

**PENGARUH LAKTAT DAN H<sup>+</sup> TERHADAP TIMBULNYA  
KELELAHAN OTOT RANGKA RANA SP DENGAN  
PERANGSANGAN KONTRAKSI SUBMAKSIMAL**

**TESIS**

**FANNY SEPTIANI FARHAN  
NPM : 0606150725**



**UNIVERSITAS INDONESIA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
JAKARTA  
JUNI 2009**

**PENGARUH LAKTAT DAN H<sup>+</sup> TERHADAP TIMBULNYA  
KELELAHAN OTOT PADA OTOT RANGKA RANA SP  
DENGAN PERANGSANGAN KONTRAKSI SUBMAKSIMAL**

**TESIS**

***Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Magister Ilmu Biomedik***

**FANNY SEPTIANI FARHAN  
NPM : 0606150725**



**UNIVERSITAS INDONESIA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
KEKHUSUSAN FISILOGI  
JAKARTA  
JUNI 2009**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Fanny Septiani Farhan

NPM : 0606150725

Tandatangan:



Tanggal : 30 Juni 2009

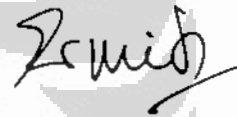
## HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh

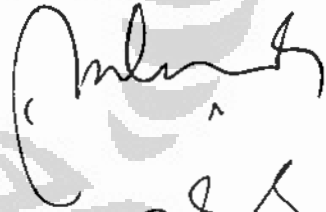
Nama : Fanny Septiani Farhan  
NPM : 0606150725  
Program studi : Ilmu Biomedik  
Judul tesis : Pengaruh laktat dan  $H^+$  terhadap timbulnya kelelahan otot rangka *Rana sp* pada perangsangan kontraksi submaksimal

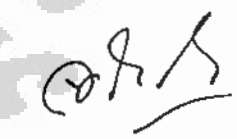
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Biomedik pada program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : DR. dr. Ermita I. Ilyas, MS, AIFO (  )

Pembimbing II : Prof. dr. Mohamad Sadikin, DSc (  )

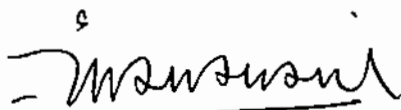
Penguji I : Dr. Nurhadi Ibrahim, Ph.D (  )

Penguji II : Dr. Sri Widia A. Jusman, MS (  )

Penguji III : Drh. Isdoni, M.Biomed (  )

Ditetapkan di : Jakarta  
Tanggal 30 Juni 2009

Mengetahui  
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik



(Dr.rer.physiol. dr. Septelia Inawati Wanandi)

## Rekomendasi pembebasan persetujuan etik



Jl. Percetakan Negara No. 29  
Jakarta 10560  
Korlat Pos 1226 Jakarta 10013  
Telp. (021) 4243093

### DEPARTEMEN KESEHATAN R.I. BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN



Faks. (021) 4243033  
E-mail : [uridaman@idhrcing.dephkes.go.id](mailto:uridaman@idhrcing.dephkes.go.id)  
Website : <http://www.idhrcing.dephkes.go.id>

#### REKOMENDASI PEMBEBASAN PERSETUJUAN ETIK (ETHICAL APPROVAL)

Nomor : IS.03.02/ES/4686/08

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Litbang Kesehatan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian, dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul:

#### "PENGARUH LAKTAT DAN H<sup>+</sup> TERHADAP TIMBULNYA KELELAHAN OTOT PADA OTOT RANGKA *Rana sp*"

yang menggunakan / memanfaatkan hewan percobaan sebagai subyek penelitian, dengan Ketua Pelaksana/Peneliti Utama:

**dr. FANNY SEPTIANI FARHAN**

dapat dibebaskan dari keharusan memperoleh persetujuan etik (*ethical approval*) untuk pelaksanaan penelitian tersebut. Rekomendasi ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol penelitian.

Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan kepada KEPK-BPPK. Jika ada perubahan protokol dan / atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

Jakarta, 27 Nopember 2008



Ketua  
Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
Badan Litbang Kesehatan,  
Prof. Dr. M. Sudomo

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat dan rahmatNya, saya dapat menyelesaikan tesis ini. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Biomedik pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan tesis ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- (1) Dr. Ermita I. Ilyas MS, AIFO selaku Ketua Departemen Fisiologi FKUI dan pembimbing pertama yang membuka jalan untuk dapat melakukan penelitian ini, serta banyak memberikan pengetahuan mengenai ilmu fisiologi khususnya fisiologi olahraga;
- (2) Prof. dr. Mohamad Sadikin DSc selaku pembimbing kedua atas segala bimbingan, petunjuk dan pengarahan serta banyak membuka wawasan penulis terhadap ilmu biokimia yang sangat mendukung penelitian ini;
- (3) DR. dr. Busjra M. Nur, MS dan dr. M. Djauhari Widjadjakusumah MS, yang telah mengajarkan banyak hal pada penulis yang berkaitan dengan penelitian, juga sebagai teman diskusi yang sangat membantu penulis dalam melakukan penelitian ini;
- (4) Dr. Nurhadi Ibrahim Ph.D selaku ketua program studi kekhususan Fisiologi;
- (5) DR. Drh. Agik Suprayogi MSc selaku Ketua Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor;
- (6) DR. Drh. Aryani S, MSc yang banyak membimbing saya selama penelitian di laboratorium Fisiologi IPB;
- (7) Para laboran Laboratorium Fisiologi FKH Institut Pertanian Bogor;
- (8) Dekan Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta, dr. Syafri Guricci MSc yang sangat mendorong penulis untuk melanjutkan pendidikan ke jenjang yang lebih tinggi;
- (9) Ketua Program Studi Ilmu Biomedik, seluruh staf pengajar dan staf administrasi;

(10) Orang tua, suami dan anak-anak tercinta atas pengertian maupun dukungan material dan moral dalam penyelesaian tesis ini; dan

(11) Teman-teman di bagian Fisiologi FKUI, serta staf pengajar dan karyawan FKK UMJ yang telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan tesis ini.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, Juni 2009

Penulis



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fanny Septiani Farhan

NPM : 0606150725

Program Studi : Ilmu Biomedik

Departemen : Fisiologi

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

” Pengaruh laktat dan  $H^+$  terhadap timbulnya kelelahan otot rangka *Rana sp* pada perangsangan kontraksi submaksimal”

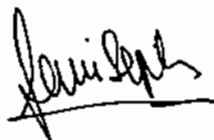
Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Jakarta

Pada tanggal : 30 Juni 2009

Yang Menyatakan



(Fanny Septiani Farhan)



## ABSTRAK

Nama : Fanny Septiani Farhan  
Program studi : Biomedik  
Judul : Pengaruh laktat dan  $H^+$  terhadap timbulnya kelelahan otot rangka *Rana sp* pada perangsangan kontraksi submaksimal

**Latar belakang:** Kelelahan (*fatigue*) adalah suatu fenomena fisiologis terjadinya penurunan toleransi terhadap kerja fisik. Penyebabnya sangat spesifik bergantung pada karakteristik kerja tersebut. Ada dua pendapat yang menjelaskan timbulnya kelelahan otot pada olahraga dengan intensitas tinggi dan durasi singkat. Pertama, bahwa penimbunan asam laktat merupakan penyebab timbulnya kelelahan otot, hal ini disebabkan pemenuhan kebutuhan energi bergantung pada sistem fosfagen dan glikolisis anaerob dan jalur metabolisme ini menghasilkan produk samping yaitu asam laktat. Dengan meningkatnya ketergantungan energi dari glikolisis anaerob menyebabkan terjadinya akumulasi asam laktat.

Pada pendapat kedua, kelelahan timbul akibat penimbunan  $H^+$  bebas yang berasal dari hasil Hidrolisis ATP dan glikolisis anaerob pada otot yang aktif. Kedua proses ini menghasilkan  $H^+$  bebas. Dengan makin meningkatnya intensitas dan kebutuhan akan ATP, maka proses glikolisis anaerob dan ATP hidrolisis semakin meningkat, maka akumulasi  $H^+$  bebas tersebut akan menimbulkan kelelahan otot.

**Tujuan:** Bagaimanakah pengaruh  $H^+$  dan laktat terhadap timbulnya kelelahan otot yang ditandai dengan menurunnya kekuatan kontraksi dari otot rangka tersebut?

**Metode:** Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan. Otot *gastrocnemius Rana sp* di rendam dalam larutan perlakuan yang berbeda yaitu sodium laktat (kelompok 1), asam laktat (kelompok 2) dan asam sitrat (kelompok 3) selama 30 menit. Otot yang telah direndam kemudian dirangsang dengan kontraksi submaksimal dengan frekuensi 5 Hz dan voltase 20 volt. Gambaran kontraksi direkam dengan menggunakan mekanomiogram. Dihitung durasi mulai awal kontraksi hingga timbulnya penurunan kekuatan kontraksi 50%. Data dianalisis dengan uji ANOVA.

**Hasil:** Terdapat perbedaan yang bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh sodium laktat dibandingkan dengan asam laktat ( $P < 0,05$ ), Terdapat perbedaan yang bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh sodium laktat dibandingkan dengan asam sitrat ( $P < 0,05$ ), dan terdapat perbedaan yang bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh asam laktat dibandingkan dengan asam sitrat ( $P < 0,05$ ), sehingga urutan timbulnya kelelahan dari yang tercepat hingga yang terlama adalah asam sitrat, asam laktat dan natrium laktat.

**Kesimpulan:**  $H^+$  merupakan faktor utama terhadap timbulnya kelelahan otot pada otot rangka *Rana sp*.

Kata kunci: Kelelahan otot, sodium laktat, asam laktat, asam sitrat,  $H^+$

Pembimbing: dr. Ermita Ilyas, MS

Pembimbing: Prof. dr. Mohamad Sadikin, DSc.

## ABSTRACT

Name : Fanny Septiani Farhan  
Study Program : Biomedic  
Title : The influence of lactate and  $H^+$  emerging muscle fatigue in *Rana s pat* submaximal stimulation

**Background:** Fatigue describes a condition in which a muscle is no longer able to generate or sustain the expected power output. Fatigue is influenced by the intensity and duration of the contractile activity. Multiple factors have been proposed to play a role in fatigue. The popular opinion says that the accumulation of lactic acid as the main cause of fatigue. During intense exercise, muscle and blood lactate can rise to very high levels. Lactic acid becomes accumulated, has a direct detrimental effect on muscle performance. The second opinion show that an increase concentration of hydrogen ions and a decrease in pH (increase in acidity) within muscle or plasma, causes fatigue. The accumulation of hydrogen ion release from glycolysis and ATP hydrolysis. The cell buffering capacity is exceeded and fatigue developed.

**Aims:** The present study was designed to evaluate the role of  $H^+$  and lactate in causing muscle fatigue.

**Design:** the research uses 3 groups of treatment. *Gastrocnemius* muscle of *Rana sp* is submerge in 3 different solutions. Sodium lactate (group 1), lactic acid (group 2) and citric acid (group 3) for 30 minutes. The muscle is being stimulated using stimulator in submaximum contraction with frekuensi 5 Hz and 20 volt. the duration of fatigue is observed from the initiation of contraction until 50% reduction of the muscle contraction. Data is analized with ANOVA.

**Result:** The result of analysis showed that there were statistical differences on duration of fatigue between sodium lactate and lactic acid, between lactic acid and citric acid, and between lactic acid and citric acid ( $P < 0,05$ ).

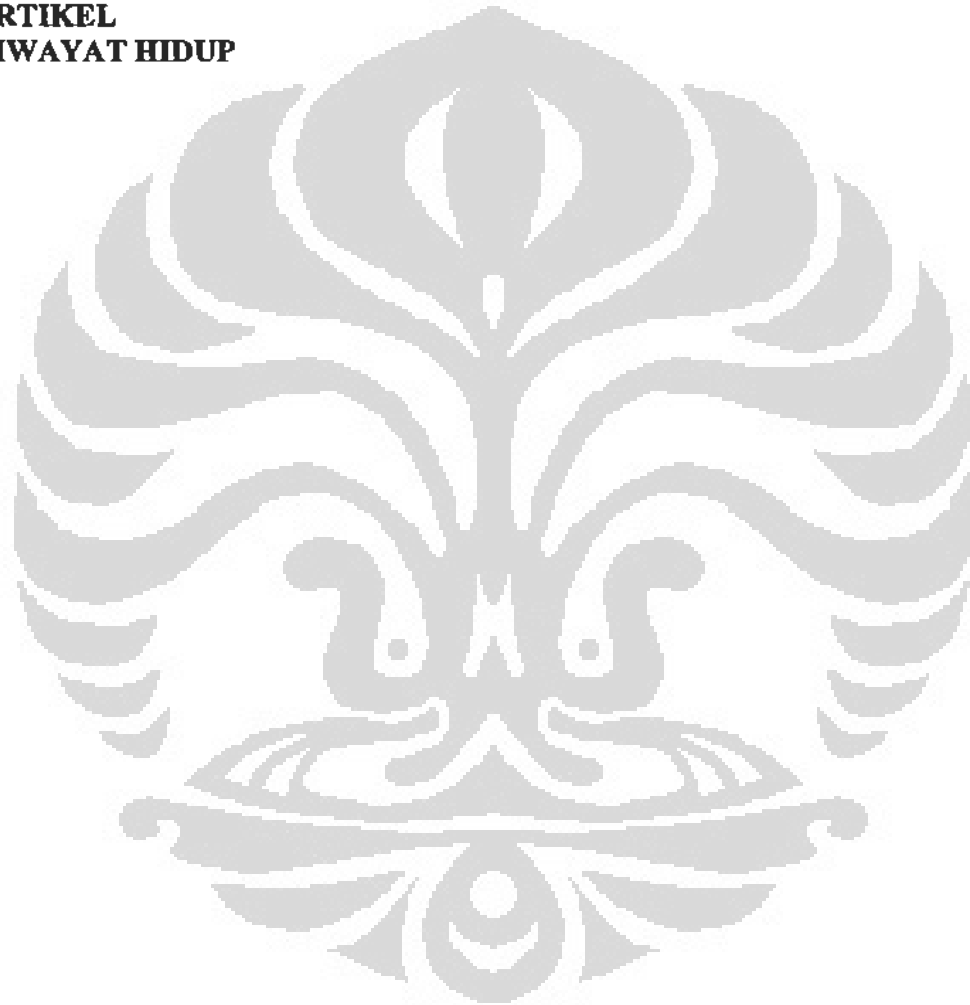
**Conclusion:**  $H^+$  accumulation plays big role in emerging muscle fatigue.

**Keywords** : Muscle fatigue, sodium lactate, lactic acid, citric acid,  $H^+$   
**Pembimbing** : dr. Ermita Ilyas, MS  
**Pembimbing** : Prof. dr. Mohamad Sadikin, DSc.

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL                                |         |
| LEMBAR PENGESAHAN                            | iii     |
| KATA PENGANTAR                               | v       |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH          | vii     |
| ABSTRAK                                      | viii    |
| DAFTAR ISI                                   | x       |
| DAFTAR GAMBAR                                | xii     |
| DAFTAR TABEL                                 | xiii    |
| DAFTAR LAMPIRAN                              | xiv     |
| <b>I. PENDAHULUAN</b>                        |         |
| I.1. Latar belakang                          | 1       |
| I.2. Masalah Penelitian                      | 2       |
| I.3. Hipotesis                               | 2       |
| I.4. Tujuan penelitian                       | 3       |
| I.5. Manfaat penelitian                      | 3       |
| <b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>                  |         |
| II.1. Struktur otot rangka                   | 4       |
| II.2. Dasar molekuler kontraksi otot rangka  | 7       |
| II.2.1. Perubahan stuktur miosin             | 9       |
| II.2.2. Mekanika otot rangka                 | 9       |
| II.3. Metabolisme energi pada otot rangka    | 11      |
| II.3.1. Kreatin fosfat                       | 11      |
| II.3.2. fosforilasi oksidatif                | 12      |
| II.3.3. Glikolisis                           | 14      |
| II.3.4. Peranan hormon dalam olahraga        | 16      |
| II.4. Kelelahan otot                         |         |
| II.4.1. Kelelahan ditinjau dari segi anatomi | 17      |
| II.4.2. kelelahan ditinjau atas fungsi       | 18      |
| II.5. Kelelahan energi pada aktivitas tinggi | 22      |
| II.5.1. Hidrolisis ATP                       | 22      |
| II.5.2. Glikolisis anaerob                   | 23      |
| II.6. Peranan buffer pada kelelahan otot     | 27      |
| <b>III. BAHAN DAN CARA KERJA</b>             |         |
| III.1. Rancangan penelitian                  | 28      |
| III.2. Kerangka konsep                       | 29      |
| III.3. Tempat dan waktu penelitian           | 29      |
| III.4. bahan dan alat penelitian             | 30      |
| III.5. Populasi hewan uji                    | 33      |
| III.6. Besar sampel                          | 33      |
| III.7. Alur penelitian                       | 34      |

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| III.8. parameter yang diteliti  | 34        |
| III.9. Cara kerja               | 35        |
| III.10. Analisis data           | 38        |
| <b>IV. HASIL PENELITIAN</b>     | <b>39</b> |
| <b>V. PEMBAHASAN</b>            | <b>43</b> |
| <b>VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b> | <b>47</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b>           | <b>48</b> |
| <b>LAMPIRAN</b>                 | <b>52</b> |
| <b>ARTIKEL</b>                  | <b>55</b> |
| <b>RIWAYAT HIDUP</b>            | <b>63</b> |



## DAFTAR GAMBAR

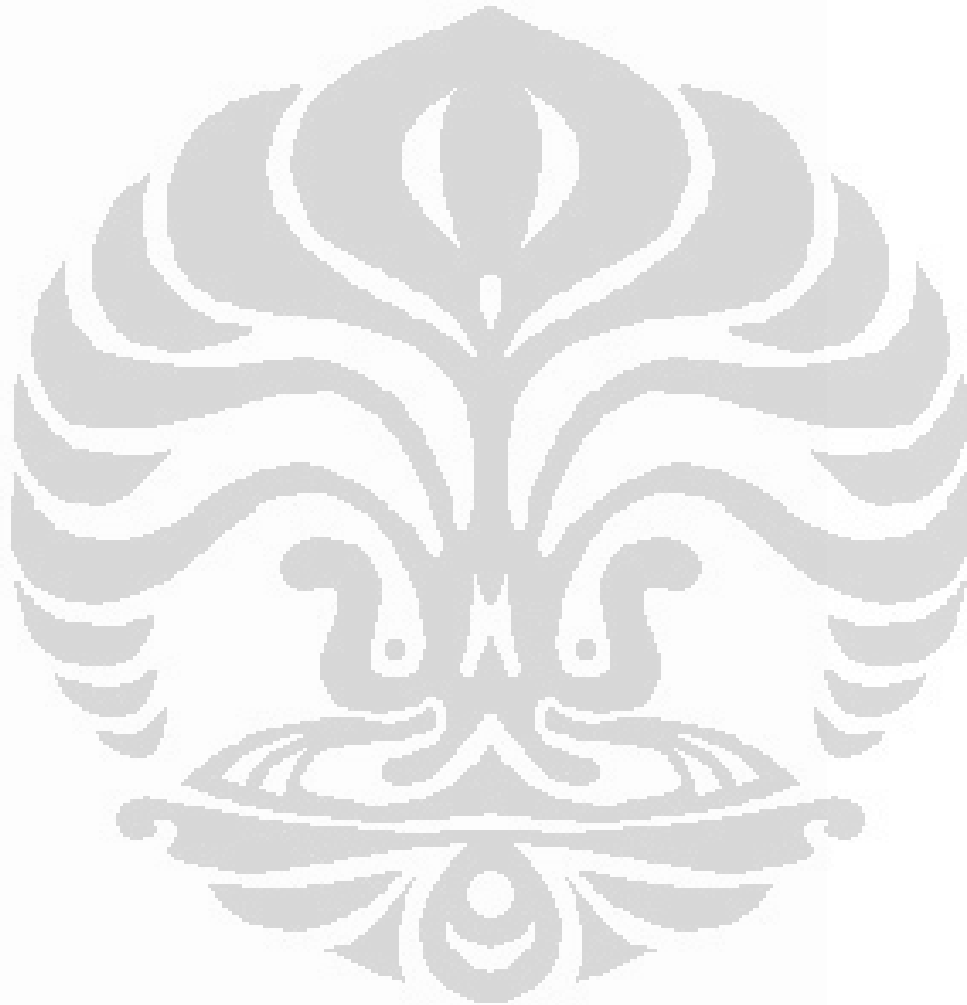
| Gambar |   | Halaman |
|--------|---|---------|
| 1.     | Struktur serat otot   | 5       |
| 2.     | Struktur miosin   | 6       |
| 3.     | Mekanisme yang menimbulkan tenaga untuk kontraksi otot          | 8       |
| 4.     | Fosforilasi oksidatif   | 13      |
| 5.     | glikolisis  | 14      |
| 6.     | Reaksi pembentukan glukosa 6 fosfat                             | 25      |
| 7.     | Reaksi pembentukan fruktosa 1,6 bifosfat                        | 25      |
| 8.     | Reaksi pembentukan 1,3 bifosfoglisarat                          | 26      |
| 9.     | Kimograf dan stimulator induksi                                 | 30      |
| 10.    | Stimulator induksi  | 31      |
| 11.    | Sediaan otot gastrocnemius yang telah difiksasi                 | 36      |
| 12.    | Hasil perekaman mekanomiogram                                   | 37      |
| 13.    | Hasil perekaman kontraksi otot dengan perendaman Natrium laktat | 39      |
| 14.    | Hasil perekaman kontraksi otot dengan perendaman asam laktat    | 40      |
| 15.    | Hasil perekaman kontraksi otot dengan perendaman asam sitrat    | 40      |
| 16.    | Perbandingan waktu timbulnya kelelahan                          | 43      |
| 17.    | Rumus kimia asam sitrat, asam laktat dan natrium laktat         | 45      |

## DAFTAR TABEL

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| Tabel 1. Klasifikasi jenis olahraga dan sumber energi          | 15             |
| Tabel 2. Reaksi glikolisis, LDH, jumlah ATP dan H <sup>+</sup> | 24             |
| Tabel 3. Kecepatan perputaran tromol                           | 32             |
| Tabel 4. Komposisi larutan perlakuan                           | 32             |
| Table 5. Hasil uji normalitas data                             | 41             |
| Tabel 6. Uji ANOVA   | 42             |

## DAFTAR LAMPIRAN

|            |                                   |    |
|------------|-----------------------------------|----|
| Lampiran 1 | Pembuatan larutan perlakuan       | 52 |
| Lampiran 2 | Data berat dan panjang otot katak | 53 |
| Lampiran 3 | Uji normalitas data               | 54 |



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Kelelahan (*fatigue*) adalah suatu fenomena fisiologis, terjadinya keadaan penurunan toleransi terhadap kerja fisik. Penyebabnya sangat spesifik bergantung pada karakteristik kerja tersebut. Penyebab kelelahan dapat ditinjau dari aspek anatomi berupa kelelahan sistem saraf pusat, neuromuskular dan otot rangka, dan dari aspek fungsi berupa kelelahan elektrokimia, metabolik, berkurangnya substrat energi, hiper/hipotermia dan dehidrasi.<sup>1</sup>

Ada dua pendapat yang menjelaskan timbulnya kelelahan otot. 1) bahwa penimbunan asam laktat merupakan penyebab timbulnya kelelahan otot.<sup>2-10</sup> 2) Akibat penimbunan  $H^+$  bebas yang berasal dari hasil Hidrolisis ATP dan glikolisis anaerob pada otot yang berolahraga.<sup>11-16</sup>

ATP merupakan satu-satunya sumber energi yang dapat secara langsung digunakan untuk aktivitas otot, ATP harus terus menerus diberikan agar aktivitas kontraktile dapat berlanjut. Di jaringan otot, ATP yang tersedia terbatas, tetapi ada tiga jalur yang dapat memasok ATP tambahan sesuai keperluan selama kontraksi otot, yaitu sistem fosfagen, glikolisis anaerob dan fosforilasi oksidatif  
17-20

Pada olahraga dengan intensitas tinggi dan durasi singkat, pemenuhan kebutuhan energi meningkat hampir 100 kali lipat. Fosforilasi oksidatif tidak mampu menghasilkan energi yang besar dalam waktu singkat, sehingga pemenuhan kebutuhan energi pada olahraga jenis ini bergantung pada sistem fosfagen dan glikolisis anaerob. Sistem fosfagen hanya dapat menyediakan energi untuk aktivitas dengan rentang waktu dibawah 10 detik, sehingga glikolisis anaerobik merupakan jalur metabolisme utama pada olahraga dengan intensitas tinggi. Namun jalur metabolisme glikolisis anaerob ini menghasilkan produk samping yaitu asam laktat. Dengan meningkatnya ketergantungan energi pada



glikolisis anaerob menyebabkan terjadinya akumulasi asam laktat. Penimbunan asam laktat menyebabkan kelelahan otot yang timbul ketika olahraga intensif sedang berlangsung.<sup>2-9</sup>

Pada pendapat kedua, dinyatakan bahwa asam laktat bukanlah faktor penyebab kelelahan otot. Dikatakan bahwa pada peningkatan intensitas olahraga, energi terutama didapatkan dari hasil hidrolisis ATP ( $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi} + \text{H}^+ + \text{Energi}$ ) dan glikolisis anaerob. Kedua proses ini menghasilkan  $\text{H}^+$  bebas. Dengan makin meningkatnya intensitas dan kebutuhan akan ATP, maka proses glikolisis anaerob dan hidrolisis ATP semakin meningkat. Pada kondisi ini, terjadi peningkatan pelepasan  $\text{H}^+$  yang berasal dari hasil metabolisme glikolisis anaerob dan hidrolisis ATP. Jika kapasitas sel dapat terlampaui, maka akumulasi  $\text{H}^+$  bebas tersebut akan menimbulkan kelelahan otot.<sup>11-16</sup>

Pemahaman mengenai faktor apakah yang lebih berperan ( $\text{H}^+$  atau asam laktat) terhadap terjadinya kelelahan otot akan sangat berguna di bidang olahraga. Dengan mengetahui faktor tersebut maka dapat ditentukan strategi untuk menunda timbulnya kelelahan otot pada olahraga.

## I.2. Masalah Penelitian

Bagaimanakah pengaruh  $\text{H}^+$  dan laktat terhadap timbulnya kelelahan otot yang ditandai dengan menurunnya kekuatan kontraksi dari otot rangka tersebut?

## I.3. Hipotesis Penelitian

1. Kelelahan otot akan timbul lebih cepat pada pemberian dengan asam laktat dibandingkan natrium laktat.
2. Kelelahan otot akan timbul lebih cepat pada pemberian dengan asam sitrat dibandingkan natrium laktat.
3. Kelelahan otot akan timbul lebih cepat pada pemberian dengan asam laktat dibandingkan asam sitrat.

#### I.4. Tujuan penelitian

##### 1.4.1. Tujuan Umum

Diketuainya faktor dominan penyebab terjadinya kelelahan otot.

##### 1.4.2. Tujuan Khusus

Membandingkan kecepatan timbulnya kelelahan otot pada otot *gastrocnemius* yang aktif berkontraksi dengan perendaman natrium laktat, asam laktat dan asam sitrat setelah perangsangan kontraksi submaksimal.

#### I.5. Manfaat Penelitian

Manfaat teoritis : Mengetahui faktor apakah yang lebih berperan ( $H^+$  atau laktat) terhadap terjadinya kelelahan otot.

Manfaat aplikasi : Dengan mengetahui faktor tersebut maka dapat ditentukan strategi untuk menunda timbulnya kelelahan otot pada saat olahraga, salah satunya dengan pemberian suplemen yang dapat mengatasi timbulnya akumulasi  $H^+$ , sehingga kelelahan otot tidak cepat terjadi.

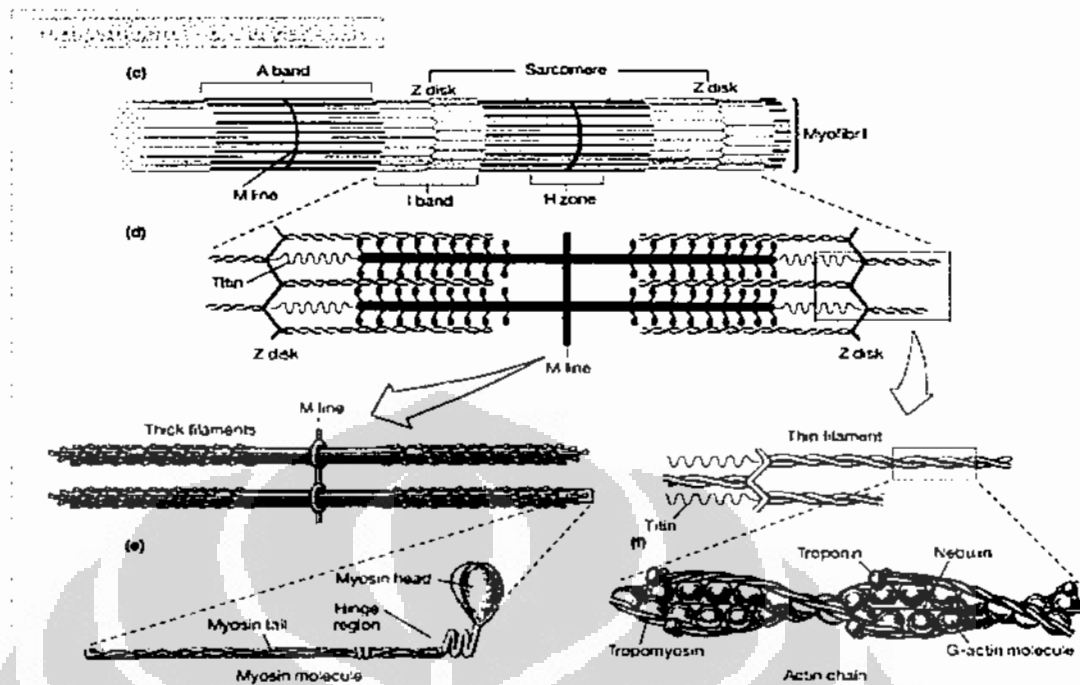
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

Kelelahan yang terjadi pada otot yang sedang beraktivitas dipengaruhi oleh karakteristik dan intensitas dari kerja otot tersebut. Perbedaan tersebut mempengaruhi jenis metabolisme energi yang digunakan otot. Oleh karena itu perlu dibahas hal-hal yang berkaitan dengan struktur otot rangka, metabolisme energi pada otot rangka, kelelahan otot dan teori yang melatarbelakangi terjadinya kelelahan otot.

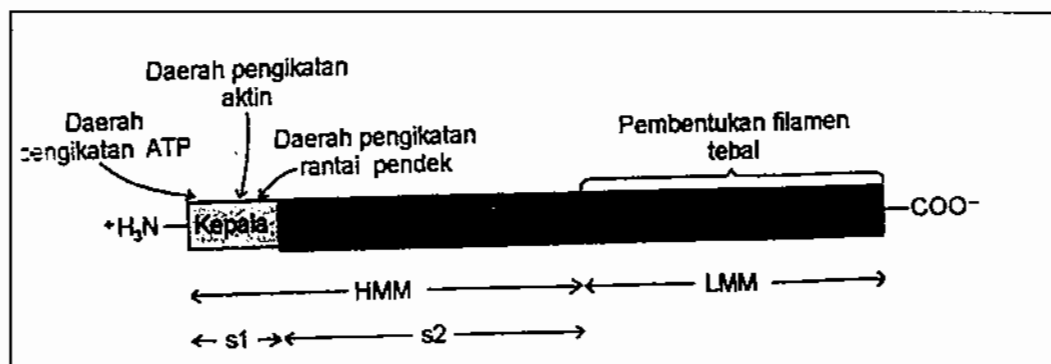
#### II.1 Struktur Otot Rangka

Suatu sel otot mengandung banyak miofibril yang berjalan sejajar, dengan diameter sekitar 1  $\mu\text{m}$ , yang berada didalam sitosol. Potongan memanjang dari suatu miofibril memperlihatkan rincian struktural yang banyak. Satuan fungsional, yang disebut sarkomer, berulang tiap 2,3  $\mu\text{m}$  sepanjang poros serat. Suatu pita A yang gelap dan pita I yang terang tersusun selang seling beraturan. Pusat pita A, disebut daerah H, kurang padat dibandingkan bagian lain dari pita. Pita I dibagi dua oleh garis Z yang sangat sempit. Susunan molekuler yang mendasari suatu sarkomer disingkapkan oleh potongan melintang suatu miofibril, yang memperlihatkan adanya dua macam protein yang berinteraksi. Filamen tebal berdiameter 15 nm, sedangkan filamen tipis berdiameter sekitar 9 nm. Filamen tebal terdiri atas miosin. Filamen tipis mengandung aktin, tropomiosin dan kompleks troponin. Kedua jenis filamen ini berinteraksi dengan *cross link* yang merupakan ranah dari molekul miosin. Jembatan silang dibentuk dari ujung-ujung globuler molekul miosin yang menonjol dari setiap filamen tebal. Filamen tipis terutama terdiri atas protein aktin, yang memiliki kemampuan berikatan dan berinteraksi dengan jembatan silang miosin untuk menghasilkan kontraksi. Akan tetapi, dua protein lain yakni troponin dan tropomiosin, terletak melintang di permukaan filamen tipis untuk mencegah interaksi jembatan silang ini dalam keadaan istirahat (gambar 1).<sup>17</sup>



Gambar 1. Struktur serat otot<sup>10</sup>

Miosin adalah suatu protein besar (520 kd) yang tersusun dari enam rantai polipeptida: dua rantai panjang dan 2 pasang rantai pendek. Molekul ini terdiri atas bagian globuler berupa dua kepala, yang dihubungkan dengan suatu batang yang sangat panjang. Rantai panjang dari tiap kepala mengikat dua rantai pendek yang berbeda. Rantai pendek ini berperan sebagai modulator dan dinamai rantai pendek esensial dan rantai pendek pengatur. Dengan menggunakan tripsin, miosin dapat dipecah menjadi penggal yang masih berfungsi yaitu meromiosin pendek (*light meromiosin/LMM*) dan meromiosin panjang (*heavy meromiosin/HMM*). HMM dapat dipecah lagi menjadi dua penggal globuler identik (disebut S1) dan satu penggal berbentuk batang (disebut S2). S1 mengandung situs ATPase, suatu situs pengikat aktin dan dua situs pengikat rantai pendek, sehingga jelaslah bahwa S1 adalah unit pembangkit energi dari miosin (gambar 2).<sup>17</sup>



Gambar 2. Struktur miosin<sup>17</sup>

Aktin merupakan komponen utama filamen tipis. Dalam larutan elektrolit yang sangat encer, aktin berada dalam bentuk monomer dengan molekul 42 kd dan dinamai aktin G karena bentuknya yang globuler. Bila konsentrasi elektrolit naik mencapai nilai fisiologis, aktin G berpolimerisasi dan mengambil bentuk serat, aktin F, yang sangat menyerupai filamen tipis dari otot yang utuh. Aktin juga merupakan ATPase, namun energi yang dilepaskan dalam hidrolisis ATP oleh aktin tidak digunakan untuk kontraksi otot. Daur ATP-ADP ini oleh aktin digunakan untuk penggabungan dan pelonggaran filamen.<sup>17</sup>

Miosin mempunyai tiga aktivitas biologis yang penting. Pertama, molekul miosin secara spontan bergabung menjadi filamen dalam larutan dengan pH dan kekuatan ion yang fisiologis. Kedua, miosin adalah suatu enzim (ATPase) yang berperan pada hidrolisis ATP. Reaksi ini menghasilkan energi bebas yang digunakan untuk kontraksi otot. Ketiga, miosin mengikat bentuk aktin yang terpolimerisasi (F-aktin), unsur utama dari filamen tipis. Interaksi ini sangat penting untuk menghasilkan gaya yang menggerakkan filamen tebal dan tipis untuk bergerak berpapasan satu sama lain. Miosin dapat dipandang sebagai suatu mekanoenzim karena senyawa ini mengkatalisis perubahan energi ikatan kimia menjadi energi mekanis.<sup>17</sup>

Aktivitas ATPase dari miosin sangat diperkuat oleh F-aktin. Aktin meningkatkan bilangan pertukaran dari miosin sampai 200 kali, dari 0,05/detik menjadi 10,00/detik. ATP yang terikat ke miosin dihidrolisis dengan cepat, akan tetapi ADP dan Pi yang terbentuk dibebaskan dengan lambat. Aktin meningkatkan bilangan pertukaran miosin dengan cara mengikatkan diri ke kompleks ADP-Pi dan mempercepat pelepasan produk. Selanjutnya aktomiosin mengikat ATP,

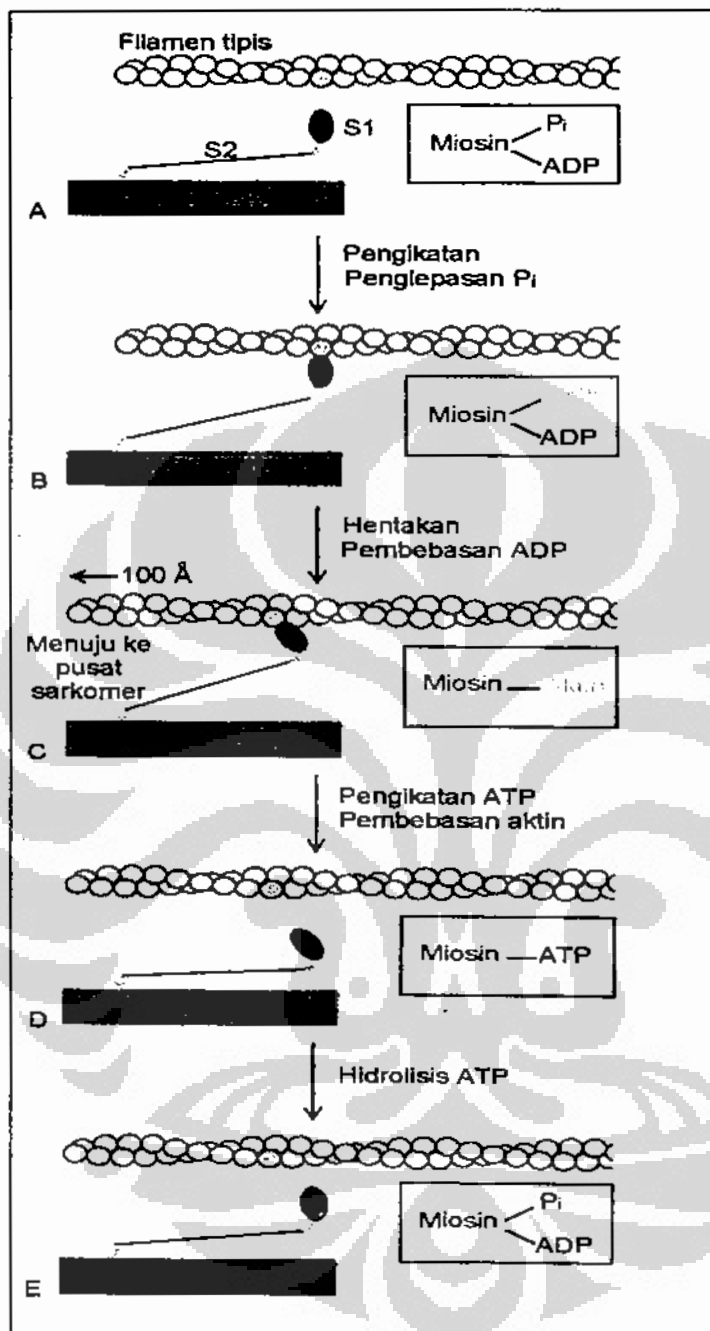
yang menyebabkan disosiasi aktin dan miosin. Kompleks ATP-miosin yang terbentuk siap untuk daur katalisis berikutnya. Semua reaksi ini, sebagaimana halnya semua ATPase lain yang diketahui, memerlukan  $Mg^{2+}$ .<sup>17</sup>

## II.2 Dasar Molekuler Kontraksi Otot Rangka

Kontraksi otot rangka diatur oleh  $Ca^{2+}$ . Interaksi aktin miosin dihambat oleh kompleks troponin dan tropomiosin bila kadar  $Ca^{2+}$  rendah. Rangsang saraf memicu pembebasan  $Ca^{2+}$  dari retikulum sarkoplasma. Pengikatan  $Ca^{2+}$  ke troponin C, mengubah interaksi tropomiosin dengan aktin, sehingga miosin dapat mengikat aktin dan menghasilkan gaya kontraksi.<sup>2,17</sup>

Suatu mekanisme dikumpulkan dari eksperimen biokimia, biofisik dan struktural menjelaskan daur ATP-ADP dalam miosin yang dianggap menyebabkan gerakan kontraksi yang terarah (gambar 3).<sup>17</sup>

1. Dalam otot istirahat (A) kepala S1 tidak mampu berinteraksi dengan unit aktin dalam filamen tipis karena tersuruk oleh tropomiosin, suatu protein pengatur. Dalam keadaan ini, hasil hidrolisis ATP, yaitu ADP dan  $P_i$ , tetap terikat ke miosin.
2. Bila otot terangsang, tropomiosin bergeser kedudukan. Kepala S1 kemudian menonjol keluar dari filamen tebal dan mencapai unit aktin pada filamen tipis (B).
3. Pengikatan miosin ADP  $P_i$  ke aktin menyebabkan pembentukan  $P_i$ . Selanjutnya, penguraian ADP dari kompleks tersebut menyebabkan perubahan yang besar dari S1 (C). Perubahan arah S1 terhadap aktin mengakibatkan hentakan dari kontraksi otot, filamen tipis tertarik sejarak kurang lebih  $100\text{\AA}$ . ADP dibebaskan dari miosin di akhir hentakan.
4. Pengikatan ATP berikutnya ke miosin menyebabkan aktin segera dibebaskan. Kepala S1 terlepas lagi dari filamen tipis (D).
5. Akhirnya, ATP yang telah diikat dihidrolisis oleh kepala miosin bebas, dan menatanya kembali untuk interaksi berikutnya dengan filamen tipis.



Gambar 3. Mekanisme terjadinya kontraksi otot<sup>17</sup>

Miosin mengandung 2 jenis sambungan yang memungkinkan kepala S1 untuk melekat dan melepaskan diri dari aktin. Sendi pertama ada diantara kepala S1 dan batang S2. Sendi yang kedua terdapat antara S2 dan unit LMM dari miosin. Sendi-sendi ini adalah suatu daerah lentur dari rantai polipeptida yang rentan terhadap pemecahan oleh enzim proteolitik. Pemecahan miosin menjadi

LMM, S2 dan S1 mengungkapkan kenyataan bahwa miosin dibangun dari ranah-  
ranah yang dihubungkan dengan sendi-sendi. Sistem ini bekerja dengan rentangan  
ruang gerak yang luas dari filamen tebal dan tipis sehingga kelenturan segmen  
sangat penting dalam kontraksi otot.<sup>17</sup>

### II.2.1 Perubahan struktur miosin

Miosin ATPase bekerja optimum pada pH 6,8-8,5. Perubahan pH sel akan  
mempengaruhi struktur dari miosin tersebut. Pada kondisi pH asam (pH 4) terjadi  
inhibisi terhadap aktivitas miosin ATPase pada otot *fast twitch*, lengan miosin  
akan berdisosiasi penuh sehingga kumparan protein akan terurai. Hal ini akan  
menyebabkan perubahan struktur globular pada *heavy meromyosin* yang  
disebabkan terurainya konfigurasi globular. *Light meromyosin* akan menghilang  
disebabkan perubahan pH yang menjadi asam. Perubahan struktur ini  
menyebabkan perubahan yang drastis pada kemampuan miosin ATPase dalam  
transduksi energi. Aktivitas miosin ATPase terkait erat dengan kecepatan  
kontraksi otot, sehingga penurunan aktivitas miosin ATPase dapat dikaitkan  
dengan penurunan kecepatan kontraksi otot. Jika kondisi sel berada dalam  
lingkungan asam akan terjadi inhibisi dari miosin ATPase yang mengakibatkan  
penurunan kecepatan kontraksi otot.<sup>21,22</sup>

### II.2.2 Mekanika Otot Rangka

Gradasi kontraksi otot rangka dapat dilakukan dengan mengubah-ubah  
jumlah serat otot yang berkontraksi dalam suatu otot dan mengubah-ubah  
ketegangan yang terbentuk oleh setiap serat yang berkontraksi. Semakin banyak  
serat otot yang aktif, semakin besar ketegangan otot keseluruhan. Jumlah serat  
yang berkontraksi bergantung pada ukuran otot (jumlah serat otot yang ada),  
tingkat rekrutmen unit motorik (seberapa banyak neuron motorik yang  
mempersarafi otot yang aktif); dan ukuran setiap unit motorik (seberapa banyak  
serat otot yang diaktifkan secara simultan oleh sebuah neuron motorik). Selain itu,  
semakin kuat ketegangan yang dibentuk oleh setiap serat yang berkontraksi,  
semakin kuat kontraksi otot keseluruhan.<sup>2,10</sup>



Dua faktor yang mempengaruhi ketegangan serat otot yaitu frekuensi perangsangan, yang menentukan tingkat penjumlahan, serta panjang serat sebelum kontraksi dimulai. Penjumlahan mengacu kepada peningkatan ketegangan yang menyertai stimulasi repetitif pada serat otot. Setelah mengalami potensial aksi, membran sel otot pulih dari periode refrakternya dan mampu dirangsang kembali, sementara sebagian aktivitas kontraktif yang dipicu oleh potensial aksi pertama masih berlangsung. Akibatnya, respons kontraktif yang diinduksi oleh dua potensial aksi yang timbul berurutan dapat dijumlahkan, sehingga terjadi peningkatan ketegangan yang diciptakan oleh serat otot. Jika serat otot dirangsang sedemikian cepat, sehingga tidak memiliki kesempatan untuk relaksasi di antara rangsangan, timbul kontraksi maksimum (maksimum untuk serat pada panjang tersebut) yang menetap dan dikenal sebagai tetanus.<sup>2,10</sup>

Ketegangan yang terbentuk pada kontraksi tetanik juga bergantung pada panjang serat pada awal kontraksi. Pada panjang yang optimum ( $l_0$ ), yaitu panjang otot saat istirahat, terdapat kesempatan bagi jembatan silang untuk interaksi secara maksimum, karena tumpang tindih filamen tebal dan tipis yang optimum; jadi, ketegangan terbesar dapat dibentuk. Pada ukuran yang lebih pendek atau panjang dari  $l_0$ , ketegangan yang dapat ditimbulkan pada kontraksi berkurang, terutama karena sebagian jembatan silang tidak dapat ikut serta. Dua jenis utama kontraksi otot – isometrik (panjang tetap) dan isotonik (ketegangan tetap) – bergantung pada hubungan antara ketegangan otot dan beban. Apabila ketegangan lebih kecil daripada beban, otot tidak dapat memendek dan mengangkat benda, tetapi tetap berada dalam panjang yang konstan, menghasilkan kontraksi isometrik. Pada kontraksi isotonik, ketegangan melebihi beban, sehingga otot dapat memendek dan mengangkat benda, dan ketegangan otot selama periode pemendekan dipertahankan.<sup>2,10</sup>

Tulang, otot, dan sendi membentuk sistem tuas (pengungkit). Jenis tuas tersering di tubuh meningkatkan kecepatan dan jarak pemendekan otot untuk meningkatkan kecepatan dan rentang gerakan bagian tubuh yang digerakkan oleh otot yang bersangkutan. Peningkatan kemampuan bermanuver ini dicapai dengan pengorbanan berupa otot harus melakukan gaya yang lebih besar daripada beban.

<sup>2,10</sup>

### II.3 Metabolisme energi pada aktivitas otot rangka

Secara umum terdapat 3 sistem metabolisme dalam menghasilkan energi yaitu<sup>2,7</sup>

1. Pemindahan fosfat berenergi tinggi dari kreatin fosfat ke ADP
2. Fosforilasi oksidatif (siklus asam sitrat dan sistem transport elektron) dan,
3. Glikolisis anaerobik

#### II.3.1 Kreatin fosfat (sistem fosfagen)

Merupakan simpanan energi pertama yang digunakan pada awal aktivitas otot. Dengan bantuan enzim kreatin kinase, hidrolisis kreatin fosfat yang mengandung sebuah gugus fosfat berenergi tinggi akan bergabung dengan ADP untuk membentuk ATP. Reaksi ini bersifat reversibel.<sup>3,7</sup>



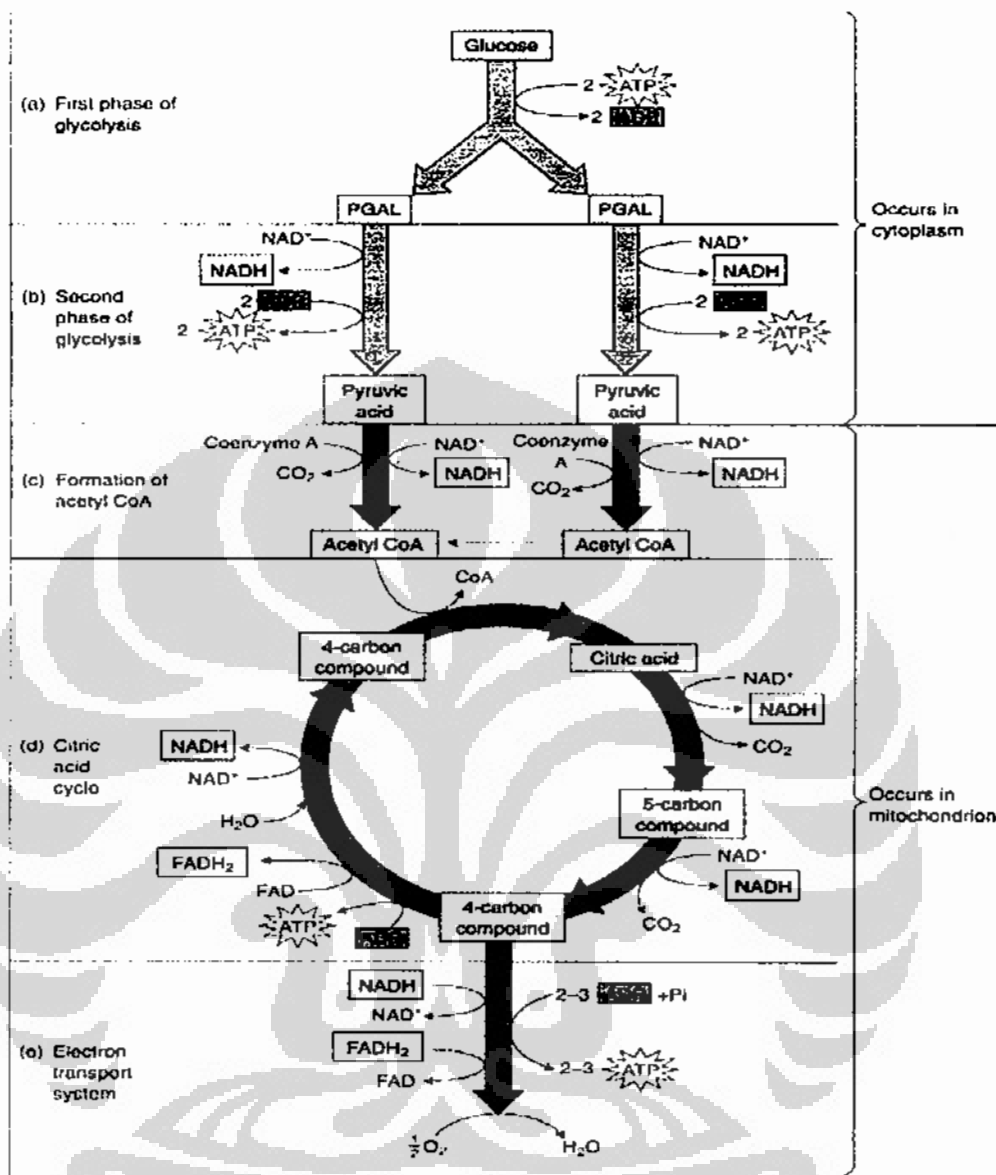
Kreatin fosfat dapat dihancurkan menjadi kreatin dan ion fosfat dan sewaktu dipecahkan akan melepaskan energi dalam jumlah besar (10300 kalori per mol). Ion fosfat (Pi) yang dihasilkan melalui proses pemecahan kreatin fosfat ini melalui proses fosforilasi dapat mengikat molekul ADP (*adenosine diphosphate*) untuk kemudian kembali membentuk molekul ATP (*adenosine triphosphate*). Melalui proses hidrolisis kreatin fosfat, energi dalam jumlah besar dapat dihasilkan secara cepat untuk memenuhi kebutuhan energi pada otot yang sedang aktif dengan intensitas tinggi. Suatu karakteristik khusus dari energi yang dihantarkan oleh kreatin fosfat ke ATP adalah bahwa penghantaran tersebut terjadi dalam waktu yang sangat singkat. Oleh karena itu, semua energi yang disimpan didalam kreatin fosfat otot dengan segera tersedia untuk kontraksi otot, sebagai energi yang disimpan dalam ATP. Jumlah gahungan dari sel ATP dan sel kreatin fosfat disebut sistem energi fosfagen. Keduanya bersama-sama dapat menyediakan daya otot maksimal selama 8-10 detik, hampir cukup untuk lari 100

meter. Maka, energi dari sistem fosfagen digunakan untuk ledakan singkat tenaga otot yang maksimal<sup>2,4,7</sup>

### II.3.2 Fosforilasi oksidatif

Fosforilasi oksidatif berlangsung di dalam mitokondria apabila tersedia cukup oksigen. Metabolisme ini memiliki bahan bakar glukosa, asam lemak dan protein. Walaupun menghasilkan banyak ATP (38 ATP) proses fosforilasi oksidatif relatif lambat karena proses reaksinya yang panjang.<sup>3,5,6,7</sup>

Selama aktivitas ringan sampai sedang, sel-sel otot mampu membentuk ATP melalui proses fosforilasi oksidatif yang dapat mengimbangi kebutuhan energi tingkat sedang pada otot untuk jangka waktu yang cukup panjang. Agar proses fosforilasi oksidatif terus berjalan, otot-otot yang sedang aktif bergantung pada pasokan oksigen dan nutrien yang adekuat melalui sistem sirkulasi untuk mempertahankan aktivitasnya. Pada metabolisme ini, produksi total ATP adalah 19 kali lebih besar dari 4 mol ATP yang dihasilkan pada glikolisis anaerob. Enam ATP dibentuk dari oksidasi melalui rantai flavoprotein-sitokrom dari 2 NADH yang diproduksi ketika 2 mol fosfogliserida dikonversi menjadi fosfogliserat. Enam ATP dibentuk dari 2 NADH yang dihasilkan ketika 2 mol piruvat dikonversi menjadi asam piruvat, dan 24 ATP didapat dari 2 putaran siklus asam sitrat berikutnya, sehingga total ATP yang didapat adalah 38 ATP (gambar 4)<sup>6,7,8,9</sup>

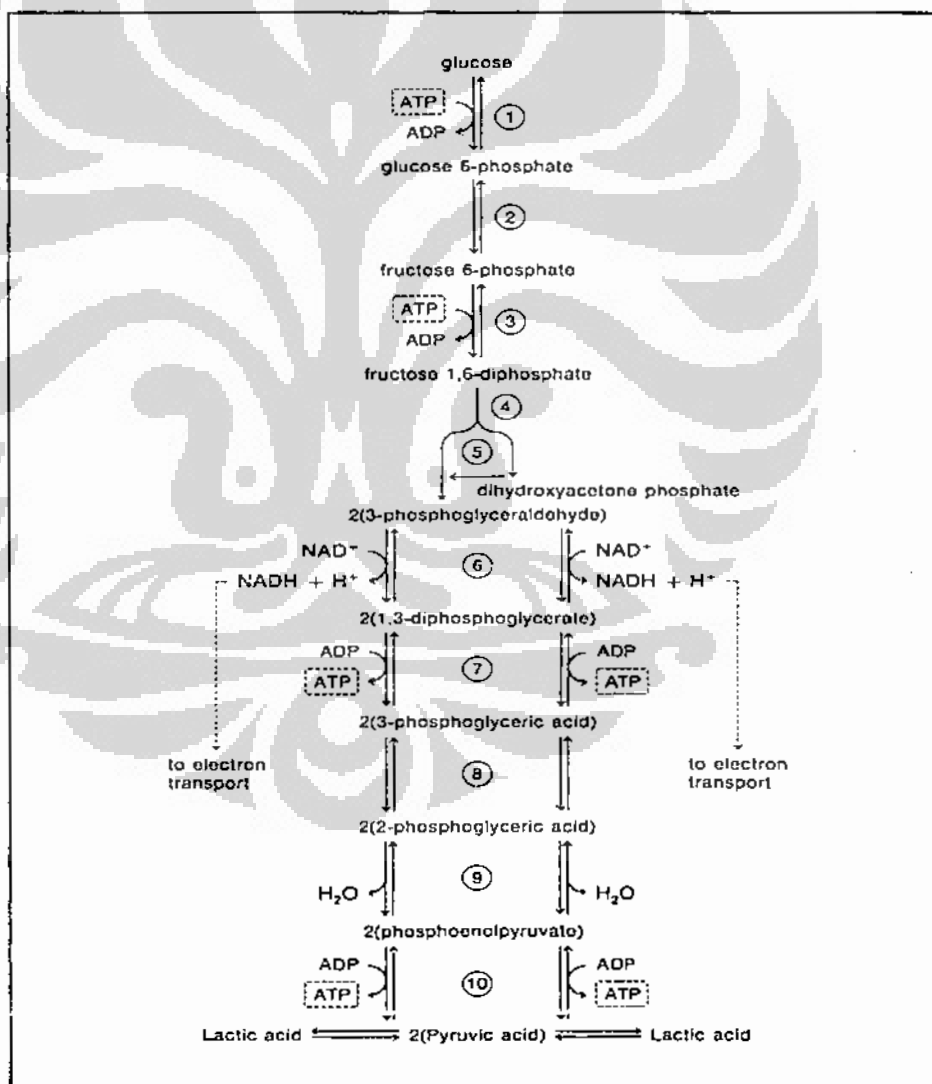


Gambar 4. Fosforilasi Oksidatif<sup>20</sup>

Pada saat aktivitas ringan, 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. Pada aktivitas ringan, simpanan lemak lebih dominan digunakan sebagai sumber energi, sementara pada aktivitas sedang-tinggi, simpanan karbohidrat sangat berperan dalam metabolisme energi<sup>5,6,7</sup>

### II.3.3 Glikolisis

Glikolisis merupakan jalur metabolisme yang bersifat oksidatif anaerobik. Reaksi metabolisme ini terjadi di sitoplasma dengan sumber utama adalah glukosa darah dan glikogen otot. Hasil akhir dari jalur glikolisis adalah asam piruvat. Selama glikolisis, setiap molekul glukosa dipecah menjadi 2 molekul asam piruvat, dan energi dilepaskan untuk membentuk 4 molekul ATP untuk setiap molekul glukosa asal. Molekul asam piruvat yang terbentuk dari proses glikolisis ini dapat mengalami proses metabolisme lanjut baik secara aerobik (fosforilasi oksidatif) maupun secara anaerobik bergantung terhadap ketersediaan oksigen di dalam tubuh (gambar 5).<sup>18-20</sup>



Gambar 5. glikolisis<sup>14</sup>

Bila tidak terdapat cukup oksigen untuk melangsungkan tahap kedua (tahap fosforilasi oksidatif) metabolisme glukosa ini, sebagian besar dari asam piruvat akan diubah menjadi asam laktat. Karakteristik dari sistem glikolisis anaerob ini adalah bahwa sistem ini dapat membentuk molekul ATP kira-kira 2,5 kali lebih cepat daripada yang dapat dilakukan oleh mekanisme fosforilasi oksidatif di mitokondria. Oleh karena itu, bila sejumlah besar ATP dibutuhkan untuk kontraksi otot dalam waktu singkat sampai sedang, mekanisme glikolisis anaerob ini dapat digunakan sebagai sumber energi cepat. Sistem ini kira-kira setengah cepatnya dari sistem fosfagen. Dibawah kondisi optimal, sistem glikolisis anaerobik dapat menyediakan aktivitas otot yang maksimal selama 1,3 sampai 1,6 menit sebagai tambahan terhadap 8-10 detik yang disediakan oleh sistem fosfagen(tabel 1).<sup>2,7</sup>

Tabel 1 Klasifikasi jenis olahraga dan sumber energi<sup>7</sup>

| Durasi     | Klasifikasi<br>(aerobik/anaerobik)     | Energi disediakan<br>oleh   | Observasi   |
|------------|--|-----------------------------|---|
| 1-4 det    | Anaerobik, alaktik                     | ATP                         |   |
| 4-20 det   | Anaerobik, alaktik                     | ATP+CP                      |   |
| 20-45 det  | Anaerobik,alaktik<br>+anaerobik,laktik | ATP+CP+glikogen<br>otot     | Produksi laktat meninggi  |
| 45-120 det | Anaerobik, laktik                      | Glikogen otot               | Dengan meningkatnya<br>durasi, produksi laktat<br>menurun                 |
| 120-140det | Aerobik+Anaerobik,<br>laktik           | Glikogen otot               | Dengan meningkatnya<br>durasi, produksi laktat<br>menurun                 |
| 240-600det | Aerobik                                | Glikogen<br>otot+asam lemak | Dengan meningkatnya<br>durasi,dibutuhkan andil<br>lemak yang lebih tinggi |

#### II.3.4. Peranan bormon dalam proses penyediaan energi pada olahraga

Sistem metabolisme energi untuk menghasilkan ATP dapat berjalan secara aerobik dan secara anaerobik. Kedua proses ini dapat berjalan secara simultan di dalam tubuh saat berolahraga. Pada aktivitas-aktivitas olahraga yang membutuhkan energi besar dalam waktu yang cepat atau pada olahraga dengan intensitas tinggi, metabolisme energi akan berlangsung secara anaerobik melalui hidrolisis kreatin fosfat serta melalui proses glikolisis glukosa/glikogen otot. Sedangkan pada cabang-cabang olahraga dengan intensitas rendah-sedang yang memiliki komponen aerobik tinggi, metabolisme energi tubuh akan berjalan secara aerobik dengan kehadiran oksigen melalui pembakaran simpanan karbohidrat, lemak dan protein. Diantara semua bentuk simpanan energi yang terdapat di dalam tubuh, simpanan karbohidrat dan lemak merupakan sumber nutrisi utama yang akan digunakan untuk menyediakan energi bagi kontraksi otot. Keduanya akan menjadi sumber energi utama bagi tubuh saat berolahraga yang persentase kontribusinya terhadap produksi energi akan ditentukan oleh intensitas olahraga serta lamanya waktu berolahraga. Bentuk simpanan energi di dalam tubuh berupa karbohidrat dapat diproses melalui 2 jalur metabolisme baik yaitu melalui pembakaran glukosa/glikogen (secara aerobik) maupun melalui glikolisis glukosa/glikogen (secara anaerobik) untuk menghasilkan ATP. Sedangkan simpanan lemak yang terdapat di dalam tubuh hanya dapat diproses secara aerobik untuk menghasilkan ATP, dimana proses ini juga akan membutuhkan ketersediaan karbohidrat agar proses pembakarannya menjadi sempurna.<sup>6,7</sup>

Terdapat beberapa bormon yang berperan dalam meningkatkan jumlah glukosa darah untuk bahan energi otot yaitu glukagon, epinefrin, norepinefrin dan kortisol. Selama olahraga sekresi glukagon meningkat, aktivitas otot juga meningkatkan penguasaan hormon katekolamin (epinefrin dan norepinefrin) yang akan bekerja sama dengan glukagon untuk meningkatkan glikogenolisis dan glukoneogenesis. Peningkatan hormon glukagon dan katekolamin akan mengaktifasi beberapa enzim yaitu enzim hexokinase dan fosfofruktokinase. Fosforilase b kemudian akan dikonversi menjadi bentuk aktifnya yaitu fosforilase a sehingga lebih banyak glikogen yang dipecah dan menghasilkan glukosa untuk

jalur glikolisis. Pada saat yang sama, trigliserida lipase atau hormon sensitif lipase dan lipoprotein lipase teraktivasi memulai pemecahan simpanan dan trigliserida darah sehingga lemak dapat dimetabolisme melalui siklus krebs. Hormon Insulin juga berperan dalam penglepasan glukosa memasuki otot untuk dapat digunakan memproduksi energi. Saat cadangan karbohidrat menurun, tubuh mengandalkan lemak sebagai sumber energi dan proses ini difasilitasi oleh hormon kortisol, epinefrin, norepinefrin dan *growth hormone*. Kortisol mengakselerasi lipolisis, melepaskan asam lemak bebas ke dalam darah sehingga dapat digunakan sebagai sumber energi. kortisol juga memobilisasi asam-asam amino dengan meningkatkan katabolisme protein. Epinefrin meningkatkan kadar asam lemak darah dengan meningkatkan lipolisis.<sup>2, 11</sup>

#### II.4 Kelelahan otot

Kelelahan otot merupakan suatu fenomena yang sangat kompleks. Beberapa definisi dikemukakan beberapa ahli di antaranya :

Kelelahan adalah ketidakmampuan tubuh membentuk tenaga dan atau kecepatan, yang merupakan akibat dari aktivitas otot.<sup>6</sup>

Kelelahan merupakan penurunan kapasitas dan atau berkurangnya kemampuan kerja.<sup>24</sup>

Istilah kelelahan menjadi tidak spesifik karena banyaknya penyebab dengan penentu utama yang berbeda bergantung kepada intensitas dan durasi aktivitas serta kondisi lingkungan. Maka istilah kelelahan haruslah dikualifikasikan berdasarkan atas karakteristik aktivitas fisik tersebut.<sup>1</sup>

Kelelahan dapat didefinisikan berdasarkan tinjauan dari segi anatomi (misal, kelelahan sistem saraf pusat, kelelahan neuromuskular atau kelelahan otot rangka), atau ditinjau atas fungsi (misal, kelelahan elektrokimia, kelelahan metabolik, kelelahan akibat hipoglikemia, berkurangnya substrat, hipertermia atau dehidrasi)<sup>1</sup>

##### II.4.1 Kelelahan ditinjau dari segi anatomi:

Terdapat 4 komponen yang berperan dalam aktivitas kontraksi otot rangka, yaitu sistem saraf pusat, sistem saraf perifer, tautan neuromuskular dan serabut



otot. Kelelahan otot rangka timbul jika terjadi gangguan pada salah satu dari komponen tersebut. Aktivitas kontraktile di otot tertentu tidak dapat dipertahankan pada tingkat yang telah ditentukan untuk waktu yang lama. Pada akhirnya, ketegangan otot menurun seiring dengan timbulnya kelelahan.<sup>1,11</sup>

Pada kelelahan neuromuskuler, neuron motorik aktif tidak mampu melepaskan asetilkolin dengan cukup cepat untuk mempertahankan transmisi kimiawi potensial aksi dari neuron motorik ke otot.<sup>11</sup>

Kelelahan sentral terjadi jika sistem saraf pusat tidak dapat mengaktifkan neuron motorik yang mempersarafi otot yang bekerja secara adekuat. Individu memperlambat atau menghentikan olahraganya walaupun otot-ototnya masih mampu bekerja. Pada aktivitas pada olahraga ringan-sedang, kelelahan sentral mungkin menyebabkan penurunan kinerja fisik berkaitan dengan kejenuhan.<sup>11</sup>

Kelelahan sentral disebut juga dengan kelelahan mental biasanya terjadi pada olahraga yang bersifat ketahanan. Mekanisme terjadinya kelelahan sentral ini diduga akibat terjadinya penurunan BCAA (*branched chain amino acid*) yang akan mencetuskan peningkatan produksi serotonin, sebuah neurotransmitter di otak yang akan mengakibatkan kelelahan terjadi lebih awal. Pada olahraga ketahanan, saat glikogen otot dan hati menurun, dan penggunaan asam lemak lebih ditingkatkan, penggunaan asam lemak ini membutuhkan keterikatan dengan albumin sebagai *protein carrier*. Sehingga asam lemak menggantikan tempat triptofan di dalam albumin dan memfasilitasi transport triptofan ke dalam otak dan akhirnya terkonversi menjadi serotonin. Penurunan BCAA tidak dapat menahan masuknya triptofan ke dalam otak, sehingga kelelahan sentral cepat terjadi. Penambahan suplemen BCAA diharapkan dapat memperlambat terjadinya kelelahan sentral ini.<sup>23</sup>

## II.4.2. Kelelahan ditinjau atas fungsi:

### II.4.2.1 Kelelahan elektrokimia dan kontraksi relaksasi otot

Pengantaran potensial aksi saraf motorik alfa menuju *motor endplate* di membran otot rangka merupakan peristiwa yang mengawali kontraksi otot. Sebelum terjadi potensial aksi saraf motorik alfa, di *motor endplate* telah terjadi depolarisasi sebagai akibat terlepasnya asetilkolin dalam jumlah kecil secara terus

menerus. Dengan adanya potensial aksi di saraf motoriknya, pelepasan asetilkolin akan sangat banyak sehingga depolarisasi di *motor endplate* menjadi potensial aksi otot yang kemudian menjalar sepanjang sel otot dan tubulus T. Akibatnya pintu Ca di retikulum sarkoplasma membuka dan melepaskan ion Ca ke sitoplasma sel otot. Ion Ca kemudian menyebar dan berikatan dengan troponin C. Ikatan ini mengakibatkan perubahan konformasi molekul troponin, membuka binding sites yang memungkinkan terjadinya jembatan silang antara molekul aktin dan miosin. Dengan katalisis enzim miosin ATPase terjadilah pergeseran miofilamen disebut sebagai *excitation contraction coupling*.<sup>2,10</sup>

Pada beberapa penelitian disebutkan bahwa pada kondisi olahraga dengan intensitas tinggi kemampuan sarkolemma untuk berdepolarisasi dan repolarisasi berulang menjadi berkurang. Terjadi penurunan kecepatan konduksi selama kelelahan otot akibat dari olahraga intensif. Penemuan ini memberikan interpretasi suatu kerusakan kemampuan eksitasi membran serat otot untuk berdepolarisasi atau repolarisasi atau keduanya.<sup>1</sup>

#### II.4.2.2 Kelelahan akibat berkurangnya substrat/hipoglikemia

Substrat yang berperan pada aktivitas fisik adalah kreatin fosfat dan glikogen. Penurunan konsentrasi kreatin fosfat berakibat penurunan kapasitas regenerasi ATP yang pada akhirnya berhubungan dengan kelelahan otot.<sup>2,4,11</sup>

Pentingnya peran glikogen pada saat aktivitas yang lama ditunjukkan dengan terdapatnya penurunan simpanan glikogen di otot hampir bersamaan dengan kelelahan otot. Simpanan glikogen yang rendah, akan membatasi ketersediaan substrat untuk glikolisis dan mengganggu kontraksi otot.<sup>7</sup>

Daya tahan (*endurance*) meningkat ketika kapasitas penyimpanan glikogen otot ditingkatkan melalui pemberian karbohidrat. Hal ini menekankan bahwa kandungan awal glikogen otot memainkan peranan yang sangat penting pada performa olahraga. Ketidakmampuan seseorang untuk melanjutkan aktivitas saat hipoglikemia, yang kemudian diberi asupan glukosa, maka memungkinkan aktivitas dilanjutkan kembali walau kelelahan masih berlangsung 20-30 menit ketika konsentrasi glukosa telah menjadi normal.<sup>1,24</sup>

#### II.4.2.3 Kelelahan metabolik

Meningkatnya metabolisme otot, akan berimplikasi meningkatnya konsentrasi produk sampingan, dan beberapa diantaranya berpengaruh terhadap terjadinya kelelahan otot. Yang paling terkenal adalah asam laktat, proton bebas juga meningkat, yang ditunjukkan dengan menurunnya pH dan meningkatnya fosfat anorganik dalam otot, adenosin monofosfat dan amonia.<sup>25-31</sup>

#### II.4.2.4 Kelelahan akibat hipertermia

Dengan semakin meningkatnya energi dan panas yang dihasilkan melalui proses metabolisme dan kontraksi otot saat tubuh sedang berolahraga, cairan yang berada di dalam tubuh kemudian akan menjalankan fungsinya sebagai pengatur panas (*thermoregulator*). Fungsi ini dijalankan dengan tujuan agar temperatur internal tubuh (*core temperature*) dapat tetap terjaga pada rentang temperatur normal yaitu 36.5-37.5° C. Air yang merupakan penghantar panas yang baik, akan mengeluarkan kelebihan panas tubuh melalui keluarnya keringat yang juga akan membawa elektrolit tubuh. Keringat yang menguap pada permukaan kulit juga akan berfungsi untuk mendinginkan tubuh melalui proses evaporasi.<sup>2, 32</sup>

Berkurangnya simpanan karbohidrat tubuh dan konsumsi cairan yang tidak mencukupi hingga mengakibatkan dehidrasi merupakan dua penyebab terjadinya penurunan performa olahraga. Ketika sel-sel mengalami dehidrasi dan cairan di dalam tubuh terus berkurang, hal ini secara perlahan akan menyebabkan terhambatnya laju pengeluaran panas dari dalam tubuh. Terhambatnya pengeluaran panas ini kemudian akan menyebabkan terjadinya peningkatan temperatur internal badan (*core temperature*) yang kemudian dapat memicu terjadinya *heat stress*. Seorang atlet yang melakukan latihan pada kondisi daerah yang panas dapat mengalami dehidrasi dengan laju sebesar 1-2 L / jam atau ekuivalen dengan berkurangnya berat badan melalui air keringat sebanyak 1-2 kg per jam. Berkurangnya 1 L cairan dari dalam tubuh ini dapat menyebabkan terjadinya peningkatan temperatur internal tubuh sebesar 0.3° C.<sup>32</sup>

Penelitian *in vitro* membuktikan bahwa peningkatan temperatur sel dapat menghambat proses fosforilasi oksidatif, sehingga hal ini akan mengurangi regenerasi ATP dari respirasi mitokondria.<sup>1</sup>

Temperatur tubuh yang terus meningkat dapat menyebabkan pula kerusakan hipotalamus yang berperan dalam mengintegrasikan sistem endokrin tubuh dan respon metabolik dalam regulasi sistem saraf pusat. Partisipasi sistem saraf pusat dan menghasilkan respon tingkah laku (seperti menghentikan aktivitas fisik) haruslah juga dianggap sebagai respon kelelahan.<sup>1,17</sup>

#### II.4.2.5 Kelelahan akibat dehidrasi

Ketika terjadi peningkatan panas di dalam tubuh baik hasil dari metabolisme energi ataupun hasil dari kontraksi otot saat berolahraga, air yang berada di dalam sirkulasi aliran darah akan menyerap panas dan mengeluarkannya pada permukaan kulit melalui kelenjar keringat. Jika keluarnya keringat saat olahraga ini tidak diimbangi dengan konsumsi cairan yang cukup, maka air yang keluar dari cairan intertisial atau plasma darah ini akan menyebabkan terjadinya peningkatan konsentrasi elektrolit di dalam cairan ekstraselular. Peningkatan konsentrasi elektrolit ini kemudian akan menyebabkan terjadinya perbedaan konsentrasi antara cairan intraselular dan cairan ekstraselular. Melalui proses osmosis, air kemudian akan berpindah dari larutan/cairan yang memiliki konsentrasi air tinggi menuju larutan/cairan yang memiliki konsentrasi air rendah yaitu berpindah dari dalam sel menuju ke luar sel (dari cairan intraselular menuju ke cairan ekstraselular). Jika proses ini dibiarkan dalam jangka waktu yang lama tanpa diimbangi dengan konsumsi cairan yang cukup, sel-sel di dalam tubuh akan mengalami dehidrasi akibat tidak memiliki sumber lain untuk memperoleh air.<sup>2,32</sup>

Ketika sel-sel mengalami dehidrasi, proton yang terdapat di dalam mitokondria akan mengalami gangguan akibat dari peningkatan konsentrasi ion intraselular. Gangguan pada gradien proton ini akan menghambat laju produksi ATP. Karena ATP juga akan digunakan dalam proses relaksasi otot setelah kontraksi, maka terhambatnya laju produksi ATP akan menyebabkan terjadinya salah satu gejala dehidrasi yaitu kram otot.<sup>32</sup>

## II.5 Kelelahan pada olahraga intensitas tinggi

Pada olahraga intensitas tinggi, kreatin fosfat menurun dengan cepat pada beberapa detik awal dan mengakibatkan terjadi kelelahan. Hal potensial yang menyebabkan terjadinya kelelahan otot pada jenis aktivitas ini terkait dengan produksi energi otot, seperti terjadinya pengurangan konsentrasi ATP otot, berkurangnya kreatin fosfat, penurunan glikogen otot. Kelelahan dapat pula terkait dengan produksi dan akumulasi hasil metabolisme seperti asam laktat dan keadaan asidosis, atau terkait dengan kerusakan fungsi elektrokimia kontraksi dan relaksasi otot.<sup>32-35</sup>

Pemahaman mengenai asam laktat sebagai penyebab kelelahan otot telah dianut selama lebih dari 80 tahun. Namun beberapa tahun terakhir, beberapa peneliti yang tidak sepaham dengan konsep diatas berusaha menjelaskan penyebab kelelahan otot dan terjadinya metabolik asidosis. Robergs *et al* (2004) menjelaskan bahwa asam laktat bukanlah penyebab kelelahan otot dan metabolik asidosis. Asam laktat justru membantu memperlambat terjadinya asidosis karena secara temporal menetralkan atau *buffering* terhadap peningkatan akumulasi  $H^+$  selama olahraga intensitas tinggi. Produksi laktat yang meningkat berguna mencegah akumulasi asam piruvat dan mensuplai  $NAD^+$  pada fase 2 glikolisis. Peningkatan asam laktat bersamaan dengan terjadinya asidosis seluler dan secara tidak langsung menjadi *marker* terjadinya metabolik asidosis. Jika otot tidak memproduksi laktat, asidosis dan kelelahan otot akan terjadi lebih cepat dan olahraga tidak berlangsung baik.<sup>13-16</sup>

Kelelahan otot timbul disebabkan oleh peningkatan  $H^+$  bebas didalam darah. Peningkatan  $H^+$  ini didapatkan dari hasil glikolisis anaerob dan Hidrolisis ATP<sup>13-16</sup>

### II.5.1 Hidrolisis ATP

Kontraksi otot mutlak memerlukan hidrolisis ATP menjadi ADP dan  $P_i$ . Enzim yang terlibat adalah miosin ATPase. Biokimia dari hidrolisis ATP sangat penting untuk memahami hidrolisis. Setiap kali molekul ATP diubah menjadi ADP dan  $P_i$ , molekul air dibutuhkan untuk menyediakan grup hidroksil dan

menambahkan elektron pada terminal fosfat, membentuk fosfat inorganik ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ). Proton yang tersisa dilepaskan kedalam larutan pada suasana pH fisiologis yang disebabkan keasaman molekul air pada fosfat terminal ADP.<sup>13-16</sup>

Hidrolisis ATP merupakan stimulus awal untuk peningkatan energi katabolisme. Pi digunakan sebagai substrat untuk glikogenolisis dan reaksi gliseraldehid 3 fosfat dehidrogenase pada glikolisis.  $\text{H}^+$  dari hasil hidrolisis ATP juga dapat dipindahkan ke mitokondria melalui *malate* atau *glycerophosphate shuttle*, atau secara transport langsung melalui proton transporter.  $\text{H}^+$  kemudian menetap untuk menjaga gradien antara membran mitokondria bagian dalam dan matriks.<sup>13-16</sup>

Jika proses hidrolisis ATP sitosolik meningkat diatas kemampuan mitokondria dalam memproses hasil dari reaksi hidrolisis ATP, maka produk dari hasil hidrolisis ATP tersebut akan terakumulasi. ADP tidak terakumulasi dengan signifikan pada reaksi kreatin kinase. Namun,  $\text{H}^+$  dan Pi meningkat secara signifikan dengan jumlah  $\text{H}^+$  melebihi jumlah Pi yang digunakan sebagai substrat pada fase 2 glikolisis. Akibatnya, hidrolisis ATP dapat menjadi sumber  $\text{H}^+$  selama olahraga intensitas sedang atau tinggi, yang akan berkontribusi terhadap perkembangan kelelahan otot.<sup>13-16</sup>

## II.5.2 GLIKOLISIS ANAEROB

Penjelasan mendalam tentang reaksi glikolisis telah sejak lama diketahui. Tabel 2 meringkas proses glikolisis pada keadaan tunak dan mengidentifikasi penggunaan maupun produksi  $\text{H}^+$  selama glikolisis berlangsung. Pada tabel 2 perlu diperbatikan reaksi-reaksi yang melepaskan serta reaksi yang menggunakan  $\text{H}^+$ .

Tabel 2. Reaksi glikolisis, LDH, jumlah ATP dan H<sup>+</sup> 17

| Reaction   | Enzyme                                    | ATP | H <sup>+</sup> |
|--|---|-----|----------------|
| <b>Glycolysis Phase I</b>  |   |     |                |
| 1 x 6 carbon intermediates   |   |     |                |
| Glucose+ATP ↔ glucose 6-phosphate+ADP+ H <sup>+</sup>  | Hexokinase                                | -1  | 1              |
| Glucose 6-phosphate↔ fructose 6-phosphate  | Phosphoglucose isomerase                  |     |                |
| Fructose 6-phosphate + ATP↔ fructose 1,6-biphosphate + ADP + H <sup>+</sup>                          | phosphofruktokinase                       | -1  | 1              |
| Fructose 1,6-biphosphate ↔dihydroxyacetone phosphate +glyceraldehyde 3-phosphate                     | aldolase                                  |     |                |
| 2 x 3 carbon intermediates (ATP and H <sup>+</sup> tally numbers are based on doubling the reaction) |   |     |                |
| Dihydroxyacetone phosphate ↔ glyceraldehydes 3-phosphate   | Triose phosphate isomerase                |     |                |
| <b>Glycolysis phase 2</b>  |   |     |                |
| Glyceraldehydes 3-phosphate+Pi+NAD <sup>+</sup> ↔1,3 biphosphoglycerate +NADH + H <sup>+</sup>       | Glyceraldehydes 3-phosphate dehydrogenase |     | 2              |
| 1,3 biphosphoglycerate + ADP ↔3-phosphoglycerate + ATP   | Phosphoglycerate kinase                   | 2   |                |
| 3-phosphoglycerate↔ 2-phosphoglycerate   | phosphoglyceromutase                      |     |                |
| 2-phosphoglycerate↔phosphoenolpiruvate+H <sub>2</sub> O  | enolase                                   |     |                |
| Phosphoenolepiruvate+ADP+H <sup>+</sup> ↔pyruvate + ATP  | Pyruvate kinase                           | 2   | -2             |
| ATP and H <sup>+</sup> tally   |   | 2   | 2              |
| <b>LDH reaction</b>  |   |     |                |
| Pyruvate+NADH + H <sup>+</sup> ↔ lactate + NAD <sup>+</sup>  | Pyruvate kinase                           |     | -2             |
| ATP and H <sup>+</sup> tally   |   | 2   | 0              |

Telah diolah kembali<sup>14</sup>

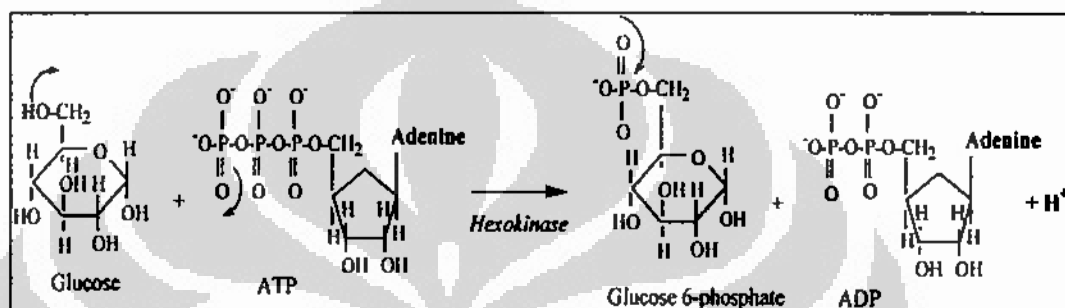
Reaksi yang melepaskan H<sup>+</sup> adalah:

1. Reaksi pembentukan glukosa 6 fosfat
2. Reaksi pembentukan fruktosa 1,6 bifosfat
3. Reaksi pembentukan 1,3 bifosfogliserat<sup>6-9</sup>.

Sedangkan reaksi yang menggunakan  $H^+$  adalah:

1. Reaksi pembentukan piruvat
2. Reaksi pembentukan laktat.

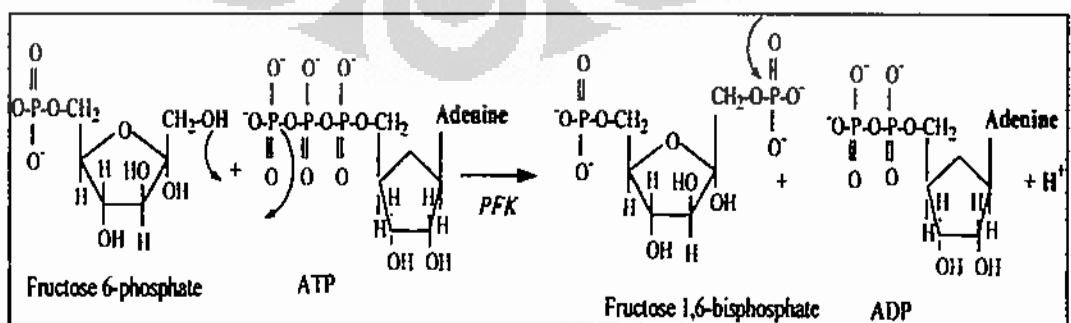
Reaksi pembentukan glukosa 6 fosfat pada fase 1 merupakan reaksi pertama yang melepaskan  $H^+$ . (gambar 6)<sup>13-16</sup>



Gambar 6. Reaksi pembentukan glukosa 6-fosfat<sup>14</sup>

Kelompok hidroksil dari rantai karbon ke 6 terpecah selama reaksi ini, melepaskan  $H^+$ . Oksigen dan elektron menerima fosfat yang berasal dari ATP.<sup>13-16</sup>

Reaksi kedua yang melepaskan  $H^+$  adalah reaksi yang dikatalisis oleh enzim fosfofruktokinase pada proses pembentukan fruktosa 1,6 bifosfat(gambar 7).

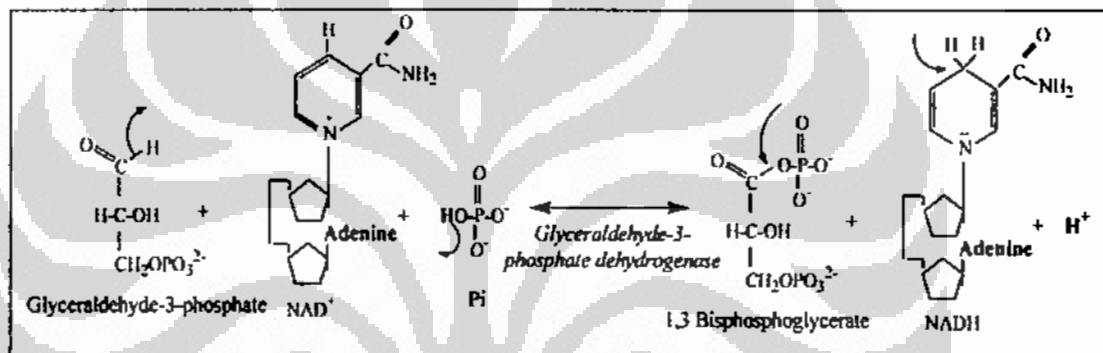


Gambar 7. Reaksi pembentukan fruktosa 1,6 bifosfat<sup>14</sup>



Sebagaimana reaksi pembentukan glukosa 6 fosfat, pada reaksi ini kelompok hidroksil pada rantai karbon 1 terpisah, melepaskan  $H^+$  yang kemudian digunakan untuk pembentukan ATP<sup>13-16</sup>

Reaksi ketiga yang melepaskan  $H^+$  adalah reaksi yang dikatalisis oleh gliseraldehid 3 fosfat dehidrogenase (G3PDH) pada proses pembentukan 1,3 bifosfogliserat. Kelompok aldehyd dari rantai karbon ketiga dioksidasi oleh  $NAD^+$  menyebabkan perpindahan 2 elektron dan sebuah  $H^+$ . Sebuah  $H^+$  juga dipindahkan dari  $P_i$  menyebabkan  $P_i$  terikat dengan rantai karbon ke 3 membentuk 1,3 bifosfogliserat (gambar 8)<sup>13-16</sup>



Gambar 8. Reaksi pembentukan 1,3 bifosfogliserat<sup>14</sup>

Pada olahraga intensitas tinggi, kebutuhan ATP tidak dapat dipenuhi oleh proses respirasi mitokondria, sehingga terjadi peningkatan ADP yang meningkatkan proses kreatin fosfat.  $P_i$  mulai terakumulasi, menyediakan cadangan untuk glikogenolisis dan glikolisis, yang lebih jauh mengakibatkan peningkatan substrat glikolisis. Hal ini menyebabkan peningkatan aliran pelepasan  $H^+$  akibat makin tergantungnya kepada kebutuhan ATP yang berasal dari glikolisis anaerob. Penyebab utama peningkatan jumlah  $H^+$  bebas adalah meningkatnya kecepatan proses glikolisis anaerob dan peningkatan kebutuhan akan ATP turnover<sup>13-16</sup>

## II.6. Peranan *buffer* pada kelelahan otot

Tubuh manusia memiliki sistem *buffer* untuk mengatasi kondisi keasaman dalam tubuh. *Buffer* utama dalam darah adalah sodium bikarbonat. Namun dengan makin meningkatnya keasaman pada darah, kemampuan dapar tubuh terlampaui, sehingga timbul kondisi asidosis. Pada saat ini terdapat beberapa suplemen *buffer* oral yang dipercaya dapat meningkatkan performa olahragawan diantaranya *buffer* bikarbonat, sodium sitrat dan fosfat. Penambahan suplemen sodium bikarbonat telah lama digunakan untuk mencegah asidosis pada otot, namun terdapat banyak kendala pada penggunaannya, karena penambahan suplemen secara oral dianggap tidak tepat mengingat kondisi asidosis terjadi di dalam sel dan suplemen bikarbonat tidak dapat menembus membran sel. Namun penambahan bikarbonat sebelum kondisi asidosis terjadi telah terbukti mampu menunda kelelahan yang terjadi dan meningkatkan performa olahraga. Sodium bikarbonat paling baik digunakan pada dosis tinggi (0,15 g/kgBB) dan digunakan pada olahraga durasi singkat (2-6 menit). Sodium sitrat lebih terbukti berguna digunakan pada olahraga dengan durasi lama. Walaupun banyak penelitian telah membuktikan manfaat penggunaan *buffer* dalam mencegah kelelahan otot, namun masih banyak pro dan kontra mengenai penggunaannya, terkait dengan dosis, efek samping dan penggunaannya dalam jangka panjang. Hingga saat ini penelitian mengenai penggunaan *buffer* sebagai suplemen pencegah kelelahan otot, baru mencakup penggunaan beberapa saat sebelum pertandingan.<sup>36,37</sup>

## BAB III

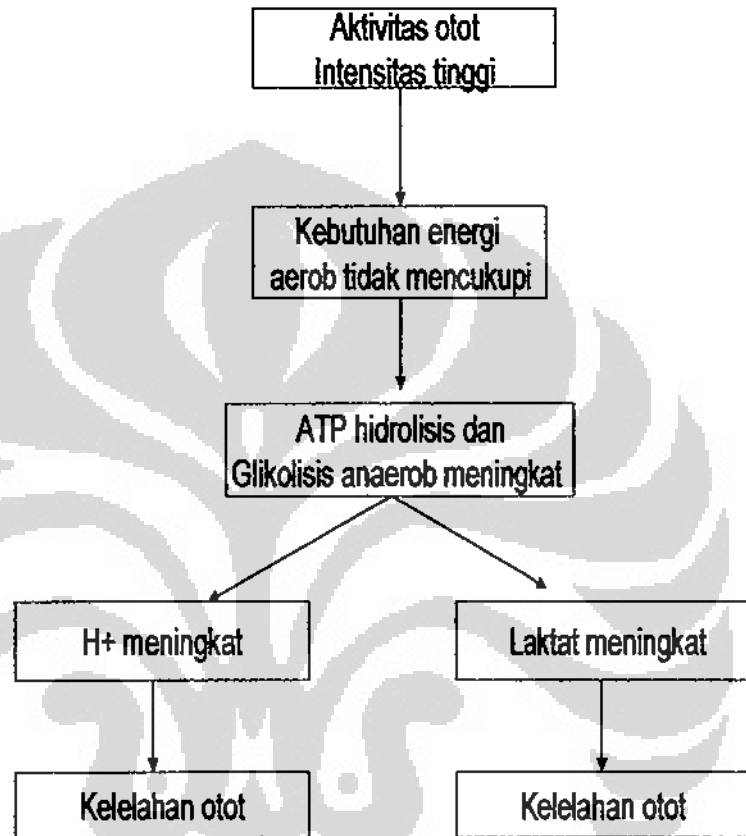
### METODE PENELITIAN

#### III.1. Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan studi *in vitro* yang dilakukan terhadap katak jenis *Rana sp* dengan berat antara 50-70 gram. Katak dipelihara di Laboratorium Faal Institut Pertanian Bogor dalam tempat yang nyaman dengan pemberian makan tidak dibatasi. Otot yang digunakan pada penelitian ini adalah otot *gastrocnemius*. Berdasarkan kapasitas biokimiawinya, terdapat 3 tipe serat otot, serat oksidatif lambat, serat oksidatif cepat (*slow twitch*) dan serat glikolitik cepat (*fast twitch*). Serat *fast twitch* memiliki aktivitas ATPase miosin yang lebih tinggi daripada serat lambat. Semakin tinggi aktivitas ATPase, semakin cepat ATP diuraikan dan semakin cepat ketersediaan ATP untuk siklus jembatan silang, menyebabkan kontraksi otot terjadi lebih cepat dibandingkan tipe *slow twitch*. Metabolisme energi yang digunakan pada serat *fast twitch* adalah dominan metabolisme glikolisis anaerobik. Otot *gastrocnemius Rana sp* memiliki tipe serat otot *fast twitch*/glikolisis tipe cepat, sehingga dapat digunakan pada penelitian ini.

Larutan asam laktat, asam sitrat dan natrium laktat yang digunakan untuk penelitian berasal dari bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Cara pembuatan larutan terdapat dalam lampiran I. Di dalam larutan tersebut juga ditambahkan komposisi garam-garam tertentu yang merupakan ion-ion yang berguna dalam menjaga kondisi fisiologis sel otot.

### III.2. Kerangka Konsep



### III.3. Tempat dan Waktu Penelitian

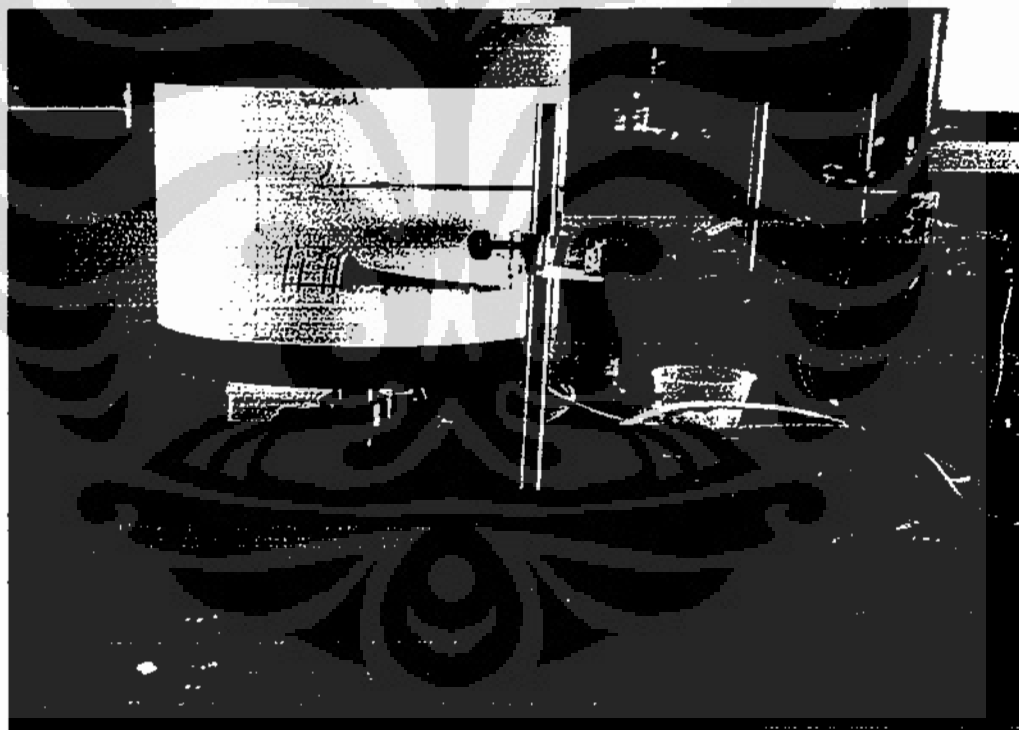
Penelitian dilakukan di Laboratorium bagian Ilmu Faal IPB, mulai bulan Agustus s/d Oktober 2008.

### III.4. Bahan dan Alat Penelitian

Perubahan kekuatan kontraksi otot rangka dapat dinilai dengan beberapa alat diantaranya, elektromiogram, *Power Lab* dan mekanomiogram. Pada penelitian ini digunakan mekanomiogram. Mekanomiogram terdiri atas kimograf, statif dan klem, pencatat otot, klem femur, sinyal magnet perangsang, stimulator induksi beserta elektroda perangsang.

#### III.4.1. Kimograf

Kimograf adalah sebuah alat untuk mencatat gerakan, misalnya kerutan otot, denyut jantung dan sebagainya. Gambar kimograf dapat dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Kimograf dan stimulator induksi (Lab Faal IPB)

#### III.4.2. Elektroda perangsang

Elektroda perangsang terdiri atas sebuah gagang dengan 2 buah ujung logam yang berfungsi sebagai elektroda yang dialiri arus listrik.

### III.4.3. Stimulator induksi

Stimulator induksi berbentuk sebuah kotak yang pada permukaan depannya terdapat (gambar 10):

- a. 4 pasang lubang kontak (untuk elektroda perangsang dan sinyal magnet)
- b. Tombol pemutar tromol dengan 5 kecepatan berbeda
- c. Tombol elektroda perangsang
- d. Tombol yang dapat digerakkan, tergantung kepada rangsang yang hendak diberikan (tunggal, multipel atau tetanik)
- e. Tombol pengatur voltase



Gambar 10. Stimulator induksi (Lab Faal IPB)

Tabel 3. Kecepatan perputaran tromol (Lab Faal IPB)

| kecepatan | mm/sec | Time Based on chart |
|-----------|--------|---------------------|
| 1         | 0,05   | 125 sec             |
| 2         | 0,25   | 25 sec              |
| 3         | 2,5    | 2,5 sec             |
| 4         | 25     | 0,25 sec            |
| 5         | 625    | 0,01 sec            |

Untuk mendapatkan perekaman yang sempurna, ujung pencatat bergerak pada bidang singgung kertas kimograf dan bergerak bebas dengan tekanan sedang.

#### III.4.4 Larutan Perlakuan

Larutan perlakuan adalah larutan fisiologis untuk perfusi prepat otot *in vitro*. Komposisi larutan perlakuan adalah sebagai berikut:

Tabel 4. Komposisi larutan perlakuan

| Larutan I         | Larutan II         | Larutan III        |
|-------------------|--------------------|--------------------|
| Natrium laktat    | Asam laktat pH 3,8 | Asam sitrat pH 3,8 |
| Kalsium klorida   | Kalsium klorida    | Kalsium klorida    |
| Kalium klorida    | Kalium klorida     | Kalium klorida     |
| Natrium klorida   | Natrium klorida    | Natrium klorida    |
| Air hingga 500 ml | Air hingga 500 ml  | Air hingga 500 ml  |

Natrium laktat, asam laktat dan asam sitrat dapat masuk ke dalam sel otot dengan cara difusi fasilitasi. Pada larutan perlakuan juga ditambahkan kalsium klorida, kalium klorida dan natrium klorida yang merupakan ion-ion yang dibutuhkan otot untuk menjaga kondisi fisiologis sel dan berguna untuk kontraksi otot.

### III.5. Populasi Hewan Uji

Populasi penelitian adalah katak spesies *Rana sp* dengan bobot antara 50-70 gram. Katak yang digunakan berjumlah 27 ekor, yang dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing terdiri atas 9 ekor. Kelompok pertama dengan perlakuan pemberian natrium laktat, kelompok kedua dengan pemberian asam laktat dan kelompok ketiga dengan pemberian asam sitrat.

### III.6. Besar Sampel

Besar sampel untuk tiap perlakuan dicari berdasarkan rumus Federer.<sup>38</sup>

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan:  $t$  = jumlah jenis perlakuan,

$n$  = jumlah sampel per kelompok

$$(3-1)(n-1) \geq 15$$

$$2(n-1) \geq 15$$

jumlah jenis perlakuan pada penelitian ini adalah 3, sehingga jumlah sampel adalah:

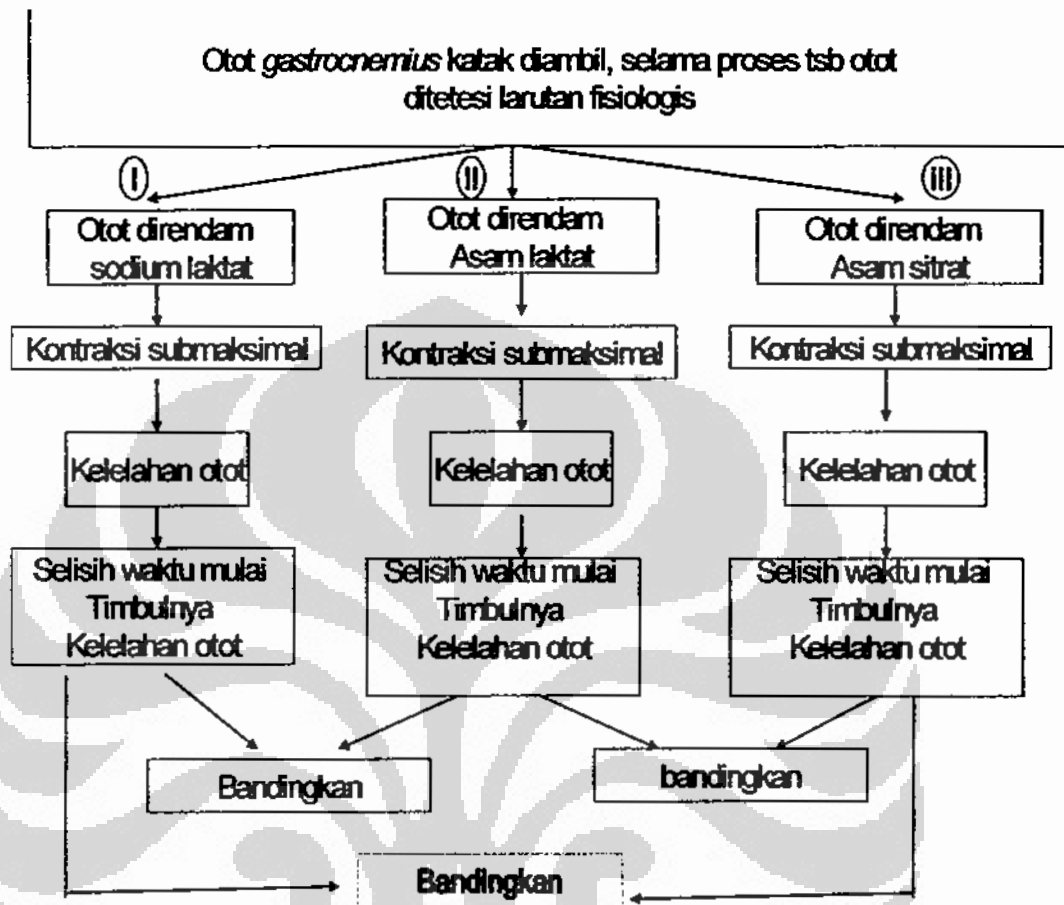
$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 7,5$$

$n = 8$ , untukantisipasi bila ada hewan uji yang mati, maka tiap kelompok perlakuan digunakan 9 hewan, sehingga total untuk 3 kelompok perlakuan dibutuhkan 27 hewan uji.



### III.7. Alur Penelitian



### III.8. Parameter yang diteliti

Parameter yang diteliti adalah waktu timbulnya penurunan kekuatan kontraksi otot yang terlihat pada rekaman mekanomiogram otot *gastrocnemius* yang diberi perlakuan dengan natrium laktat, asam laktat dan asam sitrat.

Penurunan kekuatan kontraksi yang diukur diberikan batasan sebanyak 50% dari tinggi kekuatan kontraksi otot pada perangsangan submaksimal. Kontraksi dilakukan pada kondisi submaksimal dengan harapan efek kelelahan yang terjadi tidak terlalu cepat muncul, sehingga gambaran mekanomiogram dapat dianalisis dengan baik. Untuk mendapatkan data yang akurat waktu kelelahan dapat diukur dengan rumus kecepatan:

$$V = S/t \text{ (jarak/waktu)}$$

V = kecepatan perputaran tromol yaitu 2,5 mm/detik

S= jarak (mm) diukur pada rekaman gambaran kontraksi otot sampai penurunan kekuatan kontraksi sebanyak 50%, sehingga waktu durasi kelelahan dapat dihitung.

### III.9. Cara Kerja

#### 1. Teknik pengambilan otot *gastrocnemius*

Otot rangka dari *Rana sp* (berat 50-70 gram). *Rana sp* dikorbkan dengan cara menusuk kepala *Rana sp* melalui *foramen occipitale magnum*, tusuk digaris median, diantara tulang belakang kepala dan atlas kedalam medulla oblongata dengan menembus kulit dan lapisan-lapisan jaringan lainnya. Tusuk terus sehingga masuk kedalam ruang kepala kemudian korek-korek otak ke kiri dan ke kanan sampai rusak. Tarik penusuk dari otak dan tusuk ke dalam *canalis vertebralis* sampai kurang lebih setengah panjang kanalis tersebut. Dengan demikian otak dan sumsum tulang belakang telah dirusak. Sematkan dengan jarum pentul ke empat kaki *Rana sp* yang baru dimatikan dipapan fiksasi dengan punggung menghadap keatas. Kulit diseluruh tungkai dilepaskan dengan gunting dan pinset sehingga semua otot-otot terbuka, termasuk juga *m. Gastrocnemius*. Singkaplah ke tepi otot-otot yang lain (*m. Biceps, semimembranosus, piriformis*). Bebaskan *m. Gastrocnemius* secara tumpul dari jaringan sekitarnya. Potong *tendo achilles* sejauh-jauhnya dari perut *gastrocnemius*, supaya pada otot masih terdapat *tendo achilles* yang cukup panjang. Potong tibia tepat dibawah sendi lutut. Bebaskan femur dari otot sekitarnya kecuali origo *m. Gastrocnemius*. Potong femur dekat sendi lutut. Maka akan didapatkan *m.gastrocnemius*, direndam dalam larutan fisiologis.<sup>39</sup>

## 2. Pemberian Perlakuan

Kelompok perlakuan yang terdiri atas tiga kelompok otot *gastrocnemius* dengan masing-masing sediaan berjumlah 9 ekor, direndam dengan larutan perlakuan selama 30 menit sebelum dimulai perekaman mekanomiogram.

## 3. Kegiatan Perekaman mekanomiogram

Perekaman mekanomiogram dimulai setelah otot *gastrocnemius* di fiksasi (gambar 11)

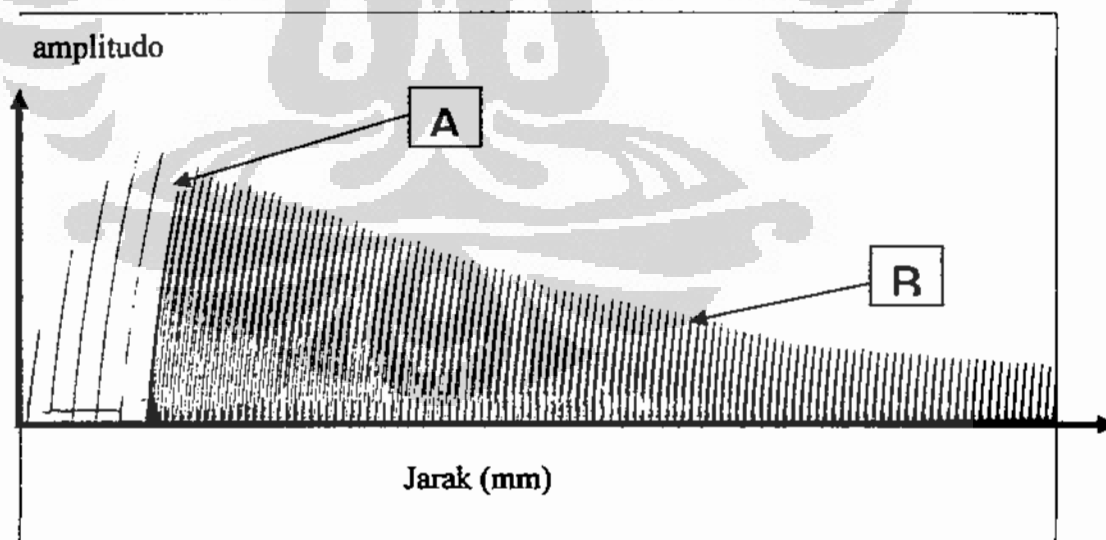


Gambar 11. Sediaan otot *gastrocnemius* yang telah difiksasi dan direndam larutan perlakuan.

Adapun langkah-langkah untuk mendapatkan gambaran mekanomiogram yang baik adalah sebagai berikut:<sup>39,40</sup>

1. Periksa apakah kimograf berjalan baik.
2. Siapkan sediaan otot yang akan diperiksa.
3. Rendam didalam penagas organ dengan larutan perlakuan.
4. Pasang pencatat pada penagas organ dan ujungnya menyentuh kertas perekaman.
5. Kabel elektroda kemudian dipasangkan pada voltase dan frekuensi tertentu sesuai yang diinginkan.

6. Tentukan frekuensi rangsangan yang diinginkan. Beberapa di antaranya yaitu, frekwensi tunggal, faradik ataupun tetanik.
7. Tentukan voltase bawah ambang, ambang, submaksimal dan maksimal dengan cara memulai rangsangan dengan voltase terkecil dan menaikkan kekuatan rangsang 0,5 volt, hingga didapatkan rangsang sub maksimal. Kekuatan rangsang didapatkan dengan rangsang tunggal
8. Pada penelitian ini kecepatan yang dipakai adalah 3, frekuensi 5 Hz dan voltase 20 v (submaksimal).
9. Setelah otot direndam dalam larutan perlakuan selama 30 menit, dilakukan pencatatan pada kertas. Rangsangan berulang dihentikan ketika telah terjadi penurunan tinggi kontraksi setinggi 50%. Hitung waktu awal perangsangan kontraksi submaksimal hingga terjadi penurunan tersebut. Setelah perekaman selesai dan sebelum kertas dilepaskan dari tromol, beri identitas pada kertas (gambar 12).
10. Proses yang sama dilakukan dengan perlakuan larutan yang berbeda yaitu asam laktat, natrium laktat dan asam sitrat.
11. Analisis data dengan membandingkan kecepatan penurunan kekuatan kontraksi otot pada ketiga perlakuan serta penyusunan laporan.



Gambar 12. Hasil perekaman mekanomiogram. Panah A menunjukkan awal kontraksi (submaksimal). Panah B menunjukkan penurunan kekuatan kontraksi yang ditunjukkan dengan penurunan tinggi gambaran mekanomiogram sebanyak 50% dari tinggi awal panah A. Waktu kelelahan dihitung dari A-B.

### III.10. Analisis Data

Analisis data hasil penelitian menggunakan program *Statistical for Social Sciences 11.5*, setelah dilakukan uji normalitas untuk memastikan apakah data mempunyai distribusi yang normal atau tidak. Pada keseluruhan data yang diperoleh dari penelitian dilakukan perhitungan rerata (*mean*) dan simpangan baku (*standard deviation*), bila data mempunyai distribusi yang normal selanjutnya dilakukan uji parametrik ANOVA (*analysis of variance*) sedangkan bila data tidak normal distribusinya dilakukan uji nonparametrik.<sup>41</sup>

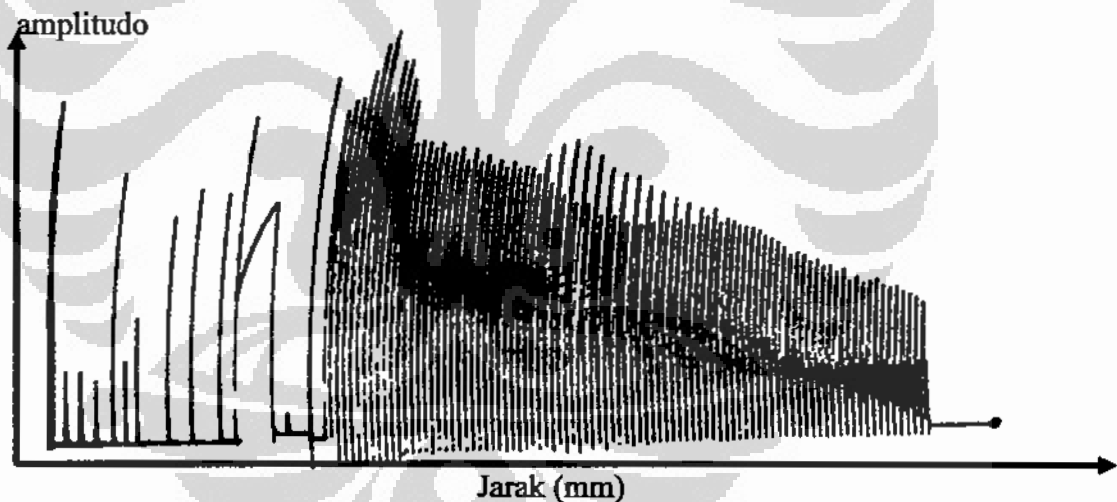
Pada penelitian ini terdapat 3 variabel independent yaitu kelompok dengan pemberian natrium laktat, asam laktat dan asam sitrat. Sedangkan sebagai variabel dependen adalah rentang waktu penurunan kekuatan kontraksi otot.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

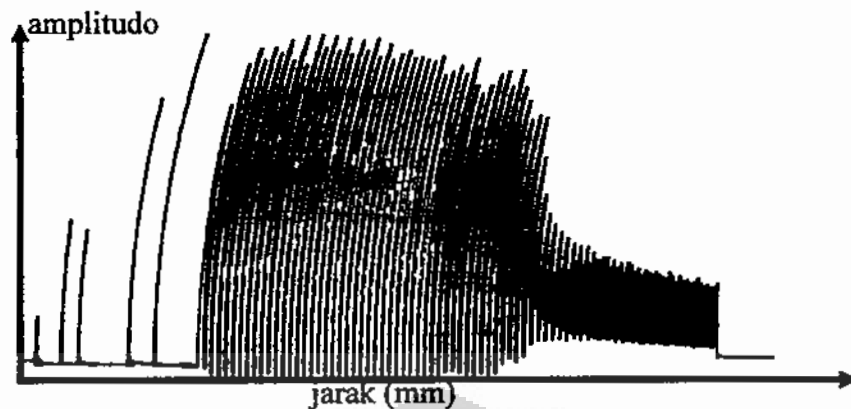
#### IV.1 Hasil Perekaman

Perekaman mekanomiogram dilakukan 1 kali untuk 1 sediaan otot *gastrocnemius*. Sebelumnya otot direndam dengan larutan perlakuan selama 30 menit. Adapun kelompok otot *gastrocnemius* dibagi dalam 3 kelompok perlakuan, yaitu satu kelompok dengan pemberian rendaman natrium laktat, satu kelompok dengan rendaman asam laktat dan satu kelompok dengan rendaman asam sitrat. Setelah 30 menit kemudian dilakukan perekaman dan didapatkan hasilnya sebagai berikut (gambar 13):



Gambar 13. Hasil perekaman dengan perendaman natrium laktat

Dari hasil percobaan didapatkan rata-rata panjang otot *gastrocnemius* untuk kelompok sodium laktat adalah  $3,82 \pm 0,264$  sentimeter dengan berat *Rana sp* rata-rata  $61 \pm 6,1$  gram dan setelah perangsangan kontraksi hingga timbulnya kelelahan didapatkan durasi selama  $49,9 \pm 7,21$  detik.



Gambar 14. Hasil rekaman kontraksi otot yang diberi rendaman asam laktat

Dari hasil percobaan pada kelompok asam laktat didapatkan panjang rata-rata otot *gastrocnemius* adalah  $3,72 \pm 0,233$  sentimeter dengan berat *Rana sp* rata-rata  $60,1 \pm 5,27$  gram. Setelah dilakukan perangsangan kontraksi, didapatkan durasi kelelahan selama  $22,9 \pm 3,32$  detik (gambar 14).



gambar 15. Hasil rekaman kontraksi otot yang diberi rendaman asam sitrat

Dari hasil percobaan pada kelompok asam sitrat didapatkan panjang rata-rata otot *gastrocnemius* adalah  $3,74 \pm 0,206$  sentimeter dengan berat *Rana sp* rata-rata  $61,0 \pm 5,24$  gram. Setelah dilakukan perangsangan kontraksi, didapatkan durasi kelelahan selama  $16,5 \pm 0,98$  detik (gambar 15).

## IV.2 Analisis Statistik

Untuk mengetahui apakah sebaran data normal atau tidak secara analitik, maka dapat digunakan uji Kolmogorov Smirnov atau Shapiro wilk. Pada penelitian ini digunakan uji Shapiro Wilk karena jumlah sampel kurang dari 50. Dari hasil uji normalitas data berat *Rana sp*, panjang awal otot *gastrocnemius* dan durasi kelelahan dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji normalitas data

| No | Variabel                  | Rata-rata | Sd    | P Value | Uji kemaknaan  |
|----|---------------------------|-----------|-------|---------|----------------|
| 1  | Berat <i>Rana sp</i> (gr) |           |       |         |                |
|    | Natrium laktat            | 61        | 6,1   | 0,960   | Tidak bermakna |
|    | Asam laktat               | 60,1      | 5,27  | 0,069   | Tidak bermakna |
|    | Asam sitrat               | 61,0      | 5,24  | 0,366   | Tidak bermakna |
| 2  | Panjang awal otot (cm)    |           |       |         |                |
|    | Natrium laktat            | 3,82      | 0,264 | 0,472   | Tidak bermakna |
|    | Asam laktat               | 3,72      | 0,233 | 0,687   | Tidak bermakna |
|    | Asam sitrat               | 3,74      | 0,206 | 0,119   | Tidak bermakna |
| 3  | Kelelahan otot (detik)    |           |       |         |                |
|    | Natrium laktat            | 49,9      | 7,21  | 0,908   | Tidak bermakna |
|    | Asam laktat               | 22,9      | 3,32  | 0,902   | Tidak bermakna |
|    | Asam sitrat               | 16,5      | 0,98  | 0,559   | Tidak bermakna |

Dari tabel diatas terlihat hasil uji normalitas data berat *Rana sp*, panjang awal otot dan waktu kelelahan menunjukkan bahwa data homogen ( $p > 0,05$ ). Karena data berdistribusi normal, maka uji statistik yang digunakan adalah ANOVA.



Tabel 6. Uji ANOVA

| Kelompok perlakuan |                | Perbandingan lama kelelahan (detik) |             | P value | Uji kemaknaan |
|--------------------|----------------|-------------------------------------|-------------|---------|---------------|
| Natrium laktat     | Asam laktat    | 49,9 ± 7,21                         | 22,9 ± 3,32 | 0,000   | Bermakna      |
|                    | Asam sitrat    | 49,9 ± 7,21                         | 16,5 ± 0,98 | 0,000   | Bermakna      |
| Asam laktat        | Natrium laktat | 22,9 ± 3,32                         | 49,9 ± 7,21 | 0,000   | Bermakna      |
|                    | Asam sitrat    | 22,9 ± 3,32                         | 16,5 ± 0,98 | 0,007   | Bermakna      |
| Asam sitrat        | Natrium laktat | 16,5 ± 0,98                         | 49,9 ± 7,21 | 0,000   | Bermakna      |
|                    | Asam laktat    | 16,5 ± 0,98                         | 22,9 ± 3,32 | 0,007   | bermakna      |

Dari tabel diatas terlihat bahwa hasil uji ANOVA menunjukkan:

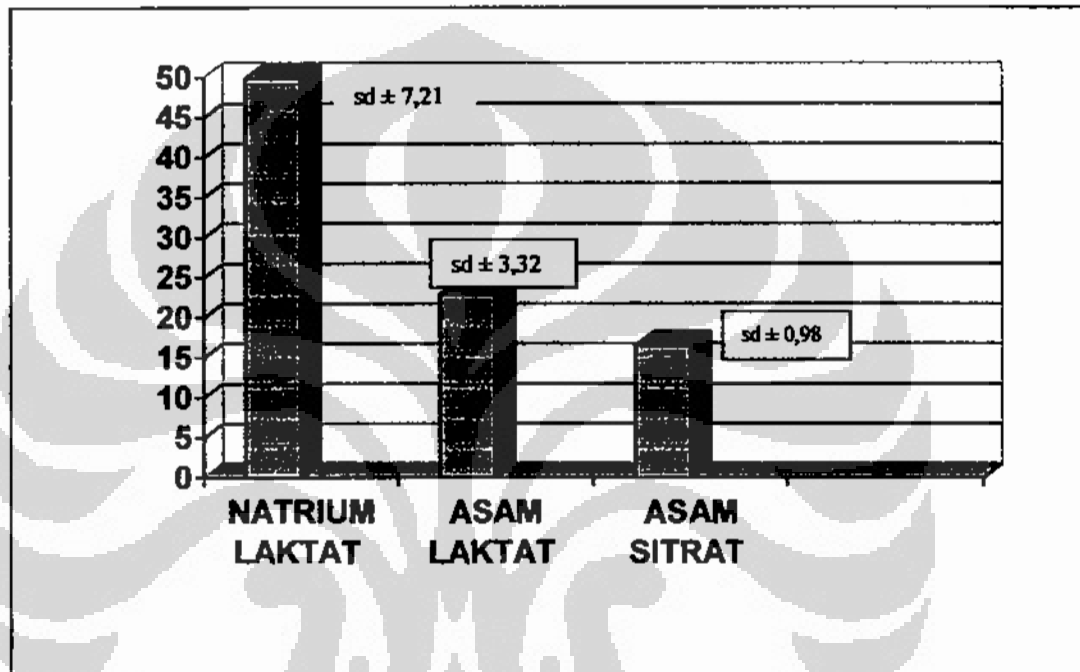
1. Terdapat perbedaan bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh sodium laktat terhadap asam laktat.
2. Terdapat perbedaan bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh sodium laktat terhadap asam sitrat.
3. Terdapat perbedaan bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh asam laktat terhadap asam sitrat.

Dapat ditarik kesimpulan bahwa urutan timbulnya kelelahan dari yang tercepat hingga yang paling lambat adalah asam sitrat, asam laktat dan natrium laktat.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan beberapa data hasil penelitian yang dapat ditampilkan dalam bentuk grafik di bawah ini



Gambar 16. Perbandingan waktu timbulnya kelelahan (dalam detik)

Dari hasil uji ANOVA dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna terhadap waktu timbulnya kelelahan pada perbandingan ketiga kelompok perlakuan. Kelelahan paling cepat terjadi pada kelompok dengan perendaman asam sitrat, diikuti kelompok dengan perendaman dengan asam laktat dan kelompok perlakuan dengan natrium laktat merupakan kelompok dimana munculnya kelelahan terjadi paling lama.

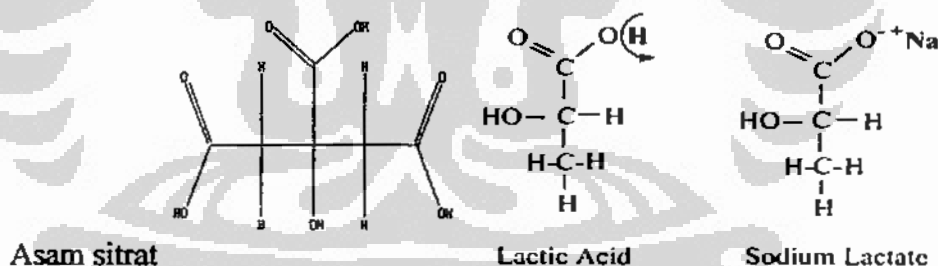
Natrium laktat merupakan larutan garam yang terdiri dari natrium, kalium, laktat dan klorida. Pada larutan air merupakan cairan dengan konsentrasi isotonis sehingga sering digunakan pada resusitasi cairan pada kondisi kekurangan cairan tubuh. Natrium laktat lebih dikenal sebagai ringer laktat.<sup>42</sup> Pada otot dengan

perendaman natrium laktat dan dilakukan perangsangan kontraksi, natrium laktat yang merupakan garam, akan terionisasi sempurna dan terdisosiasi menjadi ion natrium dan laktat. Tidak ada  $H^+$  bebas yang ditambahkan pada larutan perlakuan kelompok ini, sehingga kelelahan yang timbul lebih lama dibandingkan kelompok perlakuan dengan asam laktat maupun asam sitrat. Kelelahan yang terjadi pada kelompok ini adalah akibat akumulasi  $H^+$  yang berasal dari hasil metabolisme sel otot tersebut.

Asam laktat merupakan hasil konversi piruvat dengan bantuan enzim laktat dehidrogenase. Nama kimia asam laktat adalah *2-hydroxypropanoic acid*, terdapat pada jaringan organik dan otot.<sup>43</sup> Pada kelompok perlakuan dengan asam laktat, ketika terjadi perangsangan dengan kontraksi submaksimal, larutan asam laktat akan terionisasi menjadi ion  $H^+$  dan laktat<sup>-</sup>. Kelelahan lebih cepat terjadi dibandingkan dengan kelompok perlakuan dengan natrium laktat. Timbul pertanyaan, faktor apakah yang berperan dalam timbulnya kelelahan, apakah akumulasi ion  $H^+$  atau laktat sebagai penyebab utama? Sebenarnya, hasil analisis statistik telah menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna, bahwa perbedaan tersebut disebabkan karena  $H^+$ .

Untuk menjelaskan bahwa kelelahan pada kelompok yang disebabkan asam laktat benar-benar disebabkan oleh  $H^+$  dan bukan laktat<sup>-</sup>, maka dilakukan percobaan ke 3 yang menggunakan sumber  $H^+$  lain yang tidak mengandung ion laktat, yaitu asam sitrat. Asam sitrat merupakan asam organik lemah yang ditemukan pada daun dan buah tumbuhan genus *Citrus* (jeruk-jerukan). Asam sitrat dikenal sebagai senyawa antara dalam siklus asam sitrat, yang penting dalam metabolisme makhluk hidup, sehingga ditemukan pada hampir semua makhluk hidup. Setelah terionisasi akan terurai menjadi  $H^+$  dan senyawa organik. Asam sitrat adalah metabolit normal yang ditemukan dalam sel. Penggunaan asam sitrat tidak akan menimbulkan masalah karena sifatnya sebagai senyawa xenobiotik yang mungkin dapat mempengaruhi kerja aktin dan miosin atau komponen motoneuron lainnya.<sup>44</sup>

Pada kelompok perlakuan dengan asam sitrat kelelahan paling cepat terjadi dibandingkan kedua kelompok sebelumnya. Asam sitrat dalam larutan akan terionisasi menjadi  $H^+$  dan sitrat. Tidak ada laktat yang ditimbulkan dalam kelompok ini, namun ada kesamaan antara kelompok asam laktat dengan asam sitrat, yaitu pada kedua kelompok perlakuan ini, pada kedua reaksinya terjadi akumulasi  $H^+$  dan keduanya lebih cepat terjadi kelelahan dibandingkan dengan kelompok natrium laktat. Jika ditinjau dari struktur kimia asam sitrat, asam sitrat memiliki 3 gugus karboksilat sehingga akan lebih cepat terdisosiasi. Secara teoritis, ke 3 gugus ini dapat terionisasi melepaskan total 3  $H^+$ , walaupun pada kenyataannya ke 3 gugus karboksilat ini mempunyai tetapan ionisasi berbeda. Akan tetapi secara keseluruhan, jumlah  $H^+$  yang dilepaskan asam sitrat lebih banyak dibandingkan dengan asam laktat (3:1), sehingga kelelahan lebih cepat timbul pada kelompok asam sitrat. Perlu diingat pula bahwa tipe serat otot *gastracnemius* adalah tipe *fast twitch* yang bersifat glikolisis anaerobik, maka sitrat yang tersedia tidak berguna dalam menghasilkan energi lebih lanjut.<sup>45</sup>



Gambar 17. Rumus kimia asam sitrat, asam laktat dan natrium laktat

Bila melihat hipotesis, maka hipotesis penelitian ini diterima, karena kelelahan otot timbul lebih cepat pada perlakuan dengan asam laktat dan asam sitrat dibandingkan dengan perlakuan pada pemberian natrium laktat.

Pada perlakuan dengan asam laktat dan asam sitrat, kedua kelompok mempunyai pH yang sama (3,8). Ketika terjadi rangsangan submaksimal, terjadi peningkatan aliran pelepasan  $H^+$  karena makin bergantungnya kebutuhan ATP yang berasal dari glikolisis anaerob. Penyebab utama peningkatan jumlah  $H^+$

bebas adalah meningkatnya kecepatan proses glikolisis anaerob sehingga terjadi akumulasi asam laktat yang mengakibatkan peningkatan  $H^+$  dan peningkatan kebutuhan akan ATP *turnover*<sup>13-16</sup>

Peningkatan aliran pelepasan  $H^+$  tersebut menyebabkan kondisi sel berada dalam keadaan asidosis. Kondisi asidosis ini sangat mempengaruhi aktivitas biologik dari miosin. Molekul miosin bekerja optimum pada pH 6,8-8,5. Perubahan pH sel akan mempengaruhi struktur dan fungsi dari miosin tersebut. Miosin akan sulit dengan spontan bergabung menjadi filamen dalam larutan dengan pH asam. Lengan miosin akan berdisosiasi penuh sehingga gulungan protein akan terurai. Hal ini akan menyebabkan perubahan struktur globular pada *heavy meromiosin* yang disebabkan melelehnya konfigurasi globular. *Light meromiosin* akan menghilang disebabkan perubahan pH yang menjadi asam. Kemampuan miosin dalam mengikat bentuk aktin yang terpolimerisasi (F-aktin), untuk menghasilkan gaya yang menggerakkan filamen tebal dan tipis untuk bergerak berpapasan satu sama lain juga mengalami penurunan. Perubahan struktur ini menyebabkan perubahan yang drastis pada kemampuan miosin ATPase dalam menghasilkan energi. Fungsi miosin sebagai suatu enzim (ATPase) yang berperan pada hidrolisis ATP juga akan menurun. Perubahan struktur miosin akibat perubahan pH menyebabkan terjadinya inhibisi terhadap aktivitas miosin ATPase pada otot *fast twitch*. Dengan menurunnya kemampuan miosin dalam proses hidrolisis ATP, maka energi bebas yang dihasilkan untuk kontraksi otot akan berkurang. Kondisi asam mempengaruhi kemampuan miosin dalam mengkatalisis perubahan energi ikatan kimia menjadi energi mekanis.<sup>21,22</sup>

Pada otot yang dirangsang dengan intensitas tinggi berdurasi singkat, energi berasal dari hidrolisis ATP dan glikolisis anaerobik. Metabolisme ini menimbulkan akumulasi  $H^+$ , yang berakibat asidosis seluler. Keadaan asidosis ini akan menyebabkan perubahan struktur dan fungsi miosin. Hal ini akan menyebabkan energi yang terbentuk akan menurun sehingga kelelahan akan lebih cepat muncul.

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Durasi timbulnya kelelahan berbeda bermakna pada ketiga kelompok perlakuan.

1. Kelelahan lebih cepat timbul pada kelompok dengan perendaman pada asam laktat dibandingkan dengan natrium laktat
2. Kelelahan lebih cepat timbul pada kelompok dengan perendaman pada asam sitrat dibandingkan dengan natrium laktat
3. Kelelahan lebih cepat timbul pada kelompok dengan perendaman pada asam sitrat dibandingkan dengan asam laktat

#### B. Saran

1. Untuk mendapatkan penjelasan yang lebih baik mengenai pengaruh  $H^+$  dan laktat terhadap timbulnya kelelahan otot, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut hingga tahap intraselular sehingga dapat di nilai dengan lebih akurat dengan menggunakan otot rangka manusia.
2. Dapat dilakukan penelitian lanjutan dengan melihat efek penambahan suplemen buffer terhadap timbulnya kelelahan otot. Apakah dapat dijadikan strategi dalam menunda kelelahan pada olahraga.
3. Penelitian ini juga diharapkan dapat membantu klinisi dalam menangani kondisi-kondisi asidosis, sehingga dapat diberikan penanganan dan terapi yang tepat.

## DAFTAR PUSTAKA

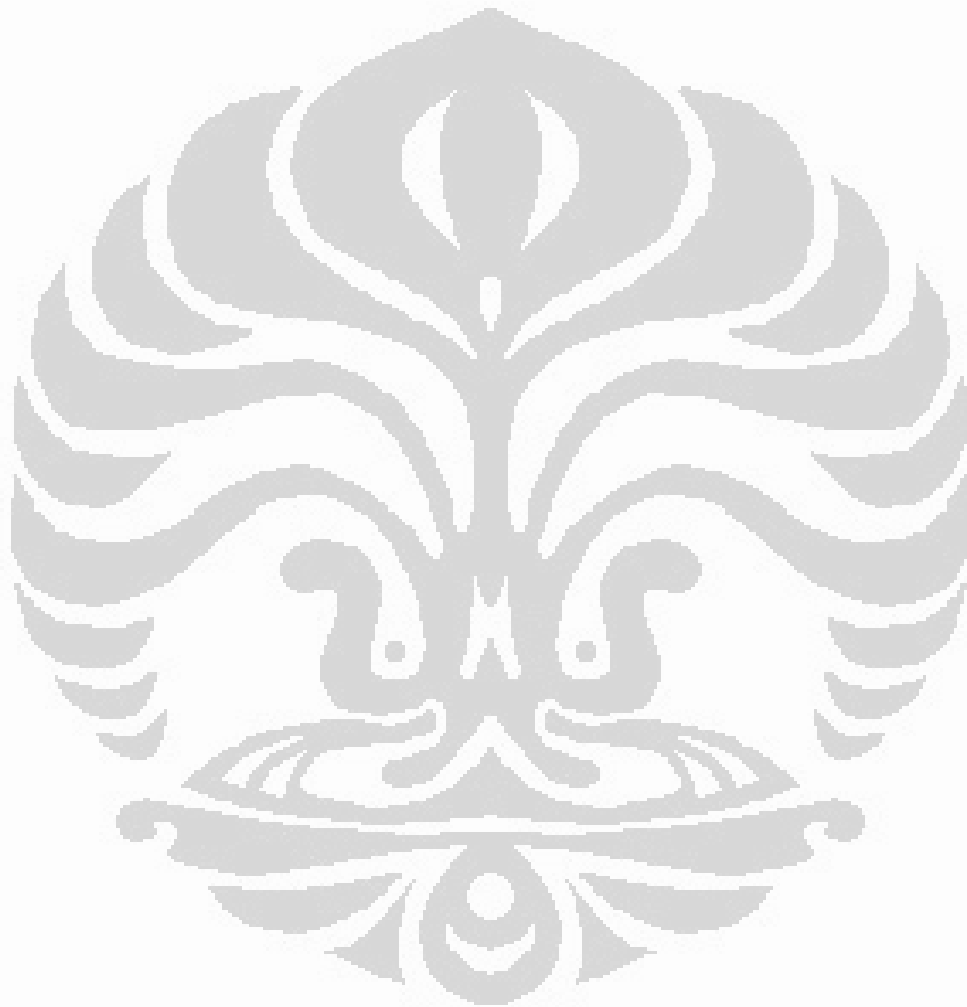
1. Tirtayasa K. Penyebab kelelahan otot pada eksersais dengan intensitas dan durasi berbeda. *Majalah Kedokteran Udayana* 2001; 32:73-77.
2. Sherwood L. *Human physiology from cel to system*. 2nd ed. Thompson Publishing Inc; 2002:212-253.
3. Dirix A, Knuttgen HG, Tittel K. *Encyclopedia of sport medicine*. London; Blackwell Scientific Publication: 1988.
4. Burton HW, Cerny FJ. *Exercise physiology for health care professionals*. New Zealand; Human Kinetics: 2201:121-138.
5. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lea and feniger; 1986:339-356.
6. Foss ML, Keteyian SJ. *Fox's physiological basis for exercise and sport*. McGraw Hill. 1998:132-158.
7. Janssens P. *Latihan laktat denyut nadi*. Jakarta; Pustaka utama grafiti:1993:12-19.
8. Guyton AC, Hall JE. *Medical Physiology*. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier inc: 2006:91-128.
9. Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 21<sup>st</sup> Ed. New York: The McGraw-Hill Companies, inc., 2003:62-72.
10. Silverthorn DU. *Human physiology, an integrated approach*. 3<sup>rd</sup> Ed. New Jersey:Pearson Benjamin Cummings. 2004:391-408.
11. Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise*. USA; Human kinetic: 1994:26-41.
12. Mustafa I. *Pintas jantung paru pada bedah jantung menyebabkan gangguan metabolisme laktat di hati (disertasi)*. Jakarta: Universitas Indonesia; 2002:17-53.
13. Robergs RA. *Exercise induced metabolic acidosis: Where do the H<sup>+</sup> come from?* *Sportscience* 2001;5(2) diunduh dari [www.sportsci.org](http://www.sportsci.org), 25 Agustus 2008.
14. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. *Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004; 287: 502-516.

15. Robergs RA. Professionalization of exercise physiology 2001. Diunduh dari [www.asep.org/journal](http://www.asep.org/journal), 25 Agustus 2008.
16. Robergs RA, Ghiasvand, F Parker D. Lingering construct of lactic acidosis. *Am J Physiol integrative comp physiol* 2005; 289(3): 904-910.
17. Strayer, L. *Biokimia vol 1 4ed*. Jakarta; EGC: 1996:391-415.
18. Coffe CJ. *Metabolism. 1ed. Integrated medical science*. 1998:79-100.
19. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwel VW. *Harper's Biochemistry. 25ed*. The McGraw-Hill Companies, 2002.
20. Mark AD. *Basic medical biochemistry, a clinical approach. 2 ed*. Lippincott Williams and Wilkins: 2005: 401-416.
21. Hordur, K, Herbert H. Changes in conformation and subunit assembly of cod myosin at low and high pH and after subsequent refolding. *Journal of agricultural and food chemistry* 2003. Diunduh dari <http://pubs.acs.org>, 25 Agustus 2008.
22. Using hystochemistry to determine muscle property. *Muscle physiology* 2007. diunduh dari [www.muscle.ucsd.edu](http://www.muscle.ucsd.edu), 28 Agustus 2008.
23. Davis JM, Alderson NL, Welsh RS. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional consideration. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000. 2(72):573-578
24. Cerny FJ, Burton HW. *Exercise physiology for health care professionals. USA; Human kinetics: 2001*.
25. Wells G. Alteration in buffer capacity with training. Diunduh dari [www.web.mac.com](http://www.web.mac.com), 28 Agustus 2008
26. Westerblad H, Allen DG, Lannergreen JL. Muscle fatigue : lactic acid or inorganic phosphate the major cause?. *News physiol sci* 2002;17;17-21.
27. Dahlstedt AJ, Katz A, Wieringa B, Westerblad H. is creatine kinase responsible for fatigue? *Studies of isolated skeletal muscle deficient in creatine kinase. The FASEB journal* 2000; 14: 982-990.
28. Meerhaeghe A, Velhieniers B. Lactate production and exercise induce metabolic acidosis : guilty or not guilty?. *European respiratory journal*.2005, diunduh dari <http://www.erj.ersjournals.com>, 9 September 2008.



29. The gastrocnemius muscle of *Rana pipiens*: effect of fatigue 2003, diunduh dari [www.dana.ucc.nau.edu](http://www.dana.ucc.nau.edu), 9 September 2008.
30. Hollidge horvat, Parolin ML, Wong D, Jones NL, Heigenhauser GJ. Effect of induced metabolic acidosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *Am J Physiol Endocrinol metab* 1999; 277:647-658.
31. Kemp G. Lactate accumulation, H<sup>+</sup> buffering, and pH change in ischemically exercise muscle. *Am J Physiol Regulatory* 2005; 289 (3): 895-901
32. Irawan MA. *Metabolisme cairan*. Polton sport science and performance lab 2007. Diunduh dari [www.ppslab.com](http://www.ppslab.com), 9 September 2008.
33. Usher-smith JA, et al. The influence of intracellular lactate and H<sup>+</sup> on cell volume in amphibian skeletal muscle. *J. Physiol.*2006; 573 (3): 799-818.
34. Pilegaard H et al. Effect of high intensity exercise training on lactate/H<sup>+</sup> transport capacity in human skeletal muscle. *Am J Physiol endocrine metab.* 2004; 276: 255-261.
35. Hogan CM et al. Contraction duration affects metabolic energy cost and fatigue in skeletal muscle. *Am J Physiol endocrine metab.* 2004; 274: 397-402
36. Wolinsky, I, Driskell, J. *Nutritiona ergogenic aids*. Buffer: bicarbonate, citrate and phosphate. CRC Press: 2004; 256-269.
37. Colgan, M. *optimum sports nutrition*. 1<sup>st</sup> ed. Advance research press. 1993; 281-290.
38. Hanafiah KA. *Rancangan percobaan : teori dan aplikasi*. Edisi ke-2. Jakarta: Rajawali Press, 1993:9
39. *Bagian Ilmu faal FKUI*. Buku pedoman praktikum ilmu faal jilid I&III. 2003.
40. *Bagian Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi FKH IPB*. Buku pedoman praktikum fisiologi, 2007:10-20.
41. Sastroasmoro S, Sofyan I. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Edisi ke-2. Jakarta: CV Sagung seto, 2002:157.
42. Natrium laktat, 2009.diunduh dari [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com), 5 Oktober 2008.
43. Lactic acid, 2009.diunduh dari [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com), 5 Oktober 2008.
44. Citric acid, 2009 diunduh dari [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com) 5 Oktober 2008.

45. Sastrohamidjojo S. Kimia dasar. Jogjakarta: Gajah mada university press.2001; 189-213.



Lampiran 1.  
Pembuatan larutan

Larutan natrium laktat yang digunakan adalah larutan ringer laktat yang bersifat isotonik dan biasa digunakan untuk resusitasi cairan pada pasien di rumah sakit. Berat molekul natrium laktat adalah 112,06.

Dari larutan ringer laktat didapatkan molaritas 0,0138, maka pada larutan II dan III molaritas juga harus sama dengan 0,0138.

| Larutan I(Natrium laktat)               | Larutan II(asam laktat)                 | Larutan III(asam sitrat)                |
|---|---|---|
| Natrium laktat 1,55 g                   | As.laktat 0,00116ml/L                   | Asam sitrat 1,449 g                     |
| Kalium klorida 0,15 g                   | Kalium klorida 0,15 g                   | Kalium klorida 0,15 g                   |
| Natrium klorida 3,0 g                   | Natrium klorida 3,0 g                   | Natrium klorida 3,0 g                   |
| Kalsium klorida 2H <sub>2</sub> O 0,1 g | Kalsium klorida 2H <sub>2</sub> O 0,1 g | Kalsium klorida 2H <sub>2</sub> O 0,1 g |
| Aquades 500 ml                          | Aquades 500 ml                          | Aquades 500 ml                          |

Pembuatan asam laktat

Berat molekul :90,081

Berat jenis : 453,6 gr/L

Konsentrasi : 85%

Rumus :  $\frac{BM \times 85\% \times 13,8}{BJ \times 1000} = 0,00233 \text{ ml/L}$

Pembuatan asam sitrat

Berat molekul : 210,14

M X BM = jumlah asam sitrat yang dibutuhkan

$13,8 \times 210,14 = 2,89 \text{ gram}$

100

pH dihitung dengan pHmeter hingga tercapai 3,8

Lampiran 2.  
Data berat katak dan panjang otot

| no | Berat otot (gram) | Panjang otot (cm) | larutan        |
|----|-------------------|-------------------|----------------|
| 1  | 55                | 3,5               | Natrium laktat |
| 2  | 50                | 3,3               | Natrium laktat |
| 3  | 67                | 3,9               | Natrium laktat |
| 4  | 63                | 3,9               | Natrium laktat |
| 5  | 70                | 4,2               | Natrium laktat |
| 6  | 65                | 4                 | Natrium laktat |
| 7  | 60                | 3,8               | Natrium laktat |
| 8  | 59                | 3,8               | Natrium laktat |
| 9  | 60                | 3,8               | Natrium laktat |
| 10 | 56                | 3,7               | Asam laktat    |
| 11 | 64                | 3,9               | Asam laktat    |
| 12 | 68                | 4                 | Asam laktat    |
| 13 | 60                | 3,6               | Asam laktat    |
| 14 | 68                | 4,1               | Asam laktat    |
| 15 | 58                | 3,6               | Asam laktat    |
| 16 | 55                | 3,4               | Asam laktat    |
| 17 | 57                | 3,7               | Asam laktat    |
| 18 | 55                | 3,5               | Asam laktat    |
| 19 | 67                | 3,8               | Asam sitrat    |
| 20 | 64                | 3,8               | Asam sitrat    |
| 21 | 68                | 4                 | Asam sitrat    |
| 22 | 63                | 3,9               | Asam sitrat    |
| 23 | 66                | 4                 | Asam sitrat    |
| 24 | 61                | 3,7               | Asam sitrat    |
| 25 | 54                | 3,5               | Asam sitrat    |
| 26 | 55                | 3,5               | Asam sitrat    |
| 27 | 57                | 3,5               | Asam sitrat    |

1. Tujuan  
Untuk mengetahui apakah data perekaman mempunyai distribusi normal
2. Hipotesis  
Ho : data berdistribusi normal  
H1 : Data tidak berdistribusi normal
3. Hasil : data berdistribusi normal ( $p > 0,05$ )

Hasil perhitungan Uji Shapiro Wilk

| Dependent Variable | (I) media      | media          | Mean Difference | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|----------------|----------------|-----------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                |                |                 |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| BERAT              | natrium laktat | asam laktat    | .8889           | .738 | -4.5241                 | 6.3019      |
|                    |                | asam sitrat    | -.6667          | .802 | -6.0797                 | 4.7463      |
|                    | asam laktat    | natrium laktat | -.8889          | .738 | -6.3019                 | 4.5241      |
|                    |                | asam sitrat    | -1.5556         | .559 | -6.9686                 | 3.8574      |
|                    | asam sitrat    | natrium laktat | .6667           | .802 | -4.7463                 | 6.0797      |
|                    |                | asam laktat    | 1.5556          | .559 | -3.8574                 | 6.9686      |
| PANJANG            | natrium laktat | asam laktat    | .0778           | .491 | -.1519                  | .3075       |
|                    |                | asam sitrat    | .0556           | .622 | -.1741                  | .2853       |
|                    | asam laktat    | natrium laktat | -.0778          | .491 | -.3075                  | .1519       |
|                    |                | asam sitrat    | -.0222          | .843 | -.2519                  | .2075       |
|                    | asam sitrat    | natrium laktat | -.0556          | .622 | -.2853                  | .1741       |
|                    |                | asam laktat    | .0222           | .843 | -.2075                  | .2519       |

# PENGARUH LAKTAT DAN $H^+$ TERHADAP TIMBULNYA KELELAHAN OTOT PADA OTOT RANGKA RANA SP DENGAN PERANGSANGAN KONTRAKSI SUBMAKSIMAL

Ermita I. Ilyas\*, Mohamad Sadikin\*\*, Fanny Septiani F\*\*\*

\*Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

\*\*Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

\*\*\*Mahasiswa Program Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

## Pendahuluan

Kelelahan (*fatigue*) adalah suatu fenomena fisiologis, suatu proses terjadinya keadaan penurunan toleransi terhadap kerja fisik. Penyebabnya sangat spesifik bergantung pada karakteristik kerja tersebut. Penyebab kelelahan dapat ditinjau dari aspek anatomi berupa kelelahan sistem saraf pusat, neuromuskular dan otot rangka, dan dari aspek fungsi berupa kelelahan elektrokimia, metabolik, berkurangnya substrat energi, hiper/hipotermia, dehidrasi.<sup>1</sup>

Ada dua pendapat yang menjelaskan timbulnya kelelahan otot. 1).Penimbunan asam laktat merupakan penyebab timbulnya kelelahan otot.<sup>2-10</sup> 2). Kedua, akibat penimbunan  $H^+$  bebas yang berasal dari hasil Hidrolisis ATP dan glikolisis anaerob pada otot yang berolahraga.<sup>11-16</sup>

ATP merupakan satu-satunya sumber energi yang dapat secara langsung digunakan untuk aktivitas otot, ATP harus terus menerus diberikan agar aktivitas kontraktile dapat berlanjut. Di jaringan otot, ATP yang tersedia terbatas, tetapi ada tiga jalur yang dapat memasok ATP tambahan sesuai keperluan selama kontraksi otot, yaitu sistem fosfagen, glikolisis anaerob dan fosforilasi oksidatif.<sup>2-8</sup>

Pada olahraga dengan intensitas tinggi dan durasi singkat, pemenuhan kebutuhan energi meningkat hampir 100 kali lipat. Fosforilasi oksidatif tidak mampu menghasilkan energi yang besar dalam waktu singkat, sehingga pemenuhan kebutuhan energi pada olahraga jenis ini bergantung pada sistem fosfagen dan glikolisis anaerob. Sistem fosfagen hanya dapat menyediakan energi untuk aktivitas dengan rentang waktu dibawah 10 detik, sehingga glikolisis anaerobik merupakan jalur metabolisme utama pada olahraga dengan intensitas tinggi. Namun jalur metabolisme glikolisis anaerob ini menghasilkan produk samping yaitu asam laktat. Dengan meningkatnya ketergantungan energi dari glikolisis anaerob menyebabkan terjadinya akumulasi asam laktat. Penimbunan asam laktat menyebabkan kelelahan otot yang timbul ketika olahraga intensif sedang berlangsung.<sup>2-8</sup>

Pada pendapat kedua, dinyatakan bahwa asam laktat bukanlah faktor penyebab kelelahan otot. Pada peningkatan intensitas olahraga, energi terutama didapatkan dari hasil hidrolisis ATP ( $ATP \rightarrow ADP + Pi + H^+ + Energi$ ) dan glikolisis anaerob. Kedua proses ini menghasilkan  $H^+$  bebas. Dengan makin meningkatnya intensitas dan kebutuhan akan ATP, maka proses glikolisis anaerob dan ATP hidrolisis semakin meningkat. Pada kondisi ini, terjadi peningkatan pelepasan  $H^+$  yang

berasal dari proses glikolisis anaerob dan ATP hidrolisis, dan jika kapasitas sel *buffering* terlampaui maka akumulasi  $H^+$  bebas tersebut akan menimbulkan kelelahan otot.<sup>11-16</sup>

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor apakah yang lebih berperan ( $H^+$  atau asam laktat) terhadap terjadinya kelelahan otot dimana pengetahuan tersebut akan sangat berguna di bidang olahraga. Dengan mengetahui faktor tersebut maka dapat ditentukan strategi untuk menunda timbulnya kelelahan otot pada olahraga.

## Metode

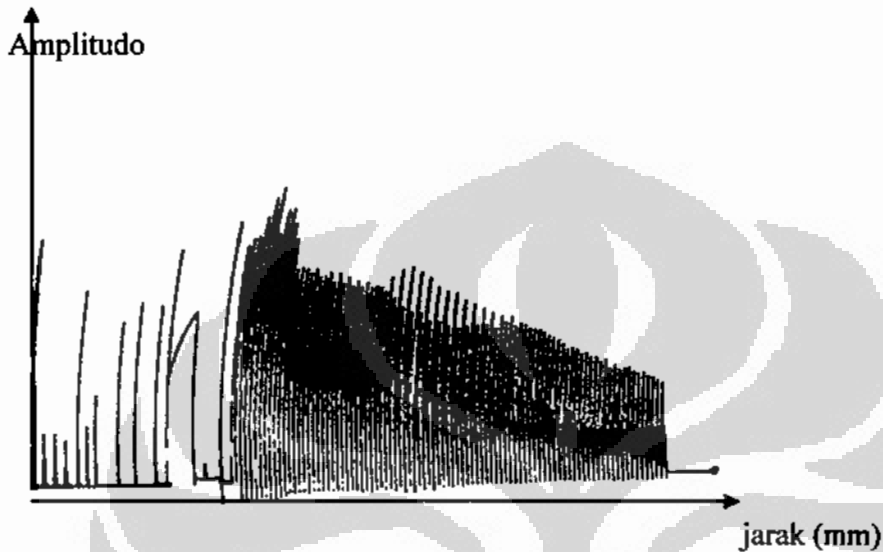
Penelitian ini merupakan studi eksperimental terhadap timbulnya kelelahan otot yang terjadi pada otot *gastrocnemius Rana sp.* Penelitian dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dengan menggunakan bahan perendaman yang berbeda-beda. 27 Otot *gastrocnemius* akan dibagi menjadi 3 kelompok dan masing-masing kelompok direndam selama 30 menit dengan perendaman natrium laktat, asam laktat dan asam sitrat. Asam laktat yang merupakan hasil konversi piruvat dengan bantuan enzim laktat dehidrogenase, Pada larutan akan berdisosiasi dan melepaskan  $H^+$  dan laktat. Pada penelitian ini kadar yang digunakan adalah asam laktat dengan pH 3,8 yang sebelumnya telah diukur dengan pHmeter. Natrium laktat merupakan larutan garam yang berasal dari asam laktat, dengan rumus kimia  $NaC_3H_5O_3$ . Setelah terionisasi natrium laktat akan melepaskan natrium dan laktat. Asam sitrat merupakan larutan perbandingan, dimana setelah terionisasi akan terurai menjadi  $H^+$  dan senyawa organik. Pada penelitian ini kadar yang digunakan adalah asam sitrat dengan pH 3,8 yang sebelumnya telah diukur dengan pHmeter.<sup>17,18,19</sup>

Perekaman kontraksi otot dengan menggunakan mekanomiogram. Untuk menimbulkan kontraksi digunakan stimulator. Pada penelitian ini frekuensi yang digunakan adalah 5 Hz dan voltase 20 v (submaksimal). Otot dirangsang hingga terjadinya kelelahan otot, kemudian dihitung durasi sejak awal kontraksi hingga timbul penurunan kekuatan kontraksi.

Analisis data dengan membandingkan kecepatan penurunan kekuatan kontraksi otot pada ketiga perlakuan. Analisis data hasil penelitian menggunakan program *Statistical for Social Sciences*, uji normalitas dengan menggunakan Shapiro wilk dan didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal. Keseluruhan data yang diperoleh dari penelitian dilakukan perhitungan rerata (mean) dan simpangan baku (*standard deviation*), selanjutnya dilakukan uji parametrik Anova (*analysis of variance*).<sup>20,21</sup>

## Hasil

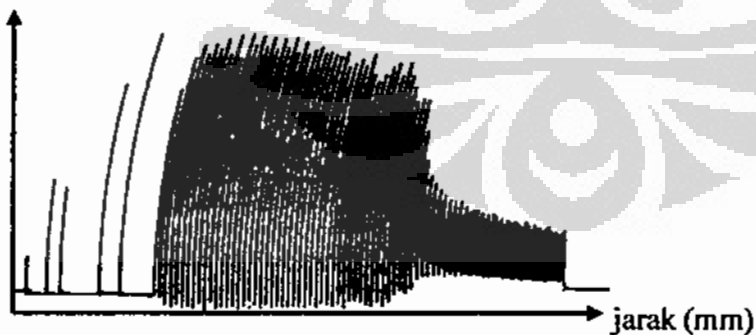
### Hasil Perekaman



Gambar 1. Hasil perekaman dengan perendaman natrium laktat

Dari hasil percobaan didapatkan rata-rata panjang otot *gastrocnemius* untuk kelompok sodium laktat adalah  $3,82 \pm 0,264$  sentimeter dengan berat rata-rata *Rana sp*  $61 \pm 6,1$  gram dan setelah perangsangan kontraksi hingga timbulnya kelelahan didapatkan durasi selama  $49,9 \pm 7,21$  detik.

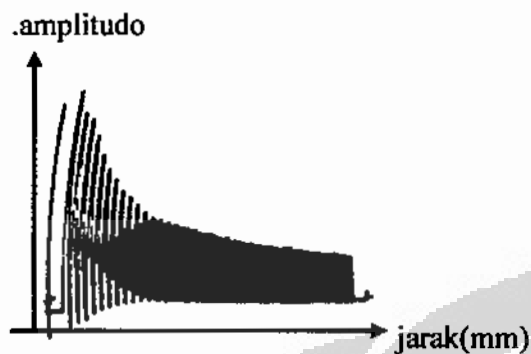
amplitudo



Gambar 2 hasil rekaman kontraksi otot yang diberi rendaman asam laktat

Dari hasil percobaan pada kelompok asam laktat didapatkan panjang rata-rata otot *gastrocnemius* adalah  $3,72 \pm 0,233$  sentimeter dengan berat *Rana sp* rata-rata  $60,1 \pm 5,27$  gram. Setelah dilakukan perangsangan kontraksi, didapatkan durasi kelelahan selama  $22,9 \pm 3,32$  detik





gambar 3 hasil rekaman kontraksi otot yang diberi rendaman asam sitrat

Dari hasil percobaan pada kelompok asam sitrat didapatkan panjang rata-rata otot *gastrocnemius* adalah  $3,74 \pm 0,206$  sentimeter dengan berat rata-rata *Rana sp*  $61,0 \pm 5,24$  gram. Setelah dilakukan perangsangan kontraksi, didapatkan durasi kelelahan selama  $16,5 \pm 0,98$  detik.

Tabel 1. Hasil analisis ANOVA

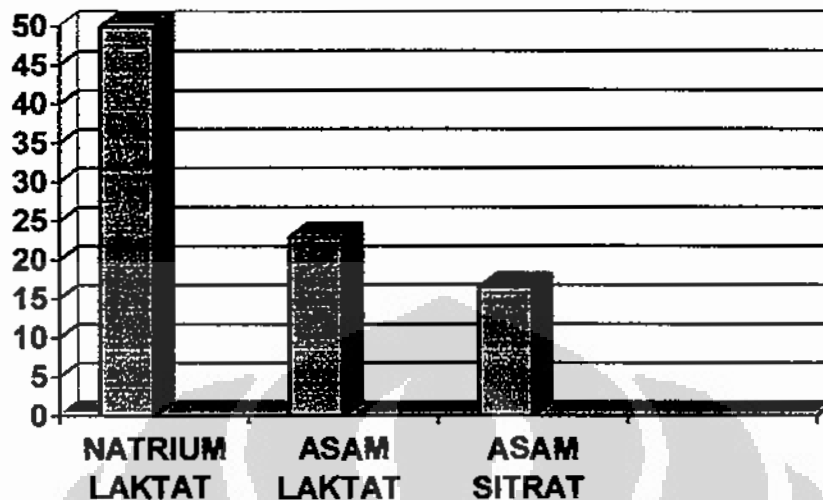
| Kelompok perlakuan |                | Perbandingan lama kelelahan (detik) |                 | P value | Uji kemaknaan |
|--------------------|----------------|-------------------------------------|-----------------|---------|---------------|
| Natrium laktat     | Asam laktat    | $49,9 \pm 7,21$                     | $22,9 \pm 3,32$ | 0,000   | Bermakna      |
|                    | Asam sitrat    | $49,9 \pm 7,21$                     | $16,5 \pm 0,98$ | 0,000   | Bermakna      |
| Asam laktat        | Natrium laktat | $22,9 \pm 3,32$                     | $49,9 \pm 7,21$ | 0,000   | Bermakna      |
|                    | Asam sitrat    | $22,9 \pm 3,32$                     | $16,5 \pm 0,98$ | 0,007   | Bermakna      |
| Asam sitrat        | Natrium laktat | $16,5 \pm 0,98$                     | $49,9 \pm 7,21$ | 0,000   | Bermakna      |
|                    | Asam laktat    | $16,5 \pm 0,98$                     | $22,9 \pm 3,32$ | 0,007   | bermakna      |

Dari tabel diatas terlihat bahwa hasil uji ANOVA menunjukkan:

1. Terdapat perbedaan bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh sodium laktat terhadap asam laktat dan asam sitrat
2. Terdapat perbedaan bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh asam laktat terhadap sodium laktat dan asam sitrat.
3. Terdapat perbedaan bermakna antara waktu kelelahan yang ditimbulkan oleh asam sitrat terhadap sodium laktat dan asam laktat.

### Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan beberapa data hasil penelitian yang dapat ditampilkan dalam bentuk grafik di bawah ini.



Gambar 4. Perbandingan waktu timbulnya kelelahan (dalam detik)

Pada hasil uji ANOVA dapat disimpulkan, terdapat perbedaan yang bermakna terhadap waktu timbulnya kelelahan pada perbandingan ketiga kelompok perlakuan. Kelelahan paling cepat terjadi pada kelompok dengan perendaman asam sitrat, diikuti kelompok dengan perendaman dengan asam laktat dan kelompok perlakuan dengan natrium laktat merupakan kelompok dimana munculnya kelelahan terjadi paling lama.

Pada kelompok perlakuan dengan rendaman natrium laktat dan dilakukan perangsangan kontraksi otot, natrium laktat yang merupakan garam, akan terionisasi sempurna dan terdisosiasi menjadi ion natrium dan laktat. Tidak ada  $H^+$  bebas yang dilepaskan pada kondisi ini, sehingga kelelahan yang timbul lebih lama dibandingkan kelompok perlakuan dengan asam laktat maupun asam sitrat.

Pada kelompok perlakuan dengan asam laktat, ketika terjadi perangsangan dengan kontraksi submaksimal, larutan asam laktat akan terionisasi menjadi ion  $H^+$  dan laktat. Kelelahan lebih cepat terjadi dibandingkan dengan kelompok perlakuan dengan natrium laktat, timbul pertanyaan faktor apakah yang berperan dalam timbulnya kelelahan, akumulasi ion  $H^+$  atau laktat sebagai penyebab utama.

Pada kelompok perlakuan dengan asam sitrat kelelahan paling cepat terjadi dibandingkan kedua kelompok sebelumnya. Ketika terjadi kontraksi otot, larutan akan terionisasi menjadi  $H^+$  dan sitrat. Tidak ada laktat yang terbentuk dalam reaksi ini, namun ada kesamaan dari kelompok asam laktat dan asam sitrat, yaitu kedua kelompok perlakuan ini, pada kedua reaksinya terjadi akumulasi dari  $H^+$  dan keduanya lebih cepat terjadi kelelahan dibandingkan dengan kelompok natrium laktat. Jika ditinjau dari struktur kimia asam sitrat, asam sitrat memiliki 3 gugus karbon sehingga akan lebih cepat terdisosiasi dibandingkan dengan asam laktat, dan tipe serat otot gastrocnemius adalah tipe fast twitch yang bersifat glikolisis anaerobik, sehingga sitrat yang tersedia tidak berguna dalam menghasilkan energi lebih lanjut.

Bila melihat hipotesis, maka penelitian ini diterima, karena kelelahan otot timbul lebih cepat pada perlakuan dengan asam laktat dan asam sitrat dibandingkan dengan perlakuan pada pemberian natrium laktat.

Pada perlakuan dengan asam laktat dan asam sitrat, kedua kelompok mempunyai pH yang sama (3,8). Ketika terjadi rangsangan submaksimal, terjadi peningkatan aliran pelepasan proton dikarenakan makin bergantungnya kebutuhan ATP yang berasal dari glikolisis anaerob. Penyebab utama peningkatan jumlah proton bebas adalah meningkatnya kecepatan proses glikolisis anaerob dan peningkatan kebutuhan akan ATP turnover<sup>13-16</sup>

Peningkatan aliran pelepasan proton tersebut menyebabkan kondisi sel berada dalam keadaan asidosis. Kondisi asidosis ini sangat mempengaruhi aktivitas biologik dari miosin.

Miosin mempunyai tiga aktivitas biologis yang penting. Pertama, molekul miosin secara spontan bergabung menjadi filamen dalam larutan dengan pH dan kekuatan ion yang fisiologis. Kedua, miosin adalah suatu enzim (ATPase) yang berperan pada hidrolisis ATP. Reaksi ini menghasilkan energi bebas yang digunakan untuk kontraksi otot. Ketiga, miosin mengikat bentuk aktin yang terpolimerisasi (F-aktin), unsur utama dari filamen tipis. Interaksi ini sangat penting untuk menghasilkan gaya yang menggerakkan filamen tebal dan tipis untuk bergerak berpapasan satu sama lain. Miosin dapat dipandang sebagai suatu mekanoenzim karena senyawa ini mengkatalisis perubahan energi ikatan kimia menjadi energi mekanis.<sup>22,23,24</sup>

Molekul miosin bekerja optimum pada pH 6,8-8,5. Perubahan pH sel akan mempengaruhi struktur dan fungsi dari miosin tersebut. Miosin akan sulit dengan spontan bergabung menjadi filamen dalam larutan dengan pH asam. Lengan miosin akan berdisosiasi penuh sehingga gulungan protein akan terurai. Hal ini akan menyebabkan perubahan struktur globular pada *heavy meromiosin* yang disebabkan melelehnya konfigurasi globular. *Light meromiosin* akan hilang disebabkan perubahan pH yang menjadi asam. Kemampuan miosin dalam mengikat bentuk aktin yang terpolimerisasi (F-aktin), untuk menghasilkan gaya yang menggerakkan filamen tebal dan tipis untuk bergerak berpapasan satu sama lain juga mengalami penurunan. Perubahan struktur ini menyebabkan perubahan yang drastis pada kemampuan miosin ATPase dalam menghasilkan energi. Fungsi miosin sebagai suatu enzim (ATPase) yang berperan pada hidrolisis ATP juga akan menurun. Perubahan struktur miosin akibat perubahan pH menyebabkan terjadinya inhibisi terhadap aktivitas miosin ATPase pada otot fast twitch. Dengan menurunnya kemampuan miosin dalam proses hidrolisis ATP, maka energi bebas yang dihasilkan untuk kontraksi otot akan berkurang. Kondisi asam mempengaruhi kemampuan miosin dalam mengkatalisis perubahan energi ikatan kimia menjadi energi mekanis.<sup>22,23,24</sup>

Dengan terjadinya perubahan struktur dari miosin dan penurunan kemampuan dalam hidrolisis ATP, maka energi yang terbentuk akan menurun sehingga kelelahan akan lebih cepat muncul pada otot yang diberikan perlakuan perendaman asam laktat dan asam sitrat.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

Durasi timbulnya kelelahan berbeda bermakna pada ketiga kelompok perlakuan.

1. Kelelahan lebih cepat timbul pada kelompok dengan perendaman pada asam laktat dibandingkan dengan natrium laktat
2. Kelelahan lebih cepat timbul pada kelompok dengan perendaman pada asam sitrat dibandingkan dengan natrium laktat
3. Kelelahan lebih cepat timbul pada kelompok dengan perendaman pada asam sitrat dibandingkan dengan asam laktat

### B. Saran

1. Untuk mendapatkan penjelasan yang lebih baik mengenai pengaruh  $H^+$  dan laktat terhadap timbulnya kelelahan otot, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut hingga tahap intraselular sehingga dapat di nilai dengan lebih akurat dengan menggunakan otot rangka manusia.
2. Dapat dilakukan penelitian lanjutan dengan melihat efek penambahan suplemen buffer terhadap timbulnya kelelahan otot. Apakah dapat dijadikan strategi dalam menunda kelelahan pada olahraga.
3. Penelitian ini juga diharapkan dapat membantu klinisi dalam menangani kondisi-kondisi asidosis, sehingga dapat diberikan penanganan dan terapi yang tepat.

## TINJAUAN PUSTAKA

1. Tirtayasa K. Penyebab kelelahan otot pada eksersais dengan intensitas dan durasi berbeda. *Majalah Kedokteran Udayana* 2001; 32:73-77.
2. Sherwood L. *Human physiology from cel to system*. 2nd ed. Thompson Publishing Inc; 2002:212-253.
3. Dirix A, Knuttgen HG, Tittel K. *Encyclopedia of sport medicine*. London; Blackwell Scientific Publication: 1988.
4. Burton HW, Cerny FJ. *Exercise physiology for health care professionals*. New Zealand; Human Kinetics: 2201:121-138.
5. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lea and feniger; 1986:339-356.
6. Foss ML, Keteyian SJ. *Fox's physiological basis for exercise and sport*. McGraw Hill. 1998:132-158.
7. Janssens P. *Latihan laktat denyut nadi*. Jakarta; Pustaka utama grafiti:1993:12-19.
8. Guyton AC, Hall JE. *Medical Physiology*. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier inc: 2006:91-128.
9. Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 21<sup>st</sup> Ed. New York: The McGraw-Hill Companies, inc., 2003:62-72.
10. Silverthorn DU. *Human physiology, an integrated approach*. 3<sup>rd</sup> Ed. New Jersey:Pearson Benjamin Cummings. 2004:391-408.
11. Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise*. USA; Human kinetic: 1994:26-41.
12. Mustafa I. Pintas jantung paru pada bedah jantung menyebabkan gangguan metabolisme laktat di hati (disertasi). Jakarta: Universitas Indonesia; 2002:17-53.
13. Robergs RA. Exercise induced metabolic acidosis: Where do the H<sup>+</sup> come from? *Sportscience* 2001;5(2) diunduh dari [www.sportsci.org](http://www.sportsci.org), 25 Agustus 2008.
14. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004; 287: 502-516.
15. Robergs RA. Professionalization of exercise physiology 2001. Diunduh dari [www.asep.org/journal](http://www.asep.org/journal), 25 Agustus 2008.
16. Robergs RA, Ghiasvand, F Parker D. Lingering construct of lactic acidosis. *Am J Physiol integrative comp physiol* 2005; 289(3): 904-910.
17. Natrium laktat, 2009. diunduh dari [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com), 5 Oktober 2008.
18. Lactic acid, 2009. diunduh dari [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com), 5 Oktober 2008.
19. Citric acid, 2009 diunduh dari [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com) 5 Oktober 2008.
20. Hanafiah KA. *Rancangan percobaan : teori dan aplikasi*. Edisi ke-2. Jakarta: Rajawali Press, 1993:9
21. Sastroasmoro S, Sofyan I. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Edisi ke-2. Jakarta: CV Sagung seto, 2002:157.
22. Strayer, L. *Biokimia vol 1 4ed*. Jakarta; EGC: 1996:391-415.
23. Hordur, K, Herbert H. Changes in conformation and subunit assembly of cod myosin at low and high pH and after subsequent refolding. *Journal of agricultural and food chemistry* 2003. Diunduh dari <http://pubs.acs.org>, 25 Agustus 2008.
24. Using hystochemistry to determine muscle property. *Muscle physiology* 2007. diunduh dari [www.muscle.ucsd.edu](http://www.muscle.ucsd.edu), 28 Agustus 2008.

## RIWAYAT HIDUP



1. Nama lengkap : Fanny Septiani Farhan
2. NPM : 0606150725
3. Tempat, tanggal lahir : Jakarta, 9 september 1976
4. Agama : Islam
5. Alamat : JI Cipinang lontar indah A1/9  
Jakarta timur
6. Status : Menikah
7. Pekerjaan : Staf pengajar FKK  
Universitas Muhammadiyah Jakarta
8. Riwayat Pendidikan :  
SD Muhammadiyah 24 Jakarta Thn 1983-1989  
SLTP Muhammadiyah 31 Jakarta Thn 1989-1992  
SMA Negeri 21 Jakarta Thn 1992-1995  
S1 Fakultas Kedokteran UNPAD Thn 1996-2003
9. Sumber dana : FKK UMJ