



Pengaruh perlakuan bipedal pada kepadatan jaringan kolagen pada tempat perlekatan otot pada tulang panjang selama pertumbuhan

The influence of bipedal treatment at the collagenous tissue density of the muscle attachment on long bone during growth

H. Ardiyan Boer

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Trisakti University, Jakarta

KATA KUNCI *kepadatan jaringan; perlakuan bipedal; migrasi; selama pertumbuhan*
KEYWORDS *collagenous tissue density; bipedal treatment; migration; during growth*

ABSTRAK Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui hubungan antara kepadatan jaringan kolagen pada perlekatan otot pada tulang panjang dengan perlakuan bipedal selama pertumbuhan. Sebagai hewan percobaan dipakai 120 ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus*), umur 6 minggu, berat rata-rata 70 gram. Secara randomisasi 120 ekor tikus dibagi 2 kelompok, (1) kontrol, (2) bipedal, dan kelompok bipedal diberi perlakuan selama 6 bulan dan dikorbankan pada umur 2 bulan perlakuan dan umur 6 bulan perlakuan. Tempat perlekatan *m.pectineus* pada femur bagian proximal dan *m.rectus femoris* yang melekat pada tibia bagian proximal, dipotong pada perlakuan 2 bulan dan 6 bulan, dan dibuat preparat histologisnya dengan pewarnaan Mallory-azan. Nilai rerata kepadatan jaringan kolagen pada perlakuan 2 bulan dan 6 bulan diuji dengan Fisher Exact atau Chi-kuadrat. Pengukuran kepadatan jaringan kolagen *m.pectineus* antara perlakuan 2 bulan dan 6 bulan lebih besar secara bermakna pada kelompok kontrol dan lebih besar secara tidak bermakna pada kelompok bipedal. Terdapat perbedaan nilai kepadatan jaringan kolagen pada perlekatan *m.rectus femoris* pada tibia bagian proximal antara perlakuan 2 bulan dan 6 bulan yaitu lebih besar secara bermakna pada kelompok bipedal, dan lebih besar secara tidak bermakna pada kelompok kontrol. Selama migrasi antara 2 bulan dan 6 bulan nilai kepadatan jaringan kolagen pada sebagian besar otot bertambah secara tidak bermakna.

ABSTRACT This study was aimed to examine the correlation between the collagenous tissue density and bipedal treatment during growth. The experimental animals used were 120 males rats (*Rattus norvegicus*) of 6 weeks old and had an average weight of 70 grams. Randomly, the experimental animals were divided into two groups i.e. (1) control group, (2) bipedal group and the latter were treated for 6 months, and were sacrificed following 2 and 6 months treatment. The attachments of *pectineus* muscle at the proximal part of femur and *rectus femoris* muscle at the proximal part of tibia, were cut following 2 and 6 months treatment, to check whether or not any changes were observed in the collagenous tissue density during the migration process. To all groups, histological preparations were made from those muscle attachments with

Mallory Azan staining. A difference analysis was done by using Fisher-Exact test or the Chi-square test to see the difference between the collagenous tissue density, in the 2 months and 6 months treatment period. Measurement of collagenous density of pectineus muscle after 2 and 6 months treatment was significantly greater than those of control group but not significantly greater compared to the bipedal group. It could be concluded that during migration between 6 and 2 months, the collagenous tissue density in most muscle attachments increased insignificantly.

Perlekatan otot pada tulang merupakan komponen penting dalam sistem musculoskeletal karena berfungsi sebagai penyalur gaya-gaya yang bekerja pada otot ke tulang yang berperan sebagai titik tangkap (Ishihara, Akihiko *et al.*, 1998; Boer, 1980; Duvall, 1959).

Ada dua pendapat mengenai perlekatan otot pada tulang (Davies *et al.*, 1964; Dill *et al.*, 1964). Pertama, otot-otot yang tergolong otot yang mempunyai perlekatan berdaging melekat langsung dengan serabut-serabut ototnya, dan pada pemeriksaan histologis serabut-serabut otot itu melekat pada lapisan fibrosa periosteum. Kedua, otot-otot melekat pada tulang dengan perantara tendo, dan pada pemeriksaan histologis otot-otot tersebut melekat pada tulang dengan perantara fibrae collagenosae (Currey, 1959).

Pendapat lain (Chor & Dolkart, 1939; Disbrey & Rack, 1970) mengatakan bahwa tendo melekat pada periosteum dan kemudian dilekatkan pada tulang dengan perantara fibrae perforantes. Fibrae perforantes adalah fibrae collagenosae serabut-serabut tendo yang menembus dan meluas melalui lamellae tulang dan serabut-serabut periosteum yang menyebar dan membantu memperkuat perlekatan tendo pada tulang (Cooper & Misol, 1970; Dixon & Sarnat, 1985).

Pada tempat serabut-serabut tendo atau yang disebut fibrae perforantes masuk ke dalam tulang, dengan pemeriksaan histologis pada batas tendo tulang mendapatkan zona peralihan, yaitu zona fibrocartilaginea.

Pada zona tersebut terdapat fibrae elasticae, fibrae collagenosae, dan fibroblasti.

Mengenai susunan perlekatan tendo otot pada tulang (Cooper & Misol, 1970), mengadakan penelitian pada anjing dan didapat bahwa pada tempat perlekatan tendo otot pada tulang terdapat empat zona peralihan. Dari arah otot ke tulang berturut-turut didapat sebagai berikut: zona tendinea, zona fibrocartilaginea yang tidak mengalami mineralisasi, zona fibrocartilaginea yang mengalami mineralisasi, dan zona osseofibrosa.

Susunan zona tersebut ternyata mempunyai hubungan dengan besar arah tarikan otot. Suatu susunan fibrocollagenosa yang berderet-deret hampir paralel yang terdapat di dalam zona tendinea berfungsi sebagai penyesuaian fisik untuk transmisi kekuatan regangan. Dalam beberapa keadaan fibrocollagenosa sanggup menahan regangan antara 15-30 kilogram per milimeter kuadrat. Tetapi mekanisme yang pasti mengenai kerja fibrae collagenosa ini dalam distribusi secara fisik belum diketahui, yang jelas susunan perlekatan otot pada tulang dapat dihubungkan dengan kekuatan mekanik otot (Chor & Dolkart, 1939; Carter & Hayes, 1976).

Correspondence:

Dr. dr. H. Ardiyan Boer, SHhK, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Trisakti University, Jakarta, Jalan Kyai Tapa, Grogol, Jakarta Barat, Telephone 021-5672731, 5655786

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini adalah penelitian experimental murni. Sebagai hewan percobaan dipakai 120 ekor tikus jantan umur 6 minggu (Carter *et al.*, 1980; Duvall, 1959) berat \pm 70 gram, setelah dilakukan percobaan bipedal (Davies *et al.*, 1964) selama 2 dan 6 bulan, dilakukan pemeriksaan kepadatan jaringan kolagen pada perlekatan otot pada tulang pada perlakuan 6 bulan dan 2 bulan untuk melihat apakah ada perubahan kepadatan jaringan kolagen selama proses migrasi yang mungkin dapat digunakan untuk menerangkan hasil penelitian utama. Diambil bagian perlekatan m.pectineus dan m.rectus femoris pada tulang dan diperiksa secara mikroskopis. Pembuatan preparat dilakukan dengan metode parafin dan dibuat potongan hampir sejajar dengan sumbu panjang tulang dan tebal irisan preparat 6 mikron dan dipoles dengan pewarnaan Mallory-Azan.

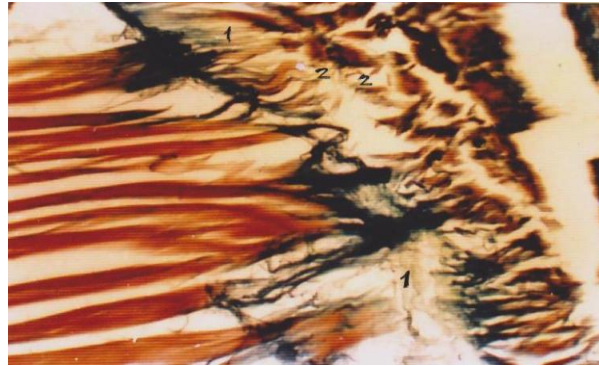
Pada preparat mikroskopis perlekatan m.pectineus dan m.rectus femoris dinilai tingkat kepadatan jaringan kolagen secara kualitatif dengan cara membandingkan warna jaringan kolagen dengan pedoman warna yang sebelumnya telah ditentukan nilai-nilai kepadatannya dengan melihat derajat intensitas warna, yakni kurang padat atau + dengan skor 1, cukup padat atau (++) dengan skor 2, padat atau (+++) dengan skor 3, yang diambil dari seluruh sediaan.

Contoh ketiga tingkat kepadatan tersebut dapat dilihat pada gambar berikut ini:

Cara dan pelaksanaan penelitian

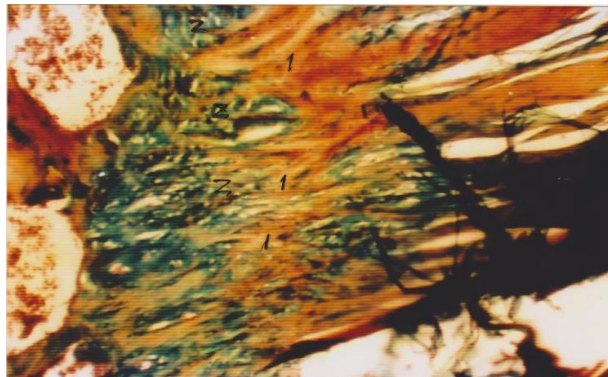
Semua hewan percobaan dibiarkan hidup dalam kandang dengan ukuran panjang 90 cm, dan tinggi 30 cm, untuk 10 ekor tikus selama 2 sampai 6 bulan sesudah diberikan perlakuan. Tikus diberi makanan 521 dan ditambah dengan jagung yang sudah ditumbuk agak halus sebanyak 100 gram per hari untuk setiap 10 ekor serta minum *ad libitum*, dan hewan percobaan dibagi dua kelompok: 1. Kontrol (60 ekor tikus) 2. Bipedal (60 ekor tikus).

Dalam penelitian ini dilakukan pemeriksaan kepadatan jaringan kolagen pada perlekatan otot pada tulang pada perlakuan 6 bulan dan 2 bulan untuk melihat apakah ada perubahan kepadatan jaringan kolagen selama proses migrasi yang mungkin dapat digunakan untuk menerangkan hasil penelitian utama. Penentuan nilai kepadatan jaringan kolagen dilakukan pada tempat perlekatan m.pectineus pada femur bagian proximal dan m.rectus femoris pada tibia bagian proximal, pada kelompok kontrol dan kelompok bipedal (Calton, 1929; Crawford, 1950; Crawford, 1954; Currey, 1959) dan masing-masing sesudah perlakuan 2 bulan dan 6 bulan. Kemudian dicari apakah ada perbedaan nilai kepadatan jaringan kolagen antara perlakuan 6 bulan dan 2 bulan, pada kedua kelompok di atas. Di sini diambil m.pectineus dan m.rectus femoris karena kedua otot tersebut mempunyai tempat perlekatan masing-masing pada femur bagian proximal dan pada tibia bagian proximal.



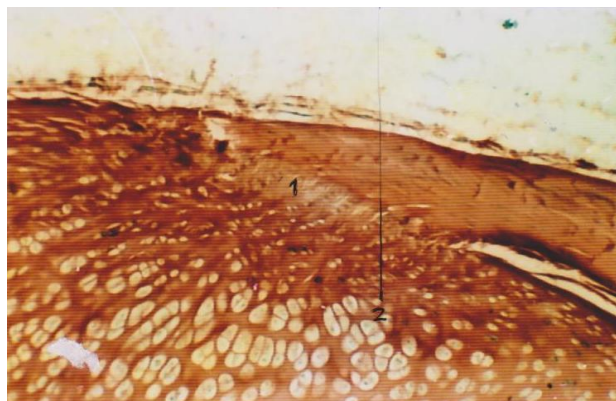
Gambar 1. Gambar mikroskopis penampang memanjang perlekatan tendo otot pada tulang, yang menunjukkan kepadatan fibrae collagenosae kurang padat. Pewarnaan Mallory-Azan

Keterangan: 1. Fibrae collagenosae 2. sel-sel cartilago



Gambar 2. Gambar mikroskopis penampang memanjang perlekatan tendo otot pada tulang, yang menunjukkan kepadatan fibrae collagenosae cukup padat. Pewarnaan Mallory-Azan

Keterangan: 1. Fibrae collagenosae 2. sel-sel cartilago



Gambar 3. Gambaran mikroskopis penampang memanjang perlekatan tendo otot pada tulang, yang menunjukkan kepadatan fibrae collagenosae yang padat. Pewarnaan Mallory-Azan

Keterangan: 1. Fibrae collagenosae 2. Sel-sel cartilago

HASIL

Hasil pengukuran nilai rerata kepadatan jaringan kolagen pada perlekatan m.pectineus pada femur bagian proximal dan m.rectus femoris pada tibia bagian proximal, pada kelompok kontrol dan kelompok bipedal pada perlakuan 2 bulan dan 6 bulan dapat dilihat pada halaman berikutnya dan tingkat kepadatan jaringan kolagen dapat dilihat pada gambar 1, 2, dan 3. Data nilai rerata kepadatan jaringan kolagen pada perlakuan 2 bulan dan 6 bulan dari kedua kelompok dirangkum pada Tabel 1 dan Tabel 2. Terhadap data tersebut pada Tabel 1 dan Tabel 2 di atas bila dilakukan pengujian perbedaan lebih lanjut, maka hasil uji Fisher Exact atau uji Chi-kuadrat dapat dirangkum pada Tabel 3 dan Tabel 4.

Dari Tabel 1, Tabel 3, dan Tabel 4 dapat disimpulkan bahwa antara perlakuan 6 bulan dan 2 bulan pada kelompok kontrol terdapat perbedaan nilai kepadatan jaringan kolagen yang lebih besar secara sangat bermakna pada m.pectineus ($\chi^2=10,755$; $p<0,01$), dan terdapat perbedaan lebih besar secara tidak bermakna pada m.rectus femoris ($\chi^2=3,484$; $p>0,05$).

Dari Tabel 2, Tabel 3, dan Tabel 4 dapat disimpulkan bahwa antara perlakuan 6 bulan dan 2 bulan pada kelompok bipedal terdapat perbedaan nilai kepadatan jaringan kolagen yang lebih besar secara sangat bermakna pada m.rectus femoris ($\chi^2=5,962$; $p<0,05$), dan lebih besar secara tidak bermakna pada m.pectineus ($p>0,05$).

Tabel 1. Nilai rerata kepadatan jaringan kolagen pada kelompok kontrol 2 bulan dan 6 bulan

| Lama Perlakuan Perlekatan otot | Nilai Rerata Kepadatan 2 bulan | | Jaringan Kolagen 6 bulan | |
|-----------------------------------|--------------------------------|-----|--------------------------|-----|
| | X | S.B | X | S.B |
| M.Pectineus | 1,567 ± 0,496 | | 1,933 ± 0,249 | |
| M.Rectus fem | 2,600 ± 0,554 | | 2,833 ± 0,373 | |

Tabel 2. Nilai rerata kepadatan jaringan kolagen pada kelompok bipedal, pada perlakuan 2 bulan dan 6 bulan

| Lama Perlakuan Perlekatan otot | Nilai Rerata Kepadatan 2 bulan | | Jaringan Kolagen 6 bulan | |
|-----------------------------------|--------------------------------|-----|--------------------------|-----|
| | X | S.B | X | S.B |
| M.Pectineus | 1,900 ± 0,300 | | 2,000 ± 0,000 | |
| M.Rectus fem | 2,633 ± 0,482 | | 2,900 ± 0,300 | |

Tabel 3. Hasil uji Fisher Exact dari perbedaan nilai kepadatan jaringan Kolagen antara 6 bulan dan 2 bulan

| Kelompok Perlekatan otot | Kontrol | Bipedal |
|-----------------------------|-------------|---------|
| | M.Pectineus | - |

*Perbedaan tidak bermakna

Tabel 4. Hasil uji Chi-kuadrat dari perbedaan nilai kepadatan jaringan Kolagen antara 6 bulan dan 2 bulan

| Kelompok | Kontrol | Bipedal |
|-----------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Perlekatan otot | | |
| M.Pectineus | X ² =10,755 P<0,01** | - |
| M.Rectus fem | X ² =3,484 P>0,05* | X ² =5,962 P>0,05* |

** Perbedaan sangat bermakna

* Perbedaan bermakna

* Perbedaan tidak bermakna

PEMBAHASAN

Otot, tendo, dan ligamentum yang melekat pada tulang panjang mempertahankan hubungan secara relatif konstan terhadap ujung tulang selama pertumbuhan. Biasanya perlekatan bangunan lunak terdapat pada diaphysis dan seandainya selama pertumbuhan tulang tidak terjadi migrasi atau pergeseran berangsur-angsur ke arah ujung tulang yang sedang tumbuh maka akhirnya ia akan tetap melekat pada bagian sentral corpus tulang (Ganong, 1975).

Penambahan aktivitas otot dengan latihan fisik yang berlebihan akan menyebabkan otot-otot bertambah besar dan akan menambah jumlah sarcoplasma otot hewan tersebut. Semua perubahan ini akan menyebabkan otot hewan bertambah besar atau hipertrofi (Evans, 1953; Evans, 1958; Evans, 1976).

Dari penelitian pendahuluan penulis yang diadakan pada mencit (*Mus musculus*) tentang pengaruh bipedal terhadap pertumbuhan dan perkembangan otot (Boer, 1980), didapat bahwa m.rectus femoris dan m.gracilis menjadi hipertrofi, yakni bertambah berat dan besarnya yang dapat di-

lihat pada penampang *cross sectional area* dibandingkan dengan pada kelompok kontrol.

Penambahan aktivitas otot dapat dilakukan dengan cara latihan fisik, yakni dengan *treadmill*, berjalan dengan kecepatan berjalan makin ditingkatkan menjadi 15-30 meter per menit (Dixon & Sarnat, 1985). Cara latihan fisik lainnya ialah dengan memakai *vertically revolving activity drum* (Dixon & Sarnat, 1985; Farris & Griffith, 1949; Farley & Baylink, 1984), dan prinsipnya sama dengan cara *treadmill*.

Pada perlakuan bipedal, otot-otot tertentu akan bertambah aktivitasnya untuk menahan berat yang bertambah terhadap tungkai belakang, sehingga volume otot-otot tersebut akan bertambah. Pada perlakuan bipedal ada korelasi antara perubahan panjang tulang dan volume otot dengan derajat migrasi perlekatan otot pada tulang selama pertumbuhan. Penambahan aktivitas otot pada waktu perkembangan, akan memacu pertumbuhan tendo, sehingga pertambahan jaringan tendo di bagian arah yang lain masuk ke dalam tulang.

Penulis berpendapat, bahwa walaupun pada perlakuan tersebut otot-otot mengalami hipertrofi dan gaya yang dihasilkan

otot bertambah, tendo perlekatan otot pada tulang sebagai penyalur gaya yang datang dari otot ke tulang tidak mengalami perubahan penambahan serabut tendo yang berarti. Dengan demikian penambahan serabut tendo pada mekanisme kejadian migrasi, yaitu yang masuk ke dalam tulang, dan yang bertambah di ujung yang lain tidak banyak meningkat, sehingga migrasi tidak banyak berbeda. Pada perlakuan bipedal didapatkan bahwa migrasi perlekatan otot secara absolut berkorelasi dengan perubahan panjang tulang, tetapi tidak demikian dengan migrasi secara proporsional. Hal ini dapat diterangkan, karena otot-otot mempertahankan kedudukan relatifnya terhadap tulang demi untuk efektifitas dan keserasian gerakan.

Pada kelompok bipedal, derajat migrasi absolut perlekatan otot pada tulang selama pertumbuhan tidak berkorelasi dengan perubahan besar volume otot. Penambahan beban secara bipedal menyebabkan aktivitas sebagian besar otot bertambah, sehingga volume otot bertambah. Seandainya setiap penambahan aktivitas otot, yang menyebabkan volume otot bertambah, mempengaruhi derajat migrasi perlekatan otot pada tulang selama pertumbuhan, maka akan didapatkan posisi perlekatan otot tidak proporsional. Perlekatan otot kemungkinan dapat lebih mendekati ujung tulang, sehingga akan didapat kerja otot kurang efektif dan akan terdapat gerakan-gerakan yang tidak serasi.

Pada perlakuan bipedal tidak terdapat korelasi antara migrasi absolut dan proporsional dengan perubahan volume otot. Otot-otot pada hewan bipedal bertambah aktivitasnya guna menahan beban berat badan yang bertambah. Gaya dari jaringan otot diteruskan ke tulang melalui jaringan tendo tempat perlekatan otot pada tulang, yang berfungsi dalam penyesuaian fisik untuk transmisi kekuatan regangan secara perlahan-lahan serta menyebarkan kekuatan

secara merata ke tulang (Cooper & Misol, 1970). Semua fungsi seperti tersebut di atas dilaksanakan oleh serabut-serabut tendo tersebut. Penulis berpendapat, bahwa walaupun pada perlakuan tersebut otot-otot bertambah volumenya dan gaya yang dihasilkan otot bertambah, tendo perlekatan otot pada tulang sebagai penyalur gaya yang datang dari otot ke tulang mengalami perubahan penambahan serabut tendo yang tidak berarti. Dengan demikian proses penambahan serabut tendo pada mekanisme kejadian migrasi, yaitu pada serabut-serabut yang masuk menjadi tulang di ujung sentral tendo dan pada serabut-serabut yang bertambah di ujung yang lain tidak banyak meningkat, sehingga derajat migrasi tidak banyak berbeda.

Pada perlakuan bipedal didapatkan bahwa derajat migrasi absolut perlekatan otot berkorelasi dengan perubahan panjang tulang, tetapi tidak demikian dengan migrasi proporsional. Hal ini dapat diterangkan, karena otot-otot mempertahankan kedudukan relatifnya terhadap tulang demi untuk efektifitas dan keserasian gerakan (Boer, 1980a; Cooper & Misol, 1970; Boer, 1980b; Birkbeck & Lee, 1972; Blanchard *et al.*, 1985).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Dari hasil penelitian kepadatan jaringan kolagen pada perlekatan otot pada tulang, terdapat perbedaan nilai kepadatan jaringan kolagen *m.pectineus* pada femur bagian proximal antara perlakuan 6 bulan dan 2 bulan lebih besar secara bermakna pada kelompok kontrol, dan lebih besar secara tidak bermakna pada kelompok bipedal, dan didapat perbedaan nilai kepadatan jaringan kolagen perlekatan *m.rectus femoris* pada tibia bagian proximal antara perlakuan 6 bulan dan 2 bulan lebih besar secara ber-

makna pada kelompok bipedal dan lebih besar secara tidak bermakna pada kelompok kontrol.

Jadi selama migrasi antara 2 bulan dan 6 bulan nilai kepadatan jaringan kolagen pada sebagian besar otot bertambah secara bermakna.

Saran

Diharapkan kepada peneliti-peneliti lainnya untuk menyelidiki dan meneliti lebih lanjut tentang faktor-faktor musculoskeletal yang mungkin berpengaruh pada migrasi perlekatan otot pada tulang panjang seperti periosteum, selama pertumbuhan tulang, dan untuk mengetahui pengaruh bermacam-macam species yang berhubungan dengan faktor genetik.

KEPUSTAKAAN

- Birkbeck JA and Lee M 1972. Growth and Skeletal Maturation in British Columbia Indian Populations, *Am. J. Phys. Anthropol.* 38: 727-738.
- Blanchard O *et al* 1985. Tendon Adaption to Different Long Term Stresses and Collagen Teticulation in Soleus Muscle. *Conn. Tiss. Res.* 13: 261-267.
- Boer A 1980a. Pertumbuhan Femur dan Tibia Mencit akibat Perlakuan Bipedal. Pertemuan Nasional Anatomi V Semarang.
- Boer A 1980b. Pertumbuhan dan Perkembangan Beberapa Otot Tungkai Belakang Mencit akibat Perlakuan Bipedal. Pertemuan Nasional Anatomi V Semarang.
- Carter DR and Hayes C 1976. Bone Compressive Strength: the influence of density and strain rate. *Science* 194: (4270): 174-176.
- Carter DR, Schwab GH and Spengler DM 1980. Tensile Fracture of Cancellous Bone. *Acta. Orthop. Scand.* 57: 733-741.
- Chor H and Dolkart RE 1939. Experimental Muscular Dystrophy in the Guinea Pig. *Arch. Pathol.*, 27: 497-509.
- Colton HS 1929. How Bipedal Habbits Affect the Bone of the Hind Legs of the Albino Rat. *J. Exp.* 7001. 53 (1): 1-11.
- Cooper RR and Misol S 1970. Tendon and Ligament Insertion. A Light and Electron Microscopic Study. *J. Bone Joint Surgery* 52A (1) : 1-20.
- Crawford GNC 1950. An Experimental Study of Tendo Growth in the Rabbit. *J. Bone Joint Surg.* 32B (2): 234-243.
- Crawford GNC 1954. An Experimental Study of Tendo Growth in the Rabbit. *J. Bone Joint Surg.* 32B (2): 294-3-3.
- Currey JD 1959. Differences in the Tensile Strength of Bone of Different Histological Types. *J. Anat.* 93:87-95.
- Davies C *et al* 1964. The Influence of the Type of Locomotion on the Growth of the Hind-limb Muscle. A Comparison between Normal and Bipedal Rats. *Acta. Anat.* 158: 184-199.
- Dill DB *et al* 1964. Handbook of Physiology, Adaptation to the Environment. Section 4, pp.75. American Physiological Society. Washington, D. C.
- Disbrey BD and Rack JH 1970. Histological Laboratory Method. E.S. Livingstone Edinburgh and London.
- Dixon AD and Sarnat BG 1985. Normal and Abnormal Bone Growth: Basic and Clinical Research. Alan R Liss, New York.
- Duvall EN 1959a. Kinesiology. The Anatomy of Motion, 1sted. Japan Publication Trading Co.LTD. Tokyo.
- Duvall EN 1959b. Kinesiology. The Anatomy of Motion, 1sted. Japan Publication Trading Co.LTD. Tokyo.
- Evans FG 1953. Method of Studying Biomechanical Significance of Bone Form. *Am. J. Phys. Anthropol.* 11(3): 1-11.
- Evans FG 1958. Relation Between the Microscopic Structure and Tensile Strength of Human Bone. *Acta Anat.* 35: 285-301.
- Evans FG 1976. Mechanical Properties and Histology of Cartical Bone from Younger and Older Man. *Anat. Record.* 185(1): 1-11.
- Farley JR and Baylink DJ 1984. Evidence that Skeletal Growth Factor may be a Paracrine Effector of Bone Volume. *Osteoporosis Proc. Copenhagen Int. Symp.* 1: 423-30.
- Farris EJ and Griffith JQ 1949. The Rat in the Laboratory Investigation, 2nded. Hafner Publishing Co. New York.
- Ganong WF 1975. Review of Medical Physiology. 7th ed. Los Altos California.
- Ishihara, Akihiko *et al* 1998. Hypertrophy of Rat Plantaris Muscle Fiber after Voluntary Running with Increasing Loads; *Journal of Applied Physiology* 84: 2183-2189.