dengan sampel yang telah kami terima dan telah menyelesaikan semua administrasi terkait di Laboratorium Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Demikian surat keterangan ini saya buat dan dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Padang, 07 Oktober 2013  
Ketua Laboratorium Biomedik  
Fakultas Kedokteran Unand



LABORATORIUM BIOMEDIK  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Andalas Padang

(Prof.Dr.dr.Hj. Yanwirasti.P.A)  
NIP. 194309301973032001



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA BARAT  
**DINAS PEMUDA DAN OLAAHRAGA**

Alamat: Jln. Rasuna Said No.74 Padang Telp/ Fax: (0751) - 443973  
Email: disporasumbarprov@gmail.com

**SURAT KETERANGAN**

Nomor : 1099/POI/Dispora-X-2013

Yang bertanda tangan dibawah ini Kepala Dinas Pemuda dan Olahraga Provinsi Sumatera Barat, menerangkan bahwa :

Nama : Titi Suhartati  
NIP : 1121212020  
Judul : Pengaruh Pemberian Katekin Terhadap Kadar Tumor Necrosis Faktor  $\alpha$  dan F2  
- Isoprostan dan pada Latihan Fisik Submaksimal..  
Asal Pendidikan : S-2 Biomedik Fakultas Kedokteran UNAND

Yang tersebut namanya di atas benar telah mengambil data dan mengadakan penelitian di PPLP Sumatera Barat.

Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatian dan kerjasamanya kami mengucapkan terima kasih.

Padang, 24 Oktober 2013

an.Kepala  
Kabid Pembudayaan Olahraga



Drs.H. Rafli Efendi, S.Pd  
NIP. 196710061992031004



LAMPIRAN 11

	
Mengukur tinggi badan subjek	Subjek diukur <i>Body composition</i>
	
Subjek sarapan pagi	Subjek meminum kapsul katekin
	
Penilai <i>Bleep Test</i>	Subjek melakukan <i>Bleep Test</i>
	
Pemeriksaan di laboratorium	Pemeriksaan di laboratorium