

NASKAH PUBLIKASI

**PENGARUH BEBAN LATIHAN-RENANG TUNGGAL DAN BERULANG
BERLEBIHAN TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
PLASMA PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**

WIDIAYU SEKAR PUTRI

I1011131028



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2016

**LEMBAR PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**

**PENGARUH BEBAN LATIHAN-RENANG TUNGGAL DAN BERULANG
BERLEBIHAN TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
PLASMA PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**

Tanggung Jawab Yuridis Material Pada

WIDIAYU SEKAR PUTRI

I1011131028

Disetujui Oleh

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

dr. Virhan Novianry, M.Biomed

NIP. 19821129 200801 1 002

dr. Willy Handoko, M. Biomed

NIP. 198401242009121005

Penguji Pertama

Penguji Kedua

dr. Andriani, M.Biomed

NIP. 19820417 200812 2 003

dr. Mitra Handini, M. Biomed

NIP. 198509082009122005

**Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**

dr. Arif Wicaksono, M.Biomed

NIP. 198310302008121002

PENGARUH BEBAN LATIHAN-RENANG TUNGGAL DAN BERULANG BERLEBIHAN TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR

Widiayu Sekar Putri¹, Virhan Novianry², Willy Handoko³

ABSTRAK

Latar Belakang: Malondialdehid (MDA) merupakan produk endogen yang dihasilkan melalui proses peroksidasi lipid yang dapat terjadi jika terdapat radikal bebas. Latihan fisik yang berlebihan dapat meningkatkan produksi radikal bebas. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh beban latihan-renang tunggal dan berulang terhadap kadar MDA tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. **Metodologi:** Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan rancangan acak lengkap *pretest and posttest control group design*. Empat puluh tikus galur wistar dibagi menjadi dua kelompok: kelompok beban latihan-renang tunggal (P1) dan kelompok beban latihan-renang berulang (P2). Latihan renang diberikan selama tujuh hari dengan durasi 45 menit per hari. Pengambilan darah plasma *pretest* dan *posttest* diambil melalui retroorbita kemudian diuji dengan metode Wills. Analisis data dilakukan dengan Uji Wilcoxon dan *Paired T test* yang dilanjutkan dengan Uji Mann-Whitney. **Hasil:** Analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan pada kelompok P1 ($p=0,173$), dan terdapat perbedaan bermakna kelompok P2 ($p=0.012$). **Kesimpulan:** Beban latihan-renang tunggal dan berulang menyebabkan penurunan pada kadar MDA.

Kata Kunci: Beban latihan-renang tunggal dan berulang, MDA plasma, tikus jantan galur wistar

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.
 - 2) Departemen Biokimia, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
 - 3) Dapertemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.

The Effect of Single and Repeated- Excessive Swimming Exercise on Malondialdehyde (MDA) Level in Wistar Rat Plasma (*Rattus norvegicus*)

Widiayu Sekar Putri¹, Virhan Novianry², Willy Handoko³

ABSTRACT

Background Malondialdehyde is an endogenous product of free radical-induced lipid peroxidation. Excessive physical exercise can increase the production of free radicals. **Objective:** This study aimed to determine the effect of single and repeated-excessive swimming exercise on MDA level in wistar rat (*Rattus norvegicus*) plasma. **Methods:** This study used experimental design with complete randomized pretest and posttest control group design. Forty wistar rats were divided into two groups: single-swimming exercise (P1) and repeated-swimming exercise (P2). Swimming exercises were given for seven days with a duration of 45 minutes per day. Pretest and posttest blood plasma was taken retro-orbitally then tested using the method of Wills. Data was analyzed using Wilcoxon and paired T test followed by Mann-Whitney test. **Results:** Statistical analysis showed no difference in the P1 group ($p = 0.173$), and significant differences in P2 group ($p = 0.012$). **Conclusion:** Single-and repeated swimming exercise cause a decrease on MDA.

Keywords: Single and repeated-swimming exercise, plasma MDA, wistar rats.

1) Medical Science, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan

2) Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan

3) Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan

LATAR BELAKANG

Latihan merupakan sebuah bentuk aktivitas fisik yang meliputi pergerakan tubuh yang terencana, terstruktur, dan berulang, yang dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan atau mempertahankan satu atau lebih komponen kebugaran fisik. Latihan yang dilakukan secara teratur dapat menurunkan tekanan darah, menurunkan kematian karena penyakit jantung koroner, stroke, diabetes mellitus tipe 2, dan penyakit kantung kemih.¹

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Copenhagen City Heart Study*, latihan berlebihan akan mengurangi dampak kesehatan dari latihan itu sendiri.² Latihan berat yang berlebihan dapat meningkatkan risiko infark miokard akut (AMI) dan *sudden cardiac death* (SCD).³ Sebuah studi mengindikasikan bahwa terdapat \approx 100 - 150 kematian pada saat olahraga di Amerika setiap tahunnya.⁴ Risiko kematian pada atlet lebih besar karena direlasikan dengan penyakit kardiovaskular.⁵ Terdapat <0.1% dari total populasi⁶ dan 37% atlet profesional dari berbagai cabang olahraga dilaporkan pernah melakukan latihan secara berlebihan minimal sekali selama karir atletik mereka.⁷ Beberapa studi mengindikasikan bahwa latihan berlebihan akan meningkatkan produksi dari produk samping metabolik⁸, seperti *reactive oxygen species* sebagai senyawa radikal bebas.⁹

Radikal bebas merupakan sebuah molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluar dan dapat berdiri sendiri.¹⁰ Elektron yang tidak mempunyai pasangan ini reaktif dalam berikatan dengan elektron lainnya. Jika radikal bebas ini bertemu dengan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA), maka akan terjadi proses peroksidasi lipid, yang dapat menghasilkan malondialdehid (MDA). Dengan demikian, MDA dapat digunakan sebagai faktor pengukur aktivitas radikal bebas dalam tubuh. Sehingga jika kadar MDA tinggi, maka terjadi peningkatan proses peroksidase lipid. Kadar MDA yang dapat diperiksa dari darah

dapat berguna sebagai penanda adanya kerusakan jaringan akibat stres oksidatif.^{11,12}

Berdasarkan penelitian oleh Hu Y, *et al* (2000) yang dilakukan dalam jangka waktu tujuh hari pada tikus galur Sprague Dawley, menunjukkan bahwa latihan renang yang dilakukan sekali dan tujuh kali meningkatkan kadar MDA jaringan hepar dan jantung tikus.¹³ Oleh karena itu, berdasarkan pemaparan di atas, peneliti ingin melihat pengaruh latihan renang secara berulang terhadap kadar MDA tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian Rancang Acak Lengkap (RAL) dengan metode *pretest* dan *posttest group design*. Peneliti memberikan perlakuan terhadap subyek yang berupa hewan coba di laboratorium.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Non Mikroskopis Fakultas Kedokteran Universitas TanjungPura. Penelitian ini dilakukan dari bulan November 2015.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan yaitu kandang tikus, spuit injeksi, spektrofotometer, *sentrifuge*, timbangan elektronik, timbangan hewan, mikropipet, gelas ukur, tabung reaksi, mikrohematokrit, *handscoon*, mikrotube, kuvet dan wadah.

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan yaitu tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar, makanan standar, Asam Asetat Glisial 50%, Larutan Asam

Triklorasetat (TCA) 20%, Larutan Asam Tiobarbiturat (TBA) 0,67 % dan Larutan Standar Tetrametoksipropan (TMP).

Jalannya Penelitian

Aklimatisasi Hewan Coba

Tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria inklusi diaklimatisasi dengan lingkungan laboratorium selama 3 hari dan diberi makan pakan standar dan minum *ad libitum*.

Perlakuan pada Hewan Coba

Perlakuan diberikan setelah dilakukan aklimatisasi selama 3 hari. Pengelompokan subjek perlakuan terdiri dari 2 kelompok secara acak, kelompok beban latihan-renang tunggal (P1) dan beban latihan renang berulang (P2). Beban latihan-renang tunggal dan berulang diberikan selama 45 menit.

Pengambilan Plasma Darah

Hal pertama yang dilakukan dalam mengukur kadar MDA adalah dengan mengisolasi plasma. Pertama, darah diambil melalui retroorbita. Kemudian darah dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah diberi EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acid). Selanjutnya, darah di sentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan plasma. Setelah itu, dapat dilakukan penentuan kadar MDA. Jika ingin disimpan, maka plasma dapat dimasukkan ke dalam lemari pendingin dengan suhu - 20°C.

Pembuatan Kurva Standar

Larutan stok pereaksi 1,1,3,3-tetrametoksipropana (TMP) konsentrasi 6 M diencerkan menjadi 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9; 1 ppm. Setiap konsentrasi TMP direaksikan dengan 1,0 mL TCA 20% dan 1,0 mL TBA 1% dalam pelarut asam asetat glasial 50%. Semua

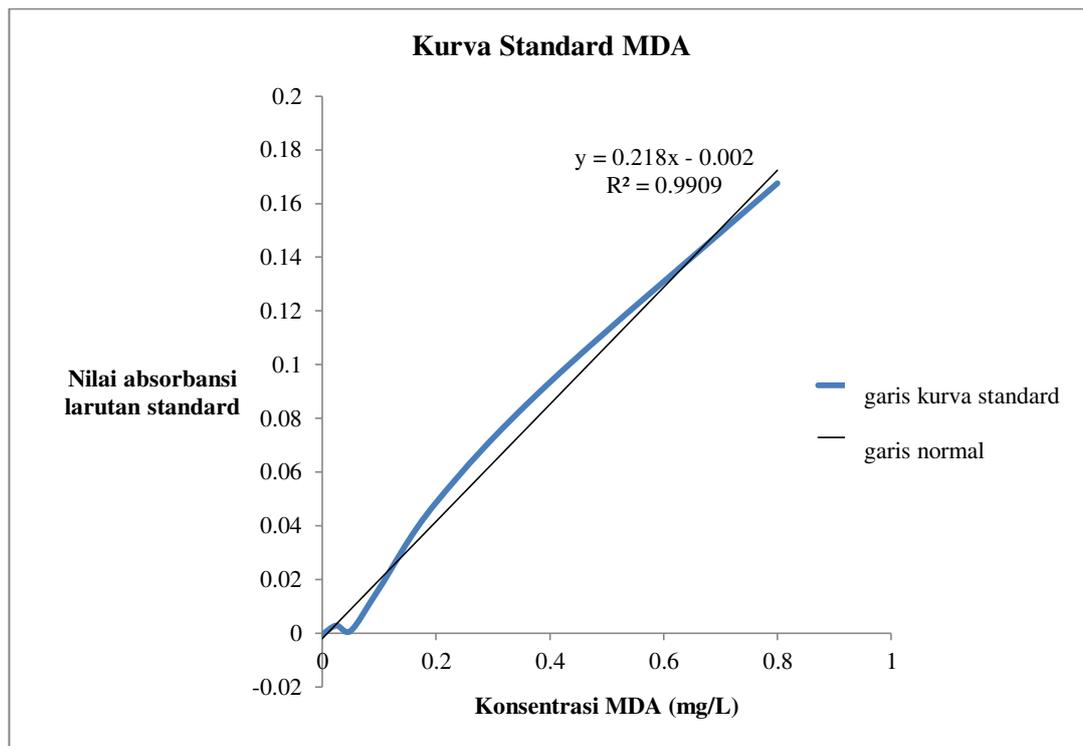
larutan kemudian diinkubasi selama 45 menit pada suhu 95°C. Setelah didinginkan, larutan disentrifugasi pada kecepatan 1000 rpm selama 15 menit. Supernatan pada lapisan atas diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm.

Pengukuran Sampel

Pengukuran konsentrasi dari sampel percobaan dilakukan dengan cara yang sama seperti larutan standar, yaitu 0,3 mL plasma direaksikan dengan 1,0 mL TCA 20% dan 1,0 mL TBA 1% dalam asam asetat glasial 50%, kemudian diinkubasi selama 45 menit pada suhu 95°C, kemudian dibiarkan dingin. Larutan disentrifugasi selama 15 menit pada kecepatan 1000 rpm. Supernatan dipisahkan kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm. Konsentrasi sampel diperoleh dengan memplot data absorbansi sampel ke dalam kurva standard.

HASIL

Pengukuran kadar MDA diawali oleh pembuatan kurva standard MDA dengan tujuan untuk mengkonversikan hasil yang didapat dalam satuan panjang gelombang serapan (A) ke satuan kadar MDA plasma (mg/L). Dilakukan pengukuran 7 titik konsentrasi standar TMP dengan konsentrasi 0 ppm, 0,025 ppm, 0,05 ppm, 0,1 ppm, 0,2 ppm, 0,4 ppm, 0,8 ppm dan hasilnya terlihat pada kurva Gambar 4.1. sebagai berikut:



Gambar 4.1 Kurva Standard MDA

Dari nilai serapan 7 konsentrasi standard MDA tersebut didapatkan kurva linier yang menjelaskan bahwa jika konsentrasi MDA yang terdapat di dalam larutan semakin besar maka serapan yang terbaca akan semakin besar.

Dari kurva tersebut didapatkan persamaan:

$y = 0,218x - 0,002$ dengan x berupa konsentrasi MDA dan y adalah nilai absorbansi larutan standar. Pada kurva standard ini didapatkan koefisien korelasi (r^2) = 0,9909.

Dari rumus tersebut, seluruh serapan yang didapat pada kelompok perlakuan dimasukkan ke dalam rumus $x = (y + 0,002)/0,218$, setelah itu akan didapatkan kadar MDA plasma. Rerata dan \pm SD kadar MDA plasma terlihat dalam tabel 4.1

Tabel 4.1 Rerata \pm SD kadar MDA plasma 14 ekor tikus pada setiap kelompok

Kelompok	Kadar MDA plasma tikus dalam mg/L (Mean \pm SD)	
	Pretest	Posttest
P1	1.5702 \pm 0.2260	1.2547 \pm 0.5675
P2	1.9916 \pm 0.3078	1.3982 \pm 0.6500

P1 = Kelompok Perlakuan 1, P2 = Kelompok Perlakuan 2

Tidak terdapat perbedaan antar P1 (Wilcoxon; $p=0,173$), dan terdapat perbedaan bermakna antar P2 (T-berpasangan; $p=0,012$).

Hasil uji statistik menunjukkan kadar MDA plasma *pretest* pada kelompok perlakuan 1 (P1) tidak normal dan tidak homogen, sedangkan pada kelompok perlakuan 2 (P2) normal dan homogen. Setelah dilakukan pengukuran kadar MDA plasma *pretest*, kemudian tikus dipulihkan terlebih dahulu selama satu hari untuk membuat kondisi tikus stabil kembali setelah pengambilan darah retroorbita saat *pretest*.

Pengukuran kadar MDA plasma *posttest* dilakukan setelah tikus selesai diberi perlakuan, perlakuan renang selama 1 kali dan perlakuan renang selama 7 kali, pada masing-masing kelompok perlakuan 1 dan 2.

Pada tabel 4.1 terlihat adanya penurunan kadar MDA plasma setelah perlakuan (*posttest*) pada P1 maupun P2. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan tidak bermakna antar P1 dan P2 ($p>0,05$).

Pada tabel 4.1 dapat terlihat rerata kadar MDA plasma *pretest*, dan *posttest*. Rerata kadar MDA plasma pada P1 setelah perlakuan tidak terdapat perbedaan dibandingkan *pretest*. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan pada P1 setelah diberikan perlakuan berenang sekali maupun sebelum diberikan perlakuan $p=0,173$. Rerata kadar MDA plasma pada P2 setelah perlakuan renang selama 7 kali dalam 7 hari mengalami penurunan bermakna dibandingkan sebelum perlakuan. Hasil

uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna *pretest* dan *posttest* $p=0,012$

PEMBAHASAN

Adaptasi Hewan Coba

Hewan coba adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model untuk mempelajari berbagai bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorium. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar. Tikus putih ini dipilih karena mudah dipelihara, sering digunakan sebagai hewan coba dan tersebar di seluruh dunia. Tikus jantan dipilih karena memiliki keadaan hormon yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina. Pemeliharaan tikus putih jantan galur wistar juga disebabkan karena kemampuan tikus ini untuk berenang.^{14,15}

Hewan coba ini diaklimatisasikan selama 3 hari dengan tujuan agar dapat beradaptasi dengan lingkungan laboratorium. Berat badan hewan coba adalah 180-220 gram dengan usia 8-12 minggu. Pemilihan berat badan berdasarkan berat badan ideal hewan coba pada usia tersebut. Usia ini merupakan usia dewasa dari hewan coba dan menandakan bahwa seluruh jaringan dan organ telah matang.¹⁴

Kadar MDA Pada Tikus Jantan Galur Wistar

Latihan merupakan sebuah bentuk aktivitas fisik yang meliputi pergerakan tubuh yang terencana, terstruktur, dan berulang, yang dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan atau mempertahankan satu atau lebih komponen kebugaran fisik.¹ Latihan diasosiasikan dengan adanya peningkatan konsumsi oksigen yang mana dapat mengakibatkan peningkatan produksi H_2O_2 . H_2O_2 merupakan *oxidizing agent* poten, H_2O_2 dapat melewati sel membran dan dapat bereaksi dengan ion Fe^{2+} dan membentuk radikal hidroksil (OH^\bullet) (reaksi Fenton).^{16,17}

Perlakuan yang diberikan pada tikus adalah perlakuan berenang selama sekali dalam 7 hari dan selama 7 kali dalam 7 hari selama 45

menit. Peningkatan kadar maksimal glukokortikoid dalam plasma terjadi setelah latihan renang selama 45 menit.¹³ Glukokortikoid merupakan hormon yang disekresikan jika terdapat stressor fisik, fisiologis ataupun psikologis. Salah satu stressor yang diketahui dapat meningkatkan kadar glukokortikoid di dalam tubuh manusia adalah latihan fisik.¹⁸ Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan perlakuan renang selama 45 menit. Pengukuran kadar MDA dilakukan menggunakan metode Wills dan diukur pra-latihan (*pretest*), dan pasca-latihan (*posttest*). Pada penelitian ini, kadar *pretest* digunakan sebagai *baseline* karena tidak terdapat jurnal sebelumnya yang menjelaskan kadar normal MDA pada tikus.

Kadar MDA plasma P1 setelah diberikan perlakuan (1.2547 ± 0.5675) tidak berbeda secara statistik dibandingkan sebelum diberikan perlakuan (1.5702 ± 0.2260). Pada penelitian yang dilakukan oleh Somani *et al* yang dilakukan pada tikus dengan berat 300 g yang diberikan latihan menggunakan *treadmill* yang mana kecepatan dan derajat kemiringan ditingkatkan setiap 5 menit menunjukkan bahwa pemberian latihan *treadmill* tunggal menyebabkan peningkatan aktivitas antioksidan pada jantung tikus dibandingkan dengan latihan *treadmill* berulang. Perbedaan ini menyebabkan adanya mekanisme kompensasi untuk mengatasi peningkatan O_2^- dan oksi radikal selama latihan fisik. Jantung merupakan organ aerobik yang memerlukan konsumsi oksigen yang tinggi, oleh karena itu jantung harus mengatasi peningkatan formasi oksidan.¹⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Terblanche yang menggunakan tikus Sprague-Dawley yang mana tikus diberikan perlakuan berupa latihan renang selama satu jam dan diukur kadar aktivitas catalase pada hati, jantung, ginjal dan paru menyatakan bahwa adanya peningkatan secara signifikan aktivitas catalase pada hepar, jantung, ginjal dan paru setelah tikus diberikan perlakuan renang. Peningkatan ini mengindikasikan adanya mekanisme defensif untuk menetralkan efek dari peningkatan H_2O_2 , karena catalase merupakan antioksidan yang bertanggung jawab dalam pemecahan H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 .²⁰ Penelitian oleh

Terblanche dan Somani *et al* memiliki persamaan yaitu terjadinya peningkatan aktivitas catalase di jantung.^{19,20}

Kadar MDA plasma P2 setelah diberikan perlakuan (1.3982 ± 0.6500) berbeda bermakna secara statistik dibandingkan sebelum diberikan perlakuan (1.9916 ± 0.3078). Keadaan ini serupa dengan penelitian sebelumnya oleh Hu *et al* dimana tikus Sprague-Dawley direnangkan selama 45 menit setiap hari selama 7 hari menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA jantung dan hepar pada kelompok latihan-renang tunggal dibandingkan dengan kelompok latihan-renang berulang. Didapatkan bahwa perlakuan renang berulang menyebabkan adanya adaptasi pada tikus yang direnangkan sehingga kadar MDA jantung dan hepar tikus yang direnangkan hampir sama dengan tikus yang tidak diberikan perlakuan. Sehingga dapat dikatakan bahwa renang berulang dapat membawa dampak menguntungkan bagi tubuh.¹³

Penelitian oleh Araujo *et al* yang dilakukan pada tikus yang direnangkan selama satu jam dengan beban tambahan pada toraks didapatkan bahwa, pada pemberian perlakuan renang berulang didapatkan bahwa pada minggu ke 4, terdapat peningkatan peroksidasi lipid yang mengalami penurunan setelah minggu ke 6. Ini menunjukkan bahwa peningkatan peroksidasi lipid pada minggu ke 4 bertujuan sebagai stimulus selular untuk adaptasi terhadap latihan renang dan untuk menstimulasi produksi antioksidan untuk menangkal radikal bebas yang disebabkan karena olahraga renang tersebut.²¹

Penelitian lainnya oleh Liu *et al* yang dilakukan pada tikus yang diberikan perlakuan berupa latihan pada *treadmill* selama 2 minggu didapatkan bahwa, pada pemberian latihan-renang berulang terdapat penurunan kadar MDA yang signifikan pada otak.²² Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Botezelli *et al* menunjukkan adanya peningkatan aktivitas catalase pada hepar dan peningkatan superoksida dismutase (SOD) tikus wistar yang direnangkan selama 1 jam dalam 5 hari. Latihan

fisik dapat meningkatkan status antioksidan, yang mana ditunjukkan dengan menurunnya kadar O^- dan $H_2O_2^-$ pada rantai respirasi.²³

Penelitian yang dilakukan oleh Lima *et al* mengemukakan bahwa latihan yang dilakukan berulang selama 6 minggu dapat memberikan proteksi pada mitokondria hepar terhadap stress oksidatif. Lima *et al* menemukan bahwa terdapat peningkatan aktivitas MnSOD dan GSH setelah melakukan renang berulang yang dapat mengatasi produksi ROS dan mencegah peroksidasi lipid dan stres oksidatif. Berdasarkan penelitian Lima *et al*, latihan renang berulang dapat menyebabkan adaptasi pada mitokondria hepar dengan adanya peningkatan kadar antioksidan.²⁴

Peningkatan kadar MDA pasca latihan pada kelompok latihan-renang berulang tidak berbeda dibandingkan dengan pada kelompok latihan-renang tunggal. Sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Cesquini *et al* yang mengemukakan bahwa walaupun proses peroksidasi lipid terjadi selama latihan-renang berulang, tetapi terdapat peningkatan enzim antioksidan dan kadar GSH yang dapat mencegah proses peroksidasi lipid.²⁵ Hal ini menandakan bahwa, pada kelompok latihan-renang berulang terdapat mekanisme adaptasi hewan coba melawan radikal bebas sehingga membawa efek positif.¹³ Sedangkan pada latihan-renang tunggal didapatkan bahwa terdapat peningkatan aktivitas enzim antioksidan yaitu catalase sehingga terjadi mekanisme defensif untuk menetralkan efek dari peningkatan H_2O_2 .²⁰

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Tidak terdapat perbedaan kadar MDA pra latihan-renang tunggal berlebihan dan pasca latihan-renang tunggal berlebihan pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

Terdapat perbedaan bermakna kadar MDA pra latihan-renang berulang berlebihan dan pasca latihan-renang berulang berlebihan pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

Tidak terdapat perbedaan kadar MDA antara kelompok yang diberi perlakuan latihan-renang sebanyak tunggal dan berulang berlebihan.

Dengan mempertimbangkan hasil penelitian ini, disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian untuk melihat pengaruh beban latihan-renang tunggal dan berulang terhadap aktivitas enzim antioksidan, melakukan penelitian untuk melihat pengaruh beban latihan-renang tunggal dan berulang terhadap kadar MDA pada organ spesifik, dan melakukan penelitian pengaruh beban latihan-renang tunggal dan berulang berlebihan terhadap kadar MDA dengan durasi latihan yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Thompson W, Gordon N, Pescatello. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 8th ed. Michigan: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
2. Schnohr P, O'Keefe JH, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Dose of Jogging and Long-Term MortalityThe Copenhagen City Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2015 Feb 10;65(5):411–9.
3. Paul D. Thompson, Barry A. Franklin, Gary J. Balady, et al. Exercise and Acute Cardiovascular Events. Am Heart Assoc Sci Statement. 2007;115:2358–68.
4. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, et al. Sudden Death in Young Competitive Athletes: Analysis of 1866 Deaths in the United States, 1980-2006. Circulation. 2009;119:1085–92.
5. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Essentials of Exercise Physiology. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
6. Wyller VB. The Chronic Fatigue Syndrome--An Update. Acta Neurol Scand Suppl. 2007;187:7–14.

7. Kenttä G, Hassmén P, Raglin JS. Training Practices and Overtraining Syndrome in Swedish Age-Group Athletes. *Int J Sports Med.* 2001 Aug;22(6):460–5.
8. Gobatto CA, de Mello MA, Sibuya CY, de Azevedo JR, dos Santos LA. Maximal Lactate Steady State in Rats Submitted to Swimming Exercise. *Comp Biochem Physiol Mol Integr Physiol.* 2001;130:21–7.
9. Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L. Free Radicals and Tissues Damage Produced by Exercise. *Bioche Biophys Res Commun.* 107:1198–205.
10. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr.* 2000 Aug 1;72(2):637s – 646s.
11. Gawel S, Wardas M, Niedworok E, Wardas P. [Malondialdehyde (MDA) as a Lipid Peroxidation Marker]. *Wiad Lek Wars Pol* 1960. 2004;57(9-10):453–5.
12. Yustika AR, Aulanni'am A 'am, Prasetyawan S. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Induksi Cylosporine-A. *J Ilmu Kim Univ Brawijaya.* 2013;1(2):pp.222–8.
13. Hu Y, Gursoy E, Cardounel A, Kalimi M. Biological Effects of Single and Repeated Swimming Stress in Male Rats: Beneficial Effects of Glucocorticoids. *Endocrine.* 2000;13(1):123–9.
14. Kram D, Keller K. *Use of Laboratory Animals in Toxicology Studies.* New York: Marcel Dekker; 2001.
15. Krinke GJ. *The Laboratory Rat.* London: Academic Press; 2000.
16. Barry H, John M. C. Gutteridge. *Free Radicals in Biology and Medicine.* 4th ed. Great Britain: Oxford University Press; 2007.
17. Higuchi M, Cartier LJ, Chen M, Holloszy JO. Superoxide dismutase and catalase in skeletal muscle: adaptive response to exercise. *J Gerontol.* 1985;40(3):281–6.
18. Hill EE, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney AC. Exercise and Circulating Cortisol Levels: The Intensity Threshold Effect. *J Endocrinol Invest.* 2008;31(7):587–91.
19. Somani SM, Frank S, Rybak LP. Responses of Antioxidant System to Acute and Trained Exercise in Rat Heart Subcellular Fractions. *Pharmacol Biochem Behav.* 1995;51(4):627–34.

20. Terblanche SE. The Effects of Exhaustive Exercise on the Activity Levels of Catalase in Various Tissues of Male and Female Rats. *Cell Biol Int*. 1999 Nov 1;23(11):749–53.
21. da Cunha Araujo LC, de Souza ILL, Vasconcelos LHC, de Freitas Brito A, Queiroga FR, Silva AS, et al. Chronic Aerobic Swimming Exercise Promotes Functional and Morphological Changes in Rat Ileum. *Biosci Rep [Internet]*. 2015 Oct 19 [cited 2016 Jul 20];35(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4613690/>
22. Liu J, Yeo HC, Övervik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chu DW, et al. Chronically and Acutely Exercised rats: Biomarkers of Oxidative Stress and Endogenous Antioxidants. *J Appl Physiol*. 2001;89(1):21–8.
23. Botezelli JD, Cambri LT, Ghezzi AC, Dalia RA, M Scariot PP, Ribeiro C, et al. Different exercise protocols improve metabolic syndrome markers, tissue triglycerides content and antioxidant status in rats. *Diabetol Metab Syndr*. 2011 Dec 19;3:35.
24. Frederico D. Lima, Daniel N. Stamm, Iuri D. Della-Pace, Fernando Dobrachinski, et al. Swimming Training Induces Liver Mitochondrial Adaptations to Oxidative Stress in Rats Submitted to Repeated Exhaustive Swimming Bouts. *Plos One*. 2013;8(2):1–9.
25. Cesquini M, Torsoni MA, Ogo SH. Adaptive Response to Swimming Exercise: Antioxidant Systems and Lipid Peroxidation. *J Anti-Aging Med*. 1999;2(4):357–64.