

**PENGARUH OLAHRAGA AEROBIK INTENSITAS SEDANG
TERHADAP KEMAMPUAN FAGOSITOSIS MAKROFAG**

Studi Eksperimental pada Mencit Jantan Strain Balb/c

Karya Tulis Ilmiah

untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh :
Alfi Marita Tristiarti
01.207.5440

kepada

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2011

KARYA TULIS ILMIAH
PENGARUH OLAHRAGA AEROBIK INTENSITAS SEDANG
TERHADAP KEMAMPUAN FAGOSITOSIS MAKROFAG
Studi Eksperimental pada Mencit Jantan Strain Balb/c

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Alfi Marita Tristiarti
01.207.5440

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

dr. H. Hadi Sarosa, M.Kes

Pembimbing II

dr. Hj. Chodidjah, M.Kes

Anggota Tim Penguji

dr. Hj. Danis Pertiwi, Msi.Med, Sp.PK

dr. Hj. Ika Rosdiana, Sp. RM

Semarang,

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,

Dr. dr. H. Taufiq R. Nashun, M.Kes, Sp.And.

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hikemampuanh-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah yang berjudul "Pengaruh olahraga aerobik intensitas sedang terhadap kemampuan fagositosis makrofag pada mencit jantan strain Balb/c " disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Selesaiannya penyusunan karya tulis ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp. And, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengijinkan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. H. Hadi Sarosa, M.Kes, selaku dosen pembimbing I yang telah membagikan ilmu hidup dan menularkan semangat untuk terus berjuang menggapai mimpi.
3. dr. Hj. Chodidjah, M.Kes, selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dengan senyum dan kesabaran yang tidak pernah ada ujungnya.

4. dr. Hj. Danis Pertiwi, MSi.Med, Sp. PK, selaku dosen penguji I yang dengan murah hati membagi ilmu dan menajamkan kemampuan berfikir kritis penuh ketelitian.
5. dr. Hj. Ika Rosdiana, Sp. RM, selaku dosen penguji II yang telah memberikan saran dan motivasi yang luar biasa untuk disiplin waktu dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
6. Ibuku Indah Pertiwiningsih atas keikhlasan dan rasa sayang yang menguatkan dan adik-adikku (Ulfa Ajeng Tristiani dan M. Ilham Ristiadjie) atas semua kesabaran yang telah diperjuangkan selama ini. Inilah secuil bahagia itu.
7. Semua teman – teman di fakultas kedokteran, teman-teman asisten dosen fisiologi dan pihak – pihak yang belum tertulis diatas, yang telah membantu hingga terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu penulis sangat berterima kasih atas kritik dan saran yang bersifat membangun. Besar harapan karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta memberi manfaat bagi para pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 16 Februari 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR GAMBAR	x
INTISARI	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1. Latar Belakang	1
2. Perumusan Masalah.....	3
3. Tujuan Penelitian	3
4. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
1. Kemampuan fagositosis makrofrag	5
1.1. Definisi	5
1.2. Sintesis Makrofag.....	5
1.3. Proses Fagositosis	6
1.4. Faktor yang mempengaruhi fagositosis	7
1.5. Cara penghitungan fagositosis	10

2. Olahraga	11
2.1. Definisi	11
2.2. Jenis Olahraga	11
2.3. Pembagian Olahraga Aerobik	13
2.4. Penetapan Intensitas Olahraga	13
2.5. Faktor keberhasilan olahraga	16
3. Obat Imunomodulator	17
4. Pengaruh Olahraga Aerobik Intensitas Sedang Terhadap Kemampuan Fagositosis Makrofag	18
5 Kerangka Teori	19
6 Kerangka Konsep	20
7. Hipotesis	20

BAB III METODE PENELITIAN

1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	21
2. Variabel dan Definisi Operasional	21
2.1 Variabel Penelitian	21
2.2 Definisi Operasional.....	21
3. Populasi dan Sampel	22
3.1 Populasi Penelitian	22
3.2 Sampel Penelitian.....	22
4. Instrumen dan Bahan Penelitian	23
5. Cara Penelitian	25

6. Alur penelitian.....	30
7. Tempat dan Waktu	30
8. Analisis Hasil	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
1. Hasil Penelitian	32
2. Pembahasan	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
1. Kesimpulan	38
2. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	41



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Macam Intensitas Treadmill Test	14
Tabel 2.2. Macam Intensitas Running Test.....	14
Tabel 2.3. Macam Intensitas Swimming Test	15



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Penelitian Rerata Kemampuan Fagositosis Makrofag	44
Lampiran 2. Hasil Analisis Data dengan SPSS 13.0 for Windows.....	45
Lampiran 3. Foto Pelaksanaan Eksperimen	48



DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Olahraga aerobik intensitas sedang berupa renang 48
- Gambar 2. Gambaran Mikroskopis Makrofag yang diinduksi latex 48



INTISARI

Olahraga aerobik intensitas sedang meningkatkan jumlah IFN γ yang memproduksi isotop antibodi, komplemen dan opsonisasi sehingga menyebabkan terjadi peningkatan kemampuan fagositosis makrofag. Kemampuan fagositosis makrofag memberi gambaran mengenai kemampuan makrofag sebagai sel fagositosis lini pertama untuk mencerna partikel asing dalam tubuh. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh olahraga aerobik intensitas sedang terhadap kemampuan fagositosis makrofag pada mencit strain Balb/c.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan *post test control group design*. Sampel adalah 15 ekor mencit strain Balb/c berumur 2-3 bulan dan berat 20 gram. Kemudian dilakukan *random sampling* dan dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing 5 ekor tikus. Kelompok perlakuan : olahraga aerobik intensitas sedang berupa renang selama 5 menit 3 kali seminggu dalam 12 hari dan diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari, kelompok kontrol positif : pemberian 0,65 mg *imboost tablet* dalam 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari, kelompok kontrol negatif : pemberian 1 cc air melalui sonde 1 kali sehari selama 12 hari. Pengukuran kemampuan fagositosis dilakukan dengan metode latex beads dan diuji dengan uji *One Way Anova*, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Terdapat perbedaan kemampuan fagositosis makrofag yang tidak significant antara kelompok perlakuan yaitu $35,75 \pm 7,663$ dengan kelompok kontrol negatif yaitu $6,25 \pm 2,657$ ($p = 0,094$). Terdapat perbedaan kemampuan fagositosis makrofag yang significant antara kelompok kontrol positif yaitu $101,5 \pm 17,505$ dengan kelompok perlakuan yaitu $35,75 \pm 7,663$ ($p = 0,02$). Terdapat perbedaan kemampuan fagositosis makrofag yang significant antara kelompok kontrol positif yaitu $101,5 \pm 17,505$ dengan kelompok kontrol negatif $6,25 \pm 2,657$ ($p = 0,00$).

Olahraga aerobik intensitas sedang meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag pada kelompok perlakuan yang melakukan olahraga aerobik intensitas sedang berupa renang selama 5 menit 3 kali seminggu dalam 12 hari dan diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari. Kemampuan fagositosis terendah pada kelompok kontrol negatif dan kemampuan fagositosis tertinggi pada kelompok kontrol positif.

Kata kunci : makrofag, kemampuan fagositosis, olahraga aerobik intensitas sedang

BAB 1

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

World Health Organization (2006) menyatakan bahwa gaya hidup duduk terus menerus dalam bekerja menjadi penyebab 1 dari 10 kematian dan kecacatan. Lebih dari dua juta kematian setiap tahun disebabkan oleh kurangnya aktivitas fisik. Pada berbagai negara di dunia antara 60% hingga 85% orang dewasa tidak beraktivitas fisik. Menurut Kusmana (2002) orang yang mempunyai gaya hidup tidak merokok, berolahraga secara teratur, dan melakukan kerja fisik berpeluang lima kali lebih tinggi terhindar dari penyakit jantung dan stroke. Menurut Kasim (2002) kegemukan dan kurang gerak mempunyai risiko terkena penyakit jantung koroner empat kali lebih tinggi. Tahun 2020 diperkirakan penyakit tidak menular tersebut menjadi penyebab 73% kematian di Indonesia. Agar masyarakat terhindar dari kematian dan penyakit tersebut, aktivitas fisik dan olahraga perlu menjadi gerakan masyarakat.

Olahraga yang mudah dilakukan sehari-hari adalah olahraga aerobik. Olahraga aerobik membutuhkan energi yang lebih sedikit dan tidak menimbulkan kelelahan yang berarti seperti pada olahraga anaerobik (Gleeson, 2007). Dalam pelaksanaannya, intensitas olahraga adalah hal yang penting untuk diperhatikan demi mendapatkan hasil yang optimal. Dari ketiga jenis intensitas, intensitas sedang merupakan intensitas paling aman dan

berpengaruh besar pada peningkatan imunitas. Pada intensitas ringan, peningkatan imunitas terjadi pada waktu yang relatif lebih lama dari intensitas sedang. Sedangkan olahraga intensitas tinggi menyebabkan terjadi depresi pada imunitas (American Physiological Society, 2006).

Peningkatan respon imun yang terjadi setelah melakukan olahraga aerobik intensitas sedang, bergantung pada kemampuan fagositosis makrofag (Ferreira dkk., 2007). Hal ini menjadi faktor pendorong diciptakannya obat-obat imunostimulant seperti *Imboost tablet* yang diharapkan mampu meningkatkan fagositosis makrofag. Olahraga dapat meningkatkan aktivitas makrofag melalui peningkatan *Interleukin-2* (Katherine dkk., 2007). Selain terjadi peningkatan fagositosis makrofag, olahraga juga dapat meningkatkan indeks fungsi leukosit seperti migrasi neutrofil, peningkatan limfosit, oksidasi monosit dan peningkatan NK sel. Pada atlet yang melakukan lari selama 1-1,5 jam setiap harinya mengalami peningkatan monosit sebesar 171%, neutrofil sebesar 258%, dan leukosit sebesar 211% (Risoy dkk., 2003). Telah banyak penelitian yang hanya menghubungkan pengaruh olahraga terhadap kuantitas sel imun namun penelitian spesifik mengenai hubungan olahraga aerobik intensitas sedang terhadap kualitas kemampuan fagositosis makrofag masih jarang dilakukan.

Dengan mengetahui besarnya pengaruh olahraga terhadap imunitas dan sedikitnya penelitian yang telah dilakukan untuk menentukan pengaruh

olahraga aerobik intensitas sedang terhadap fagositosis makrofag maka perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan hal tersebut. Penelitian mengambil tempat di Laboratorium Biologi Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan pertimbangan bahwa laboratorium ini memiliki fasilitas yang baik dan standart sterilitas yang tinggi untuk melakukan perhitungan kemampuan fagosit makrofag. Hal ini diharapkan akan mempermudah dalam pengambilan dan pengelolaan data penelitian sehingga didapatkan hasil yang representatif.

2. Perumusan Masalah

“Adakah pengaruh olahraga aerobik intensitas sedang terhadap kemampuan fagositosis makrofag pada mencit jantan strain Balb/c ?”

3. Tujuan Penelitian

3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh olahraga aerobik intensitas sedang terhadap kemampuan fagositosis pada mencit jantan strain Balb/c.

3.2 Tujuan khusus

3.2.1 Membandingkan kemampuan fagositosis makrofag pada mencit yang mendapat perlakuan – perlakuan berbeda :

3.2.1.1 Mengetahui kemampuan fagositosis makrofag pada mencit jantan strain Balb/c kelompok perlakuan yang melakukan olahraga aerobik intensitas sedang berupa

renang selama 5 menit 3 kali seminggu dalam 12 hari dan diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari.

3.2.1.2 Mengetahui kemampuan fagositosis makrofag pada mencit jantan strain Balb/c kelompok kontrol positif yang diberikan 0,65 mg *imboost tablet* dalam 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari .

3.2.1.3 Mengetahui kemampuan fagositosis makrofag pada mencit jantan strain Balb/c kelompok kontrol negatif yang diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali sehari selama 12 hari .

3.2.2. Membandingkan kemampuan fagositosis makrofag antara mencit jantan strain Balb/c kelompok perlakuan, kelompok kontrol positif, dan kelompok kontrol negatif.

4. Manfaat Penelitian

4.1. Manfaat pengembangan ilmu

4.1.1. Sebagai sumber informasi dan bahan pengembangan penelitian bagi peneliti selanjutnya.

4.2. Menambah pengetahuan masyarakat tentang pengaruh kelemahan sistem imun bagi kesehatannya khususnya terhadap perlawanan antigen asing sehingga dapat melakukan pencegahan dan pengobatan sedini mungkin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kemampuan Fagositosis Makrofag

2.1.1. Definisi

Makrofag berasal dari mieloblast sumsum tulang yang kemudian beredar di pembuluh darah sebagai monosit untuk kemudian menuju ke jaringan dan melaksanakan fungsi fagosit (Sherwood, 2001).

Fagositosis berarti sebuah proses untuk melakukan pencernaan seluler terhadap agen yang mengganggu. Peran fagositosis dilaksanakan oleh dua macam sel yaitu sel fagosit mononuklear dan sel fagosit polimorfonuklear. Sel fagosit mononuklear terdiri dari monosit (makrofag) dan limfosit. Sel fagosit polimorfonuklear terdiri dari neutrofil, eosinofil, basofil dan sel mast (Kresno, 2007).

Makrofag sebagai sel fagosit terkuat mempunyai kemampuan fagositosis sebanyak 100 bakteri dibandingkan dengan neutrofil yang hanya mampu memfagosit 3-20 bakteri sebelum sel neutrofil tersebut mati. Makrofag juga mempunyai kemampuan untuk menelan partikel yang jauh lebih besar, bahkan sel darah merah utuh dan parasit malaria (Guyton, 2007).

2.1.2. Sintesis Makrofag

Pembentukan makrofag dimulai dari penghasilan *Mieloblas* (sel induk pluri poten) di sumsum tulang yang mengalami diferensiasi menjadi *Monoblas*. *Monoblas* adalah sel dengan diameter 12–18

mikron, mempunyai nukleus kromatin berbentuk lingkaran, nukleolus jelas dan sitoplasma granula berwarna biru. Selanjutnya diameter monoblas membesar menjadi 15–20 mikron dan nukleolus mulai menghilang. Fase ini disebut sebagai *Promonosit*. Pada fase akhir nukleolus menghilang dan sitoplasma membentuk vakuola. Keadaan ini adalah tahap awal munculnya *Monosit* (Hoffbrand, 2005).

Waktu paruh monosit dalam sirkulasi sekitar 1 hari, akibat adanya molekul adhesi dan kemotaktik, monosit mulai bermigrasi ke jaringan dalam waktu 24 sampai 48 jam. Pada saat mencapai jaringan ekstrasvaskular, monosit berubah menjadi makrofag. Makrofag normalnya tersebar difus di organ seperti hati (disebut sel Kupffer), limpa dan kelenjar getah bening (disebut histiosit sinus), system saraf pusat (disebut microglia) dan paru (disebut makrofag alveolar) (Kumar, 2007).

2.1.3. Proses fagositosis

Proses fagositosis bergantung pada tiga prosedur selektif berikut. Pertama, sebagian besar struktur alami jaringan memiliki permukaan yang halus sehingga menahan fagositosis. Jika permukaan jaringan kasar maka fagositosis akan meningkat (Guyton, 2007).

Kedua, sebagian besar bahan alami tubuh mempunyai selubung protein pelindung yang menolak makrofag tapi jika terjadi kematian jaringan yang menyebabkan terlepasnya selubung atau jika ditemukan

agen tanpa selubung maka partikel tersebut akan menjadi subjek fagositosis (Guyton, 2007).

Ketiga, sistem imun tubuh mampu mengenali benda asing dan menghasilkan antibodi (Guyton, 2007). Antigen dari benda asing diproses oleh *Antigen Presenting Cell (APC)* dan terjadi pengaktifan *Interleukin (IL)-2* oleh Th1 untuk mempengaruhi kuat tidaknya kemampuan fagositosis makrofag. Makrofag menangkap dan memproses antigen dengan memasukkan ke organelnya. Setelah makrofag memasukkan benda asing sasarannya, terjadi fusi lisosom dengan membran yang membungkus partikel tersebut. Lisosom mengeluarkan enzim hidrolitiknya kedalam vesikel sehingga benda yang terperangkap dapat terurai (Sherwood, 2001).

Kemudian makrofag menyajikan antigen yang telah diproses dan diikat pada MHC II kepada sel Th. Sel Th menghasilkan zat kemotaktik dan menarik lebih banyak makrofag. Sel T menghasilkan *Macrophage Activating Factor (MAF)*, IFN γ dan IL 3 yang merangsang reaksi peradangan (Kresno, 2007).

2.1.4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kemampuan Fagositosis Makrofag

Menurut Kumar (2007) hal – hal yang menyebabkan aktivasi makrofag yaitu :

2.1.4.1. Aktivasi non imun

a. Adanya endotoksin

Endotoksin adalah senyawa kompleks yang terdapat pada dinding sel bakteri gram negatif. Senyawa tersebut dapat menyebabkan berbagai penyakit, misalnya demam, kolera, tetanus, *lethal shock*, tekanan darah rendah, menurunnya sel darah putih, dan lain sebagainya. Disamping mempunyai efek yang merugikan bagi manusia, endotoksin juga mempunyai efek yang berguna, yaitu untuk meningkatkan kemampuan tahan tubuh terhadap infeksi (menghasilkan antibodi) yang disebabkan oleh bakteri atau virus dan membunuh sel kanker (Zukesti, 2003).

b. Fibronektin.

Fibronektin merupakan glikoprotein yang membantu sel melekat dengan matriks. Fibronektin memiliki fungsi untuk berinteraksi dengan banyak zat ekstraseluler, seperti kolagen pada otot. Pada saat olahraga fibronektin berfungsi untuk pembentukan otot baru. Pembentukan otot baru diawali dengan pembuangan otot yang sudah rusak dalam tubuh. Otot yang rusak dibuang melalui mekanisme fagositosis. Makrofag akan mendorong tubuh membentuk sel - sel baru untuk menggantikan sel yang lama. Proses ini berlangsung selama 3-4 hari. Sel fagosit akan melepaskan enzim digestif, toksin, dan senyawa yang disebut Reactive Oxygen Species atau ROS yang berpengaruh kuat dalam mengurangi kekuatan lapisan sel otot (Schultz, 2005).

c. Mediator kimia.

Respon imun sel diperantarai oleh mediator kimia. Mediator kimia menyebabkan aktivasi sel imun. Mediator kimia yang berperan dalam respon imun adalah komplemen, sitokin dan zat-zat lain. Komplemen terdiri dari 20 jenis protein yang berperan sebagai mediator antigen dan antibodi. Komplemen dinyatakan dengan simbol C (mulai dari C1-C9). Sitokin adalah substansi serupa hormon yang dikeluarkan oleh limfosit T dan B untuk mengatur reaksi inflamasi. Sitokin dalam respon imun dikenal dengan istilah interleukin yang diberi simbol IL (mulai IL1-IL15) memiliki fungsi yang berbeda seperti IL-1 dan IL-12 yang mempengaruhi kerja makrofag. Zat lain yang berperan sebagai mediator adalah hormon dan prostaglandin yang berfungsi sebagai penghambat fagositosis. Ketersediaan mediator berpengaruh pada pengaktifan sel imun (Kresno, 2007).

2.1.4.2. Aktivasi imun

Aktivasi imun terjadi jika terdapat partikel yang mampu mengaktivasi sel imun tanpa mediator kimia. Seperti pada proses respon alergi, terjadi aktivasi pada sel B untuk menghasilkan IgE merangsang reaksi hipersensitivitas (Kresno, 2007).

2.1.5. Cara penghitungan kemampuan fagositosis

Prinsip dasar pemeriksaan kemampuan fagositosis adalah menginkubasi makrofag dengan partikel target kemudian dimonitor rusaknya partikel target tersebut. Pada umumnya terdapat tiga macam pemeriksaan kemampuan fagositosis yaitu mikroskopis, fagositosis dari partikel berlabel dan mikrobiologi.

Dalam pemeriksaan mikroskopis, sampel diambil secara acak dan jumlah sel yang memfagosit dihitung langsung lewat mikroskop. Namun karena mikroskop cahaya terbatas kemampuan resolusinya maka pada pemeriksaan ini dibutuhkan mikroskop elektron.

Pemeriksaan fagositosis dari partikel berlabel berupa penggunaan *latex beads* sebagai partikel yang akan difagosit. Dilakukan analisis mengenai jumlah makrofag yang memfagosit *latex*. Kesulitan terjadi saat penghitungan menggunakan mikroskop cahaya. Namun walaupun demikian penghitungan ini merupakan metode yang paling sederhana dan mudah dilaksanakan.

Pemeriksaan mikrobiologi dilakukan dengan pengukuran viabilitas bakteri yang dilihat dari kemampuannya untuk membentuk koloni setelah dikultur. Metode ini murah dan sederhana namun kerugiannya terjadi kontaminasi dari lingkungan dan pengulangan proses dilusi yang melelahkan (Hampton, 1999).

2.2. Olahraga

2.2.1. Definisi

Menurut World Health Organization (2006) olahraga adalah usaha tubuh dalam melakukan penyesuaian terhadap beban fisik yang diberikan padanya sehingga dapat menghindari kelelahan yang berlebihan. Kesehatan olahraga adalah latihan fisik secara benar, baik, terukur, dan teratur serta berkesinambungan sebagai modal penting dalam meningkatkan kualitas dan produktivitas kerja sumber kemampuan manusia.

2.2.2. Jenis Olahraga

Olahraga terbagi dalam dua jenis yaitu olahraga aerobik dan anaerobik. Olahraga anaerobik adalah olahraga yang menggunakan energi bukan dengan pembakaran oleh O₂ melainkan melalui proses glikolisis parsial yang dapat menyediakan ATP lebih cepat dari O₂-ATP. Energi didapatkan dari pemecahan cadangan karbohidrat dan disimpan dalam otot sebagai glikogen gula (World Health Organization, 2006).

Olahraga anaerobik bergantung pada kekuatan otot dan kemampuan otot. Kekuatan otot merupakan tenaga, gaya atau tegangan yang dihasilkan oleh otot pada suatu kontraksi (maksimal atau submaksimal) untuk mengangkat beban maksimal. Sedangkan kemampuan tahan otot diartikan sebagai kemampuan otot rangka dalam menggunakan kekuatan (tidak perlu maksimal) bertahan hingga

jangka waktu tertentu. Daya tahan otot bergantung pada jumlah laktat (*Lactate Tolerance Training*) sebagai hasil samping glikolisis. Ambang laktat didefinisikan sebagai titik ketika asam laktat mulai menumpuk. Nilai ambang laktat ini mencapai konsentrasi di atas 4 mm (Sidik, 2007). Olahraga ini seperti lari sprint jarak pendek, angkat beban dan sepeda cepat (World Health Organization, 2006).

Olahraga aerobik adalah olahraga yang bertujuan untuk meningkatkan efisiensi sistem kardiovaskular dalam menyerap dan mengangkut oksigen yang berperan sebagai bahan bakar pembuatan energi. Proses adaptasi ini dikenal sebagai ketahanan kardiorespirasi. Ketahanan kardiorespirasi bergantung pada sistem O_2 -ATP yang mendapatkan energi dari pemecahan karbohidrat menjadi glikogen dan glukosa sebagai hasil akhirnya. Pada siklus krebs, glukosa ini bereaksi dengan oksigen untuk menghasilkan karbondioksida, air dan melepaskan energi. Proses ini berjalan lambat dan disertai oleh penurunan tingkat kinerja. Saat karbohidrat berkurang, sebagai gantinya lemak dimetabolisme (World Health Organization, 2006). Olahraga ini misalnya lari, jalan, treadmill, bersepeda dan renang (Moeloek dkk., 1994).

Olahraga aerobik dan anaerobik memiliki beberapa perbedaan. Pertama, olahraga aerobik lebih mengarah pada aktivitas kebugaran sedangkan olahraga anaerobik lebih mengarah pada latihan beban. Kedua, olahraga aerobik intensitas rendah mencakup kegiatan yang

dilakukan untuk waktu yang cukup lama sedangkan olahraga anaerobik memiliki durasi singkat, intensitas tinggi yang berlangsung dari detik hingga sekitar dua menit (McMahon, 1984).

2.2.3. Pembagian Olahraga Aerobik

Olahraga aerobik terbagi dalam tiga bagian. Pertama, olahraga dengan naik turun denyut nadi dalam keadaan stabil. Olahraga ini seperti jalan, jogging, lari dan bersepeda. Kedua, olahraga dengan naik turun denyut nadi secara bertahap. Bentuk olahraga ini adalah senam, dansa, dan renang. Ketiga, olahraga dengan naik turunnya denyut nadi secara mendadak. Olahraga ini biasanya berupa permainan seperti sepak bola, basket, voli, tenis lapangan dan tenis meja (World Health Organization, 2006).

2.2.4. Penetapan Intensitas Olahraga

Menurut American Physiological Society (2006) pengukuran olahraga pada mencit dilakukan dengan tiga cara yaitu treadmill test, running test dan swimming test. Treadmill test dilakukan dengan sebuah alat (motor test) yang diputar dengan kecepatan 70 rpm. Kesulitan dalam teknik ini ditemukan saat melakukan adaptasi dimana mencit harus dibiasakan dengan suara berisik yang keluar dari alat pemutar. Kebisingan ini sering membuat mencit merasa takut dan mengalami stres. Sebelum perlakuan mencit harus dibiasakan berjalan pelan di atas mesin treadmill selama 5 - 15 menit setiap harinya.

Tabel 2.1. Macam Intensitas Treadmill Test

Intensitas	Durasi
Ringan	30 menit
Sedang	90 menit
Tinggi	120 menit

(American Physiological Society, 2006)

Running test adalah olahraga pada mencit berupa lari dalam hitungan kilometer selama satu hari. Kemampuan mencit normal dapat berlari 1–10 km/malam. Mencit adalah hewan yang bersifat nocturnal. Artinya mencit hanya akan berlari pada malam hari. Walaupun kendala tersebut dapat diatasi dengan membuat suasana gelap pada kandang, namun jika mencit berlari dengan irama tidurnya yang tidak normal maka mencit akan mengalami perubahan psikologis dan metabolis (American Physiological Society, 2006).

Tabel 2.2. Macam Intensitas Running Test

Intensitas	Durasi
Ringan	1-3 km/hari
Sedang	4-6 km/hari
Tinggi	7-10 km/hari

(American Physiological Society, 2006)

Swimming test adalah tes yang sering dilakukan untuk perhitungan motorik hewan. Pada tes dilakukan dengan menyiapkan labirin berisi air dengan kedalaman 10-15 cm dan mencit berenang di

dalamnya. Terdapat tiga jenis tes yang sering dilakukan yaitu tes renang paksa berdasar intensitas, test Porsolt dan uji ketahanan renang. Tes renang paksa merupakan salah satu jenis olahraga yang paling mudah dilakukan. Teknik ini tidak membutuhkan adaptasi khusus karena secara normal mencit mampu berenang selama 30 – 180 menit. Kelemahan teknik ini adalah mencit dapat merangkak dinding labirin dan keluar dari labirin. Tapi hal tersebut dapat ditangani dengan mempertinggi bibir labirin. Kelebihannya teknik ini lebih mudah dilakukan (American Physiological Society, 2006).

Tabel 2.3. Macam Intensitas Swimming Test

Intensitas	Durasi (menit)	Frekuensi
Ringan	1-5	1x/minggu
Sedang	5-15	3x/minggu
tinggi	15-20	5x/minggu

(Fukuwatari dkk, 2001)

Tes Porsolt atau test Behaviour despair test atau forced swimming test adalah tes yang dilakukan bagian farmasi untuk menguji obat antidepresan. Tes ini ditujukan untuk membuat mencit depresi dengan membuat mencit berenang hingga mencit hampir tenggelam tanpa beban di ekornya. Uji ketahanan renang dilakukan dengan memberi beban 2 gram di ekor mencit kemudian mencit berenang hingga tenggelam (berada di bawah permukaan air) dan

tidak bernafas. Kelemahannya menciit mengalami kerusakan anatomis dan fisiologis (American Physiological Society, 2006).

2.2.5. Hal yang mempengaruhi keberhasilan olahraga

Menurut Yunus (1997) keberhasilan olahraga dipengaruhi oleh beberapa faktor sebagai berikut :

1. Intensitas latihan

Intensitas menyatakan beratnya latihan sebagai faktor utama yang mempengaruhi efek latihan terhadap fisiologi tubuh. Untuk meningkatkan sistem imun, denyut nadi latihan harus mencapai 75 % - 80 % dari denyut nadi maksimal.

2. Lama latihan

Lamanya latihan menyatakan durasi saat olahraga. Durasi latihan normal adalah melewati 5 – 15 menit.

3. Frekuensi

Olahraga yang dilakukan 3 kali seminggu lebih baik dari olahraga yang dilakukan 2 kali seminggu. Untuk mengoptimalkan frekuensi yang rendah maka dilakukan penambahan lama latihan kurang lebih 5 – 10 menit.

4. Jarak antar latihan

Olahraga dapat bekerja secara optimal untuk menciptakan kesegaran jasmani jika dilakukan secara teratur untuk tiap minggunya.

5. Genetik

Genetik mempengaruhi kompensasi tubuh terhadap stres yang terjadi akibat radikal bebas pasca olahraga. Orang dengan ukuran jantung yang besar memiliki cardiac output yang besar pula. Makrofag yang secara genetik lebih besar melakukan fungsi sebagai Antigen Presenting Cell maka lebih mudah teraktivasi.

6. Usia

Peningkatan usia menyebabkan terjadinya kelemahan respon ketahanan kardiorespirasi. Sehingga dibutuhkan penyesuaian intensitas latihan dan lama latihan bagi usia lanjut.

7. Jenis kelamin

Jenis kelamin menentukan kekuatan otot, luas permukaan tubuh, komposisi tubuh, kekuatan otot, dan kapasitas paru.

2.3. Obat imunomodulator

Imboost tablet mengandung bahan alami berupa ekstrak tumbuhan.

Tiap tablet Imboost berisi Echinacea 250 mg dan Zn picolinate 10 mg dan diminum 1-3 kali satu tablet dalam sehari. Echinacea bekerja dengan meningkatkan fagositosis makrofag, meningkatkan produksi mediator kimia yaitu interferon, interleukin dan TNF alfa (Allyn dkk., 2008). Zinc dapat meningkatkan imun melalui jalur kaskade. Proses ini diawali dengan mobilisasi dan skuestrasi dari jaringan yang kaya *zinc-metallothionein* kemudian zinc mempercepat upregulasi sintesis protein sebagai bahan untuk

imun spesifik, serta aktivasi dari makrofag, limfosit, dan sel NK (Winarsi dkk., 2005).

2.4. Pengaruh Olahraga Aerobik Intensitas Sedang Terhadap Peningkatan Kemampuan Fagositosis Makrofag

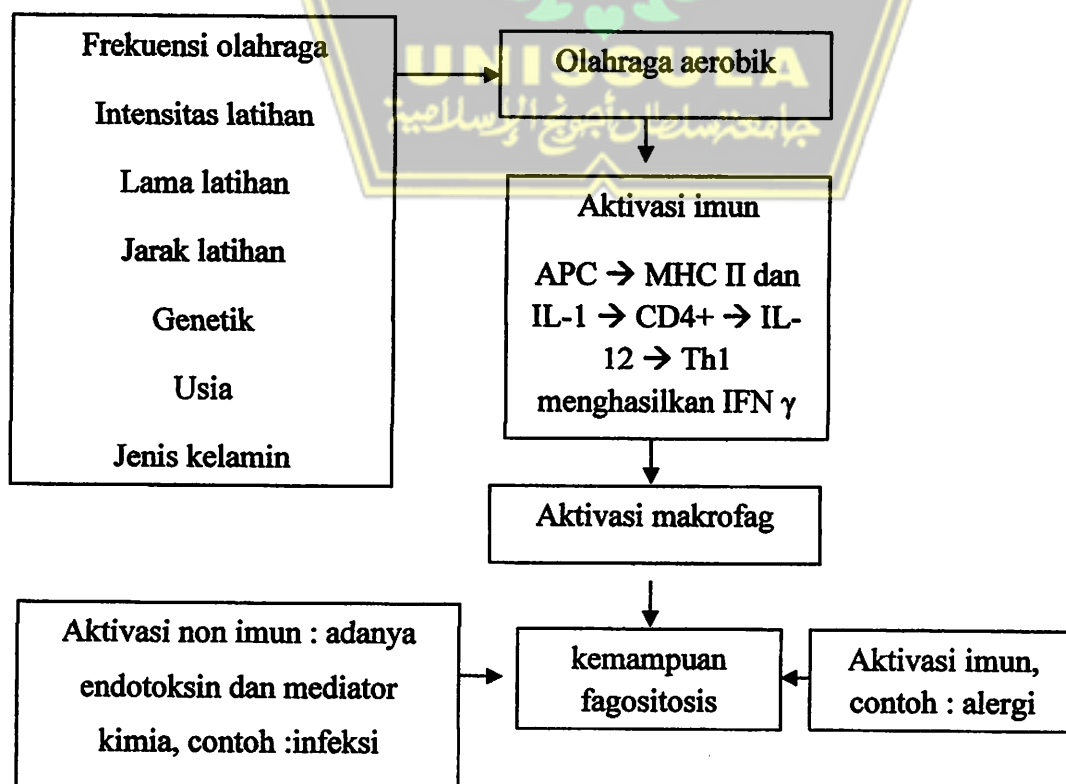
Pada olahraga aerobik teratur dengan intensitas sedang terjadi pergantian otot rusak menjadi otot baru yang lebih baik. Pergantian otot rusak dengan otot baru ini terjadi secara berkelanjutan sampai usia 30-35 tahun. Pergantian otot ini ditandai dengan pelepasan sel otot yang tua kemudian lembaran otot rusak ini dibuang melalui mekanisme fagositosis atau biasa diandaikan seperti, sel yang memakan sel lain yang dianggap jahat atau rusak. Sebagai sel asing maka tubuh merespon dengan pengeluaran kemotaktik makrofag yang ditandai dengan keluarnya *Antigen Presenting Sel*. *Antigen Presenting Sel (APC)* adalah sel yang berfungsi melakukan pengenalan terhadap benda asing dalam tubuh dan meneruskannya kepada limfosit. (Gleeson, 2007). Sel yang berperan sebagai *Antigen Presenting Sel (APC)* yaitu sel dendritik, endotel, fibroblast dan makrofag (Kresno, 2007).

Antigen Presenting Sel (APC) melakukan pengenalan pada sel otot rusak dan menganggapnya sebagai benda asing. Kemudian APC akan mengeluarkan MHC II bersamaan dengan IL-1. IL-1 melakukan aktivasi pada CD4+ untuk menghasilkan IL-12. IL-12 menyebabkan CD4+ berkembang menjadi Th1 dan Th1 akan menghasilkan IFN γ . IFN γ menyebabkan peningkatan kemampuan enzim pembunuh. Selain itu IFN γ mampu

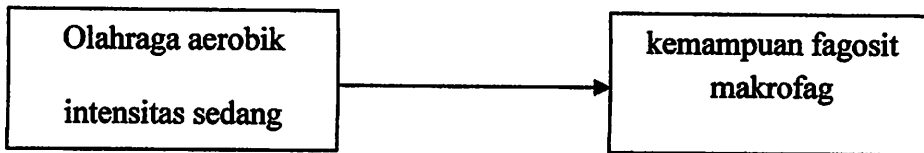
memproduksi isotop antibodi, komplemen dan opsonisasi yang menyebabkan peningkatan kinerja dari makrofag (Kresno, 2007).

Keterkaitan latihan olahraga dan ketahanan tubuh berupa perilaku fisiobiologik exercise psychoneuroimmunologic melalui Limbic Hypothalamus Pituitary Adrenal (LHPA). Olahraga menyebabkan terjadinya penurunan kadar hormon kortisol (Ana dkk., 2004). Kortisol adalah salah satu hormon yang dihasilkan dari korteks adrenal pada lapisan zona fasikulata. Kortisol menyebabkan atrofi pada jaringan limfoid seluruh tubuh yang mengakibatkan penurunan sel T dan makrofag. Jika kadar kortisol dapat ditekan hingga kadar normal maka sifat kortisol sebagai penekan sistem imun dapat diminimalkan (Guyton, 2001)

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



2.6. Hipotesis

Ada pengaruh olahraga aerobik intensitas sedang terhadap kemampuan fagositosis makrofag pada mencit jantan strain Balb/c.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental* dengan rancangan penelitian *post test control group design*. Ruang lingkup penelitian adalah keilmuan fisiologi. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel terikat : kemampuan fagositosis makrofag

3.2.1.2. Variabel bebas: olahraga aerobik intensitas sedang

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Kemampuan fagositosis makrofag adalah prosentase sel makrofag yang memfagosit partikel latex dikali dengan jumlah rata-rata partikel latex pada sel positif. Indeks kemampuan fagositosis dari kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Apabila indeks kemampuan fagositosis pada kelompok perlakuan lebih besar dari kelompok kontrol maka dapat disimpulkan bahwa indeks kemampuan fagositosis kelompok tersebut meningkat. Apabila indeks kemampuan fagositosis pada kelompok perlakuan lebih kecil dari kelompok kontrol maka dapat disimpulkan bahwa indeks kemampuan fagositosis kelompok tersebut menurun.

Skala data: rasio

3.2.2.2. Olahraga aerobik intensitas sedang adalah latihan fisik pada mencit berupa renang 5 menit dilakukan 3 kali seminggu selama 12 hari. Penghitungan kemampuan fagositosis makrofag dilakukan pada hari ke 13.

Skala data: nominal.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua mencit jantan strain Balb/c yang ada di laboratorium Biologi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.3.2. Sampel penelitian

Total jumlah sampel adalah 15 ekor mencit jantan strain Balb/c yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi:

1. Umur 2-3 bulan.
2. Berat badan 20 gram.
3. Tidak ada cacat tubuh.
4. Sehat minimal satu minggu sebelum dan pada waktu pengukuran. Dikatakan sehat bila mencit aktif bergerak, bulu mengkilat, dan nafsu makan baik.

Kriteria eksklusi: Mencit mati selama penelitian berlangsung

Sampel dibagi menjadi tiga kelompok secara random. Tiap kelompok minimal terdiri dari 5 ekor. Berdasarkan pada ketentuan WHO yang menyebutkan batas minimal hewan coba yang digunakan dalam penelitian eksperimental adalah 5 ekor tiap kelompok perlakuan penelitian (World Health Organization, 1993)

Pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 5 ekor pada kelompok perlakuan, 5 ekor pada kelompok kontrol positif, dan 5 ekor pada kelompok kontrol negatif.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrumen dan bahan penelitian ini terdiri dari 3 bagian yaitu:

1. Untuk olahraga aerobik intensitas sedang

- Labirin atau bak air dengan ukuran 30 cm x 30 cm.
- Air 2000 ml.
- Kedalaman air 10-15 cm.
- Suhu air 32^o C-36^o C.
- Stopwatch.
- Sarung tangan.

2. Untuk isolasi makrofag mencit

a. Alat yang terdiri dari:

- Gunting dan pinset.
- Semprit 10 ml steril dengan jarum ukuran 18 atau 20 gauge.
- Tabung sentrifuse 10 ml steril.
- Tabung berlapis silikon.

- Hemacitometer.
- Laminar flowhood.
- Refrigerated sentrifuse.

b. Bahan

- Sodium pentobarbital 50 mg/ml.
- Alkohol 70%.
- Free Hare Balanced Salt Solution (CMF-HBSS) mengandung Ca^{2+} dan Mg^{2+} (GIBCO)
- Asam asetat 3 % dan kristal violet 1 mg/100 ml.
- Roswell Park Memorial Intitude (RPMI) – 1640 (GIBCO).
- Fetal Bovine Serum (FBS).
- Glutamine (GIBCO).
- Penicilin – Streptomisin (GIBCO).

3. Untuk penghitungan kemampuan fagositosis makrofag dengan latex beads

- Makrofag.
- Latex beads 3 μm (Sigma.Cat.L30).
- PBS.
- RPMI.
- Mikroplate 24 ml.
- Coverslip.
- Object glass.
- Incubator CO_2 .
- mikroskop cahaya dan kamera foto.

4. Untuk kelompok Imboost tablet.

- Imboost tablet 250 mg.
- Timbangan.
- Sonde.
- Aquadest.

1.5. Cara Penelitian

1.5.1. Adaptasi

- a. Awalnya mencit yang telah dipilih secara random sesuai kriteria inklusi melakukan adaptasi dengan diberi makan standart selama 6 hari.
- b. Setelah 6 hari , masing-masing mencit dibagi menjadi 3 kelompok. Dalam 1 kelompok terdiri dari 5 mencit yang diberi perlakuan berbeda.
 - Kelompok perlakuan melakukan olahraga aerobik intensitas sedang berupa renang selama 5 menit 3 kali seminggu dalam 12 hari dan diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari.
 - Kelompok kontrol positif diberikan 0,65 mg *imboost tablet* dalam 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari.
 - Kelompok kontrol negatif diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali sehari selama 12 hari

- c. Pada penelitian ini, ketiga kelompok diberikan perlakuan tambahan berupa pemberian air menggunakan sonde. Hal ini dikarenakan sonde adalah tindakan berbahaya yang mempengaruhi psikologis dari mencit. Pada awalnya penyondean hanya dilakukan pada kelompok kontrol positif namun dikarenakan adanya kemungkinan bias hasil karena faktor luar (dalam hal ini adalah psikologis mencit) akibat pemakaian sonde, maka semua kelompok diberi 1 cc air melalui sonde.
- d. Menyiapkan labirin berisi air dengan volume 2000 ml.
- e. Mengambil mencit putih jantan galur wistar dari kandang satu per satu
- f. Mencit diletakkan dalam air agar berenang.
- g. Amati hingga mencit selesai melakukan olahraga dengan durasi 5 menit, dilakukan 3 kali dalam seminggu selama 12 hari.

1.5.2. Pemberian Imboost tablet

Mencit yang dipilih sebagai kontrol positif diberikan Imboost tablet dengan dosis konversi menggunakan sonde. Penentuan dosis berdasarkan dosis untuk manusia dengan berat badan 70 kg dikonversikan kepada mencit dengan berat badan 20 gram menggunakan tabel konversi Laurence-Bacharach dengan faktor konversi 0,0026.

$$\begin{aligned}\text{Dosis Imboost tablet} &= \text{dosis manusia} \times \text{nilai konversi} \\ &= 250 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 0,65 \text{ mg}\end{aligned}$$

Kemudian dilakukan pengenceran dengan aquadest hingga mencapai 1 cc. Obat diberikan satu kali dalam sehari.

1.5.3. Isolasi makrofag

- a. Mencit diterminasi dengan dislokasi cervical atau inhalasi dengan sodium Phenobarbital, dibaringkan terlentang dan seluruh permukaan ventral disiram alkohol 70%.
- b. Buat irisan kecil pada kulit dengan gunting pada medial abdomen. Robek kulit dengan 2 pinset ke arah kepala dan ekor mencit sehingga kulit terkelupas dan tampak peritoneum. Basahi peritoneum dengan etanol 70% untuk menyingkirkan bulu yang rontok.
- c. Injeksi dengan 2-3 ml CMF-HBSS dalam peritoneum.
- d. Dengan ujung jarum menghadap ke atas atau ventral, peritoneum dipijat pelan-pelan. Injeksikan 7-8 ml CMF-HBSS. Sedot kembali cairan dalam rongga peritoneum sampai habis bila masih ada sisa cairan diisap dengan pipet Pasteur steril. Masukkan cairan dalam tabung berlapis silikon.
- e. Cairan disentrifus 800 rpm pada suhu 20⁰ C selama 5 menit. Bila cairan terkontaminasi darah cuci sel tersebut 2 kali dengan CMF-HBSS.

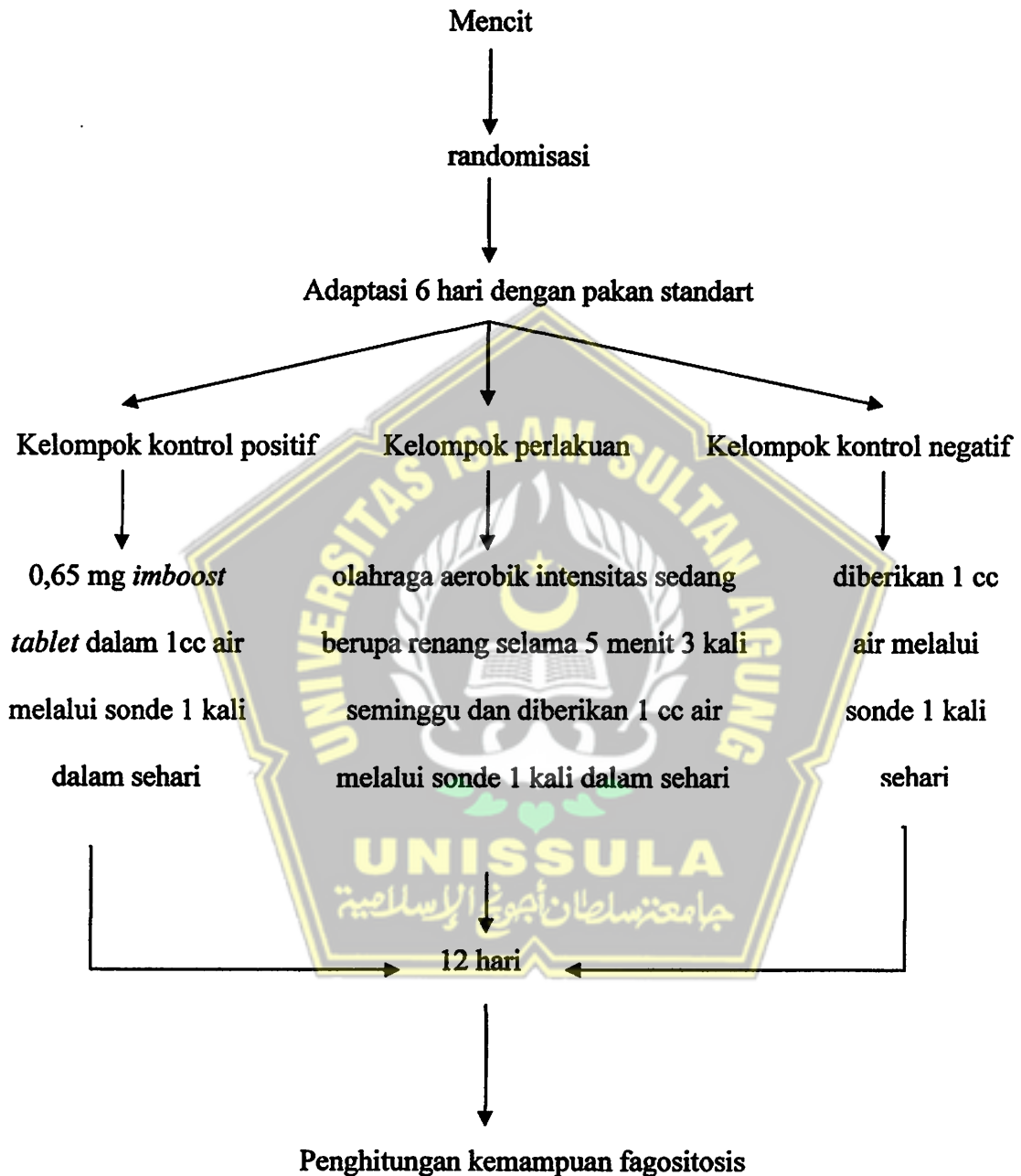
- f. Makrofag dipurifikasi dengan menempelkan sel peritoneal pada permukaan plastik selama 2-4 jam suhu 37⁰ C lalu tuang CMF-HBSS pelan-pelan untuk menghindari sedimen pellet sel adheren ikut tertuang. Sel yang digunakan adalah sel adheren.
- g. Tambahkan medium komplit RPMI 1640 mengandung Penisilin 50 unit/ml, Streptomisin 50mg/ml, Glutamin 100ml dan 10 RBS.
- h. Hitung sel dengan hemacitometer setelah dilarutkan dalam 3% asam asetat untuk melisisikan sel darah merah.
- i. Kultur dalam sel medium komplit dengan kepadatan 5x10⁵ sel/ml selama 48 jam dalam CO₂ inhibitor suhu 37⁰ C.

1.5.4. Uji kemampuan fagositosis makrofag dengan latex beads method

- a. Suspensi fagosit yang telah dihitung dikultur pada mikroplate 24 sumuran yang telah diberi coverslip bulat, setiap sumuran 200ml (5x10⁵ sel), inkubasi dalam inkubator CO₂ dengan suhu 37⁰ C selama 30 menit.
- b. Menambahkan medium komplit yang berisikan RPMI dan larutan PBS sebanyak 1 ml/sumuran lalu diinkubasi 2 jam.
- c. Sel kemudian dicuci dengan larutan RPMI sebanyak 2 kali, kemudian ditambahkan medium komplit 1 ml/sumuran, diinkubasi selama 24 jam. Setelah 24 jam sel dicuci dengan larutan RPMI kembali sebanyak 2 kali.

- d. Latex beads disuspensikan sehingga mendapat konsentrasi $2,5 \times 10^7/\text{ml}$.
- e. Suspensi latex ditambah $200 \mu\text{l}/\text{sumuran}$, kemudian diinkubasi dalam inkubator CO_2 selama 60 menit pada suhu 37°C .
- f. Setelah diinkubasi dicuci dengan larutan PBS sebanyak 3 kali untuk menghilangkan partikel yang tidak difagosit.
- g. Keringkan pada suhu ruangan lalu difiksasi dengan methanol absolute.
- h. Setelah kering coverslip dipulas dengan Giemsa 20% selama 30 menit.
- i. Coverslip dicuci dengan aquadest lalu diangkat dari sumuran kultur dan keringkan pada suhu ruangan.
- j. Setelah kering, lihat pada object glass jumlah sel yang memfagosit partikel latex. Dihitung dari 100 sel fagosit yang diperiksa dengan mikroskop cahaya.

1.6. Alur Penelitian



3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat : Laboratorium Biologi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Waktu : dilaksanakan pada 15 November 2010 – 5 Desember 2010.

3.7. Analisis Hasil

Data dari hasil pengukuran kemampuan fagositosis dan olahraga aerobik intensitas sedang dimasukkan dalam tabel kemudian dilakukan analisis data. Uji normalitas rerata kemampuan fagositosis pada berbagai kelompok diuji menggunakan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan sebaran data normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas rerata kemampuan fagositosis pada berbagai kelompok diuji menggunakan uji *Levene* menunjukkan data homogen ($p > 0,05$). Oleh karena data yang diperoleh merupakan data yang normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan Uji *One Way Anova*. Pada Uji *One Way Anova* diperoleh $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna tiap kelompok

Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan, maka dilakukan analisis *Post Hoc* yaitu dengan Uji *LSD*. Hasil Uji *LSD*, perbandingan fagositosis pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif didapatkan $p = 0,02$ ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan bermakna pada dua kelompok tersebut. Perbandingan fagositosis pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif didapatkan $p = 0,094$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan bermakna pada dua kelompok tersebut. Perbandingan fagositosis pada kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif didapatkan $p = 0,00$ ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan bermakna pada dua kelompok tersebut.

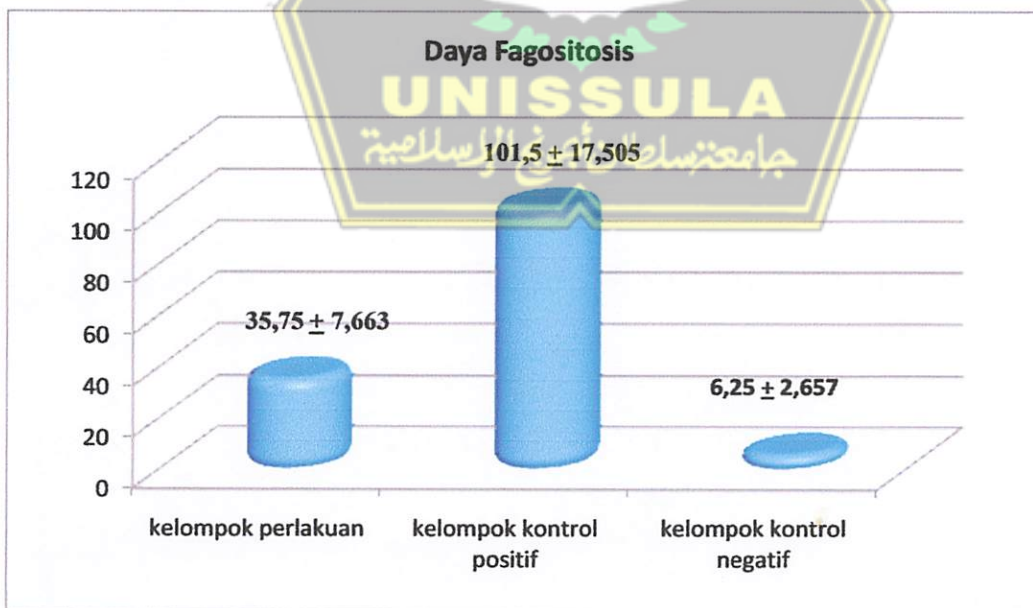
BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Penelitian

Menurut hasil penelitian didapatkan rerata kemampuan fagositosis terendah pada kelompok kontrol negatif yaitu $6,25 \pm 2,657$. Rerata kemampuan fagositosis tertinggi pada kelompok kontrol positif yaitu $101,5 \pm 17,505$. Rerata hasil pengukuran kemampuan fagositosis pada masing – masing kelompok dapat dilihat pada gambar 4.1.

Gambar 4.1 Diagram Rerata Hasil Pengukuran Kemampuan Fagositosis pada masing – masing kelompok perlakuan.



Uji normalitas rerata kemampuan fagositosis pada berbagai kelompok diuji menggunakan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan sebaran data normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas rerata kemampuan fagositosis pada berbagai kelompok diuji menggunakan uji *Levene* menunjukkan data homogen ($p > 0,05$). Oleh karena data yang diperoleh merupakan data yang normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan Uji *One Way Anova*. Pada Uji *One Way Anova* diperoleh $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna tiap kelompok (lihat lampiran 2).

Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan, maka dilakukan analisis *Post Hoc* yaitu dengan Uji *LSD*. Hasil Uji *LSD*, perbandingan fagositosis pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif didapatkan $p = 0,02$ ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan bermakna pada dua kelompok tersebut. Perbandingan fagositosis pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif didapatkan $p = 0,094$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan bermakna pada dua kelompok tersebut. Perbandingan fagositosis pada kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif didapatkan $p = 0,00$ ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan bermakna pada dua kelompok tersebut (lihat lampiran 2).

2. Pembahasan

Hasil penelitian didapatkan bahwa kelompok perlakuan memiliki rerata kemampuan fagositosis lebih tinggi dari kelompok kontrol negatif meskipun secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

Hal ini diduga disebabkan oleh beberapa hal. Alasan pertama yaitu kurang lamanya waktu penelitian. Penelitian hanya dilakukan dalam dua minggu sedangkan

penelitian terdahulu yang menguji pengaruh olahraga terhadap respon imun dilakukan dalam waktu lebih dari dua minggu. Hal ini sesuai dengan penelitian Ferreira (2007) yang membandingkan kapasitas fagositosis pada mencit yang melakukan olahraga intensitas sedang berupa renang selama 15 menit dengan mencit yang tidak melakukan olahraga. Mencit yang melakukan olahraga memiliki kapasitas fagositosis sebesar $83\% \pm 0.44\%$ sedangkan mencit yang tidak melakukan olahraga hanya memiliki kapasitas fagositosis sebesar $74.8\% \pm 0.73\%$. Penelitian tersebut dilakukan selama 12 minggu.

Penelitian lain yang mendukung dilakukan oleh Ortega (2009) mengenai pengaruh olahraga pada peningkatan jumlah dan aktifitas makrofag. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa makrofag teraktivasi akibat adanya IL- 1β dan TNF γ . Penelitian dilakukan pada tikus jenis Zucker yang melakukan olahraga berupa lari sejauh 35cm/s setiap 5 hari dalam seminggu selama 14 minggu.

Alasan kedua adalah kurangnya ketelitian dalam pelaksanaan penelitian. Satu mililiter air yang disondekan pada mencit dibuat dalam bentuk larutan stock. Hanya saja larutan stock tidak disimpan dalam lemari es dan tidak diganti secara berkala. Pemakaian sonde dimungkinkan tidak disertai dengan kemampuan skill yang baik. Selain itu sonde yang digunakan tidak disimpan dalam keadaan steril. Setelah pemakaian sonde dari mulut ke mulut mencit, sonde hanya dicuci dengan air, ditutup tisu dan diletakkan di kandang bukan pada tempat yang steril.

Alasan ketiga adalah kurangnya kebersihan kandang mencit. Kandang mencit dibuat dari kotak plastik tertutup kawat. Sela lubang kawat dimasuki botol air

minum untuk mencit. Namun karet penutup pada botol air minum longgar sehingga air bocor dan jatuh di jerami kandang. Hasilnya kandang dari beberapa mencit basah, kotor dan dipenuhi dengan ngengat.

Alasan selanjutnya adalah mencit pada kelompok perlakuan tidak dikeringkan terlebih dahulu. Hal ini tidak sesuai dengan American Physiology Society (2007) yang menyebutkan bahwa semua mencit yang melakukan renang harus dikeringkan terlebih dahulu untuk mengurangi terjadinya hipotermi dan risiko terjadinya infeksi akibat bulu yang lembab.

Dari kesalahan yang dilakukan tersebut diduga terjadi bias hasil. Namun meskipun secara statistik kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif, olahraga intensitas sedang yang dilakukan oleh kelompok perlakuan dapat meningkatkan kemampuan makrofag dengan rerata sebesar $35,75 \pm 7,663$. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Glesson (2007) yang menyebutkan bahwa peningkatan respon imun pada olahraga disebabkan oleh karena pergantian sel otot yang rusak menjadi sel otot yang baru dapat memicu kemampuan fagositosis. *Antigen Presenting Sel (APC)* melakukan pengenalan pada sel otot rusak dan menganggapnya sebagai benda asing. Kemudian APC akan mengeluarkan MHC II bersamaan dengan IL-1. IL-1 melakukan aktivasi pada CD4+ untuk menghasilkan IL-12. IL-12 menyebabkan CD4+ berkembang menjadi Th1 dan Th1 akan menghasilkan IFN γ . IFN γ menyebabkan peningkatan kemampuan enzim pembunuh. Selain itu IFN γ mampu memproduksi isotop antibodi, komplemen dan opsonisasi yang menyebabkan peningkatan kinerja dari makrofag (Kresno, 2007).

Hasil penelitian juga mendapatkan hasil bahwa rerata kemampuan fagositosis pada kelompok perlakuan lebih rendah dari pada rerata kelompok kontrol positif. Hal ini diduga terjadi oleh karena adanya beberapa kesalahan pada saat penelitian. Kesalahan paling mendasar adalah kesalahan dalam penyimpanan *Imboost tablet*. *Imboost tablet* yang telah dilarutkan dalam air dibuat dalam bentuk larutan stock namun disimpan pada tempat yang tidak steril dan tidak dilakukan penggantian secara berkala.

Kesalahan lain terjadi saat pembuatan cover slip, dimana terjadi kontaminasi saat pembuatannya. Pipet mikro yang digunakan untuk memasukkan aspirat pada satu sumuran digunakan lagi pada sumuran yang lain tanpa dilakukan penggantian pipet mikro. Hal ini menyebabkan makrofag tidak tumbuh pada media kultur yang telah dibuat.

Hasil penelitian membuktikan bahwa kelompok kontrol positif memiliki rerata kemampuan fagositosis tertinggi. Hal ini membuktikan bahwa pemakaian *imboost tablet* menyebabkan peningkatan fagositosis. Hal ini disebabkan oleh karena adanya *Echinaceae* yang terkandung dalam *imboost tablet*. *Echinaceae* bersifat sitotoksik pada makrofag yang menyebabkan terjadinya peningkatan oksigen bebas dan peningkatan jumlah IL-1. IL-1 menyebabkan peningkatan kinerja dari T- limfosit yang menaikkan jumlah makrofag dalam jaringan (Allyn dkk., 2008).

Menurut Allyn (2008) *Echinaceae* mengaktivasi makrofag dengan cara menghasilkan IL-12 dalam jumlah tinggi kemudian IL-12 akan mengarahkan respon Th-1 untuk mengaktifkan NK sel yang berujung dengan dihasilkannya IFN γ . IFN γ

akan meningkatkan fagositosis makrofag. Setelah makrofag memfagosit bakteri, makrofag akan menghasilkan IL-1 β yaitu sitokin pro inflamasi yang dapat menyebabkan adanya gejala inflamasi. Hanya saja IL-1 β tidak dikeluarkan oleh makrofag yang diinduksi *Echinacea*.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa penggunaan imboost tablet lebih cepat meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag dibandingkan dengan berolahraga. Namun olahraga memiliki kelebihan yang tidak dimiliki *imboost tablet*. Olahraga tidak hanya meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag saja tapi dapat memperbaiki ketahanan sistem kardiorespirasi. Olahraga dapat meningkatkan efisiensi sistem kardiovaskular dalam menyerap dan mengangkut oksigen yang berperan sebagai bahan bakar pembuatan energi (World Health Organization, 2006). Sedangkan pemakaian *Imboost tablet* lebih dari 8 minggu dapat menyebabkan efek samping berupa gangguan sensasi rasa, mual, dan depresi pada sistem imun (Soho Pharmacy Indonesia, 2011). Sehingga dengan olahraga diharapkan terjadi peningkatan imunitas tanpa perlu mengeluarkan biaya yang besar dan tanpa efek samping.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

- 1.1. Ada pengaruh olahraga aerobik intensitas sedang terhadap kemampuan fagositosis makrofag pada mencit jantan strain Balb/c kelompok perlakuan yang melakukan olahraga aerobik intensitas sedang berupa renang selama 5 menit 3 kali seminggu dalam 12 hari dan diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari.
- 1.2. Ada perbedaan rerata kemampuan fagositosis pada mencit jantan strain Balb/c kelompok perlakuan yang melakukan olahraga aerobik intensitas sedang berupa renang selama 5 menit 3 kali seminggu dalam 12 hari dan diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari dengan mencit jantan strain Balb/c kelompok kontrol positif yang diberikan 0,65 mg *imboost tablet* dalam 1cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari.
- 1.3. Tidak ada perbedaan rerata kemampuan fagositosis pada mencit jantan strain Balb/c kelompok perlakuan yang melakukan olahraga aerobik intensitas sedang berupa renang selama 5 menit 3 kali seminggu dalam 12 hari dan diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari dengan mencit jantan strain Balb/c kelompok kontrol negatif yang diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali sehari selama 12 hari.

1.4 Ada perbedaan rerata kemampuan fagositosis pada mencit jantan strain Balb/c kelompok kontrol positif yang diberikan 0,65 mg *imboost tablet* dalam 1 cc air melalui sonde 1 kali dalam sehari selama 12 hari dengan mencit jantan strain Balb/c kelompok kontrol negatif yang diberikan 1 cc air melalui sonde 1 kali sehari selama 12 hari.

2. Saran

- 2.1. Penelitian ini dilakukan dalam waktu dua minggu namun hasil yang diperoleh membuktikan bahwa kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Untuk itu perlu dilakukan penelitian lanjut dalam waktu yang lebih lama (lebih dari dua minggu).
- 2.2. Penelitian ini kurang memperhatikan cara penggunaan dan penyimpanan sonde. Penggunaan sonde tidak diimbangi dengan kemampuan skill yang baik dan setelah pemakaian sonde tidak disimpan dalam keadaan steril. Untuk itu perlu diperhatikan lebih teliti dalam pemakaian dan perawatan sonde.
- 2.3. Pembuatan larutan stock sangat mempermudah peneliti untuk menghemat waktu penelitian. Namun pembuatan dan penyimpanan larutan stock butuh ketelitian. Larutan stock harus disimpan di lemari es dan dihindarkan dari kontaminasi sehingga perlu dilakukan pergantian berkala.
- 2.4. Kandang merupakan tempat hidup dari sampel yang menentukan kesehatan anatomi dan fisiologi dari sampel. Untuk itu kebersihan kandang harus

diperhatikan. Jerami yang digunakan sebagai dasar kandang harus dibersihkan dari kotoran hewan coba dan dikeringkan agar tidak menimbulkan infeksi.

- 2.5. Jika olahraga yang diuji pada hewan coba berupa renang maka setelah renang hewan coba harus dikeringkan terlebih dahulu agar tidak terjadi risiko infeksi dan hipotermi.



DAFTAR PUSTAKA

- Alyyn, M. S., Jennifer, G.L., Jill, A.M., Timothy, D.G., Lee , 2008, *Echinacea Induce Macrophage Activation*, Ebscohost.
- American Physiological Society, 2006, *Resource Books for the Design of Animal Exercise Protocols*, Amerika. Dalam : www.physiology.org. dikutip tanggal 9 februari 2010.
- Ana, N., Carmen, G., Jose, M.L., Alberto, B., 2004, Beneficial Effects Of Moderate Exercise On Mice Aging: Survival, Behavior, Oxidative Stress, And Mitochondrial Electron Transfer, *J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286: R505-R511.
- Ferreira, C.K.O., Prestes, J.I.I., Donatto, F.F.I, Vieira, W.H.B.I.I., Palanch, A.C.I., Cavaglieri, C.R., 2007, *Acute Effects Of Short-Duration Exercise On The Phagocytic Capacity Of Peritoneal Macrophages In Sedentary Rats*, *Jurnal Revista Brasileira De Fisioterapia*, Vol.11, No.3, Sao Carlos.
- Fukuwatari, T., Shibata, K., Ishihara, K., Fushiki, T., Sugimoto, E., 2001, *Elevation of Blood NAD Level after Moderate Exercise in Young Women and Mice*, *Jurnal Japan Science And Technology Agency*.
- Gleeson M, 2007, *Immune function in sport and exercise*, *Jurnal Physiologist* Vol.103, 693-699.
- Guyton, A.C and Hall, J.E., 2007, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*, EGC, Jakarta.
- Hampton, 1999, *Prosedur Laboratorium Patologi Klinik*, EGC.
- Hoffbrand, A.V., 2005, *Kapita Selekta Hematologi*, EGC, Jakarta.
- Katherine, A.G., Laura, K., Overton, N., Daniel, W.S., Frank, R.D., Mark T. Q., dkk, 2007, *Role of NF- κ B in transcriptional regulation of the phagocyte NADPH oxidase by tumor necrosis factor- α* , *Journal of Leukocyte Biology* Vol.82, Montana, 729-774.
- Kresno, S.B., 2007, *Imunologi : Diagnosis dan Prosedur laboratorium*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Kumar, V., Robbins, S., 2003. *Buku Ajar Patologi Edisi 7*, EGC, Jakarta.

- Kusmana, D., Hanafi, M., 2002, *Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner dalam Buku Ajar Kardiologi*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Kasim, Manoeffris, 2002, *Panduan Kesehatan Olahraga Bagi Petugas Kesehatan*, Cipta Prima Utama, Jakarta.
- Malm, C, dkk, 2004, *Leukocyte, Cytokines, Growth Factor Dan Hormones In Human Skeletal Muscle And Blood After Uphill And Downhill Running*, J. physiology 556, 983-1000.
- McMahon, 1984, *Otot, Refleks, dan Locomotion*, Princeton University Press, 37-51.
- Moeloeck, D., Tjokronegoro, A., 1994, *Kesehatan dan Olahraga*, FKUI, Jakarta, 1-15
- Ortega, dkk, 2009, *Influence of exercise on the circulating levels and macrophage production of IL-1 β and IFN γ affected by metabolic syndrome: an obese Zucker rat experimental animal model*, Ebscohost.
- Risoy, B.A., Truls, R., H.Jostein, T.L.Knut., Kjersti, B., Astrid, K., dkk., 2003, *Delayed Leukocytosis after hard strength and endurance exercise : Aspect of regulatory mechanism*, BMC Physiology.
- Schultz, 2005, *Extracellular matrix: review of its roles in acute and chronic wounds*, California.
- Sherrwood, L., 2001, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, EGC, Jakarta.
- Sidik, D., 2007, *Prinsip Prinsip Latihan Dalam Olahraga Prestasi*, Jurnal AKSI Vol. 5, No. 1, Jakarta.
- Soho Pharmacy Indonesia, 2007, *Imunomodulator Imboost Tablet*, <http://www.soho.co.id/> diakses tanggal 17 januari 2011.
- World Health Organization, 2006, *Pedoman kesehatan Olahraga di Puskesmas*, Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 7-13.
- Winarsi, H., Muchtadi, D., Zakaria, F.R., Purwanto, A., 2005, *Efek Suplementasi Zn terhadap Status Imun Wanita Premenopause yang Diintervensi dengan Minuman Berisoflavon*, Fakultas Biologi Universitas Jendral Soedirman, Purwokerto.
- Yunus, F., 1997, *Faal Paru dan Olahraga*, Jurnal Respirologi Indonesia Vol.17, No.2, Jakarta, 100-105.

Zukesti, 2003, *Daya Fagositosis Makrofag Pada Jaringan Longgar Tubuh*, USU Digital Library.

