



**PERBANDINGAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA)  
SERUM SETELAH OLAHRAGA PAGI DAN MALAM  
HARI PADA ORANG TIDAK TERLATIH**

**SKRIPSI**

Oleh

**Mush'ab  
NIM 162010101096**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2020**



**PERBANDINGAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA)  
SERUM SETELAH OLAHRAGA PAGI DAN MALAM  
HARI PADA ORANG TIDAK TERLATIH**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

oleh

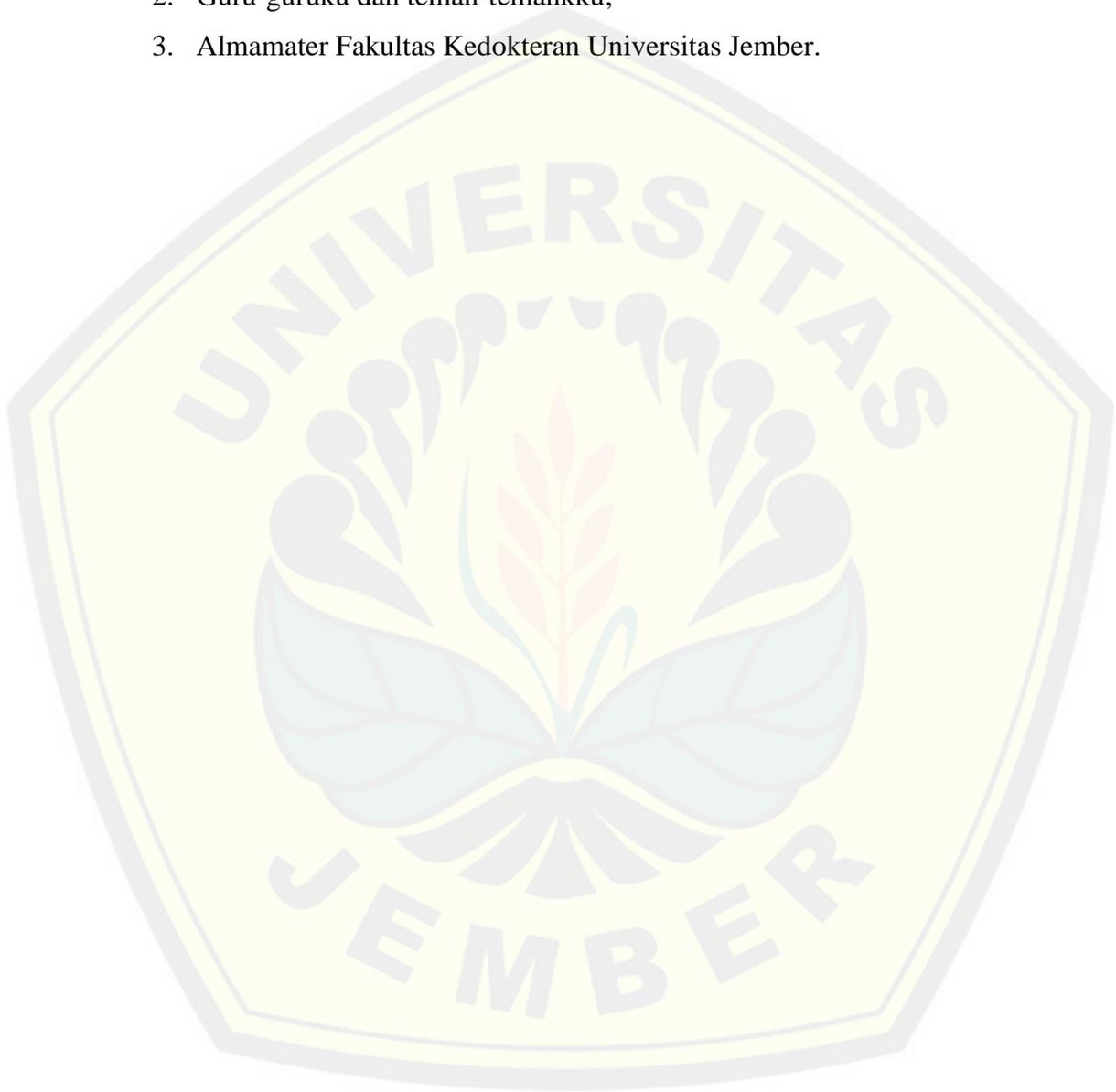
**Mush'ab  
NIM 162010101096**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2020**

**PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orangtua saya Aris Prasetyo dan Andriati Komala yang tercinta;
2. Guru-guruku dan teman-temankku;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



**MOTO**

*“Dia (Zakaria) berkata, “Ya, Tuhanku, sungguh tulangku telah lemah dan kepalaku telah dipenuhi uban, dan aku belum pernah kecewa dalam berdoa kepada-Mu, ya Tuhanku.”*

(Maryam: 4)



---

\*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2006. Al Qur'an dan Terjemahannya. Jakarta: Maghfirah Pustaka

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mush'ab

NIM : 162010101096

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Perbandingan Kadar Malondialdehid (MDA) Serum Setelah Olahraga Pagi dan Malam Hari pada Orang Tidak Terlatih” adalah benar-benar karya saya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, April 2020

Yang menyatakan

Mush'ab

NIM 162010101096

**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA)  
SERUM SETELAH OLAHRAGA PAGI DAN MALAM  
HARI PADA ORANG TIDAK TERLATIH**

Oleh:

Mush'ab  
162010101096

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. dr. Hairrudin, M. Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Cholis Abrori, M.kes., M.Pd.Ked

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Perbandingan Kadar Malondialdehid (MDA) Serum Setelah Olahraga Pagi dan Malam Hari pada Orang Tidak Terlatih” karya Mush’ab telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 19 Mei 2020

tempat : Jember (Sidang Daring)

Tim Penguji:

Ketua,



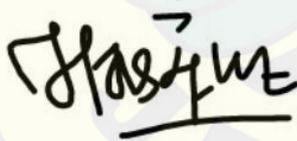
dr. Ika Rahmawati S., M. Biotech.  
NIP. 198408192009122003

Anggota I



dr. Dion Krismashogi Dharmawan, M. Si.  
NIP. 198609162014041002

Anggota II,



Dr. dr. Hairrudin, M. Kes.  
NIP. 197510112003121008

Anggota III,



dr. Cholis Abrori, M. Kes., M. Pd. Ked.  
NIP. 197105211998031003

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Supangat, M. Kes, Ph.D, Sp. BA  
NIP. 19730424 199903 1 002

## RINGKASAN

**PERBANDINGAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) SERUM SETELAH OLAHRAGA PAGI DAN MALAM HARI PADA ORANG TIDAK TERLATIH;** Mush'ab, 162010101096; 70 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Masyarakat saat ini mulai paham akan pentingnya olahraga. Hal ini dikarenakan perubahan gaya hidup sehingga masyarakat dituntut memiliki fisik dan tubuh yang prima untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Mayoritas orang tidak memiliki waktu senggang untuk melakukan olahraga. Kebanyakan dari mereka berolahraga pada malam hari dikarenakan pada pagi hari harus bekerja. Olahraga secara umum merupakan stresor fisiologis yang mampu merangsang hipotalamus memproduksi *Corticotrophine Releasing Hormone* (CRH) sehingga merangsang hipofisis anterior menghasilkan *Adreno Cortico Tropic Hormone* (ACTH) yang kemudian mempengaruhi korteks untuk menghasilkan hormon stres yaitu kortisol. Hormon stres mampu menyebabkan peningkatan radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu molekul atau atom yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbitnya sehingga bersifat reaktif. Olahraga pada malam hari mampu meningkatkan produksi hormon adrenalin yang berdampak pada peningkatan denyut jantung dan temperatur tubuh, sehingga membuat seseorang mengalami kesulitan memulai tidur. Kalaupun waktu tidur atau disebut dengan istilah gangguan ritme sirkadian mempengaruhi kadar radikal bebas dalam tubuh. Proses peningkatan pembentukan radikal bebas akibat gangguan ritme sirkadian dipengaruhi penurunan kadar melatonin dalam tubuh dan aktivitasnya sebagai antioksidan. Salah satu senyawa yang digunakan untuk menunjukkan adanya peningkatan radikal bebas akibat aktivitas radikal bebas di dalam tubuh adalah malondialdehid (MDA). Tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbandingan peningkatan kadar MDA setelah olahraga pagi dan malam pada orang tidak terlatih. Manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat dan peneliti bagaimana perbandingan peningkatan kadar MDA plasma setelah olahraga pagi dan malam hari pada orang yang tidak terlatih.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah uji klinis dengan *pre and post test group design*. Dilakukan *pre test dan post test* untuk mengetahui kadar MDA serum setelah olahraga pagi dan malam hari. Responden dari penelitian ini berjumlah 20 orang mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari 2020 di Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Prosedur olahraga yang dipilih yakni sepeda statis selama minimal 10 menit dan/atau mencapai *target heart rate*. Dilakukan pengambilan sampel darah sebelum dan setelah olahraga kemudian diukur kadar MDA menggunakan metode TBARS. Selisih antara kadar MDA sebelum dan setelah adalah peningkatan kadar MDA yang diteliti.

Hasil uji TBARS didapatkan peningkatan kadar MDA sebelum dan setelah olahraga pada pagi hari sebesar 0,287 nmol/mL dan pada malam hari didapatkan peningkatan sebesar 1,133 nmol/mL. Hasil uji statistik terhadap beda peningkatan kadar MDA antara pagi dan malam hari sebesar 0,021 ( $p < 0,05$ ). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan peningkatan kadar MDA setelah olahraga pagi dan malam hari. Peningkatan kadar MDA olahraga pada malam hari lebih tinggi dibandingkan dengan peningkatan kadar MDA olahraga pada pagi hari.

## PRAKATA

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT berkat rahmat dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Kadar Malondialdehid (MDA) Serum Setelah Olahraga Pagi dan Malam Hari pada Orang Tidak Terlatih”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember (S1) dan mencapai gelar sarjana kedokteran.

Skripsi ini dapat terselesaikan tidak lepas dari dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta, Aris Prasetyo dan Andriati Komala serta Dina Faizaturrahma, Hudzaifah, Nuha Jiddiyah Rahmah, dan Syamila Syahida Rahmah yang selalu sabar dan tidak pernah lelah mengingatkan dan memberikan dukungan, doa, motivasi serta kasih sayang kepada penulis;
2. dr. Supangat, M. Kes, Ph. D, Sp. BA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
3. Dr. dr. Hairrudin, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu, memberikan bantuan, dan memberikan bimbingan serta motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
4. dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd. Ked. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, memberi bantuan, memberikan bimbingan, serta dengan ikhlas membantu disegala aspek dalam proses pengerjaan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
5. dr. Ika Rahmawati S., M. Biotech. selaku Dosen Penguji Utama yang telah memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini serta dukungan dan bimbingan dalam melakukan penelitian;
6. dr. Dion Krismashogi Dharmawan, M. Si. selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini;

7. dr. M. Ali Shodikin, M. Kes., Sp.A. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberikan dukungan selama penulis menjadi mahasiswa;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan pengarahan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember serta para analis dan civitas yang membantu pelaksanaan penelitian serta administrasi untuk skripsi;
9. Nurul Istinaroh, A. Md dan Novi Wiarti Kurnia Sari, Ns., S.Kep yang telah membantu mengambil sampel dan membimbing selama proses penelitian ini;
10. Responden dalam penelitian ini yang merupakan sejawat saya atas kesediaannya untuk membantu dan menjadi probandus penelitian ini;
11. Para sahabat Aldi Nawaf Nurul Amin, M. Yuda Nugraha, Madha Qoyyuledy Tursina, Nurul Indah Saffanah, Maghfirah arif, Shiwi Linggarjati, Bella Rizki Dayanti, Dinul Windy, Nisrina Salsa, Astuti, staff PSDM 2019 Jasmin Tartilla, Arif Hadi, Dava Rizki, Mateus, Dwi Agustina, Rifaldy, dan Aulia Wahyu, rekan-rekan IMSAC Nidya Husna, Chivaleri, Ajeng Eka, Bagas Wahyu, Wahyu Rachmadi, Rafi Bintang, Karisma Adya, Bakdania, Nita Alfianti, Riris, Ainun, dan Almas Fahrana, yang mendukung, memberi semangat, dan membantu menyelesaikan skripsi ini;
12. Rekan-rekan seperjuangan seperdosenan In Fatimatus Zahro, Khazimi Husain Asagiri, Niken, Febri Fatma Eli, Iqbal, Fantya, Prasadha Hendarta. Terima kasih atas kerjasama, bantuan, dan dukungan yang diberikan;
13. Rekan-rekan LIGAMEN FK 2016 yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis;
14. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis merasa penyusunan skripsi ini belum sempurna, sehingga kritik dan saran diharapkan demi kesempurnaan skripsi. Semoga skripsi yang saya susun dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jember, Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
MOTO .....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN .....	viii
PRAKATA .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL .....	xv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>3</b>
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>4</b>
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Olahraga .....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Jenis Olahraga.....	5
2.1.3 Intensitas Olahraga .....	7
<b>2.2 Radikal Bebas dan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS).....</b>	<b>11</b>
<b>2.3 Lipid Peroxidase dan Malondialdehid .....</b>	<b>12</b>
2.3.1 Pengukuran Tingkat Lipid Peroxidase.....	13
<b>2.4 Antioksidan.....</b>	<b>14</b>
<b>2.5 Mekanisme Pembentukan ROS saat Olahraga.....</b>	<b>15</b>
<b>2.6 Peningkatan ROS saat Olahraga pada Malam Hari.....</b>	<b>16</b>
<b>2.7 Faktor Lain yang Mempengaruhi Stres Oksidatif .....</b>	<b>17</b>
<b>2.8 Kerangka Teori .....</b>	<b>18</b>
<b>2.9 Kerangka Konseptual Penelitian.....</b>	<b>19</b>
<b>2.10 Hipotesis.....</b>	<b>20</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian.....</b>	<b>21</b>
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>21</b>
<b>3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....</b>	<b>21</b>
3.3.1 Populasi.....	21
3.3.2 Sampel .....	21
<b>3.4 Jumlah Sampel Penelitian .....</b>	<b>22</b>
<b>3.5 Variabel Penelitian.....</b>	<b>22</b>
3.5.1 Variabel Bebas .....	22

3.5.2 Variabel Terikat .....	22
3.5.3 Variabel Kontrol .....	22
<b>3.6 Definisi Operasional.....</b>	<b>23</b>
3.5.1 Kadar MDA .....	23
3.5.2 Waktu Olahraga .....	23
3.5.3 Intensitas Olahraga.....	23
<b>3.7 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>23</b>
<b>3.8 Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>24</b>
<b>3.9 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>25</b>
3.9.1 <i>Ethical Clearance</i> .....	25
3.9.2 <i>Informed Consent</i> .....	25
3.9.3 Pengambilan Sampel.....	25
3.9.4 Pengukuran Kadar MDA .....	25
<b>3.10 Analisis Data.....</b>	<b>25</b>
<b>3.11 Alur Penelitian .....</b>	<b>27</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>28</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian dan Analisis Data .....</b>	<b>28</b>
4.1.1 Karakteristik Penelitian.....	28
4.1.2 Hasil Penelitian .....	29
<b>4.2 Pembahasan.....</b>	<b>33</b>
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>35</b>
<b>5.1 Kesimpulan.....</b>	<b>37</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>37</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>38</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>42</b>

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Skema Metabolisme Aerobik.....	6
2.2 Reaksi Malondialdehid dengan Asam Tiobarbiturat.....	13
2.3 Skema Olahraga Menyebabkan Peningkatan ROS dan Radikal Bebas.....	16
2.4 Kerangka Teori.....	18
2.5 Kerangka Konseptual penelitian.....	19
3.1 Skema Penelitian.....	23
3.2 Alur Penelitian.....	27
4.1 Grafik Perbandingan Kadar Mda Sebelum Olahraga Pada Pagi dan Malam Hari.....	30
4.2 Grafik Hasil Pengukuran Kadar MDA <i>Pre</i> dan <i>Post</i> Olahraga pada Pagi Hari.....	31
4.3 Grafik Hasil Pengukuran Kadar MDA <i>Pre</i> dan <i>Post</i> Olahraga pada Malam Hari.....	32
4.2 Grafik Perbandingan Rata-rata Peningkatan Kadar MDA Setelah Olahraga Pagi dan Malam Hari.....	33

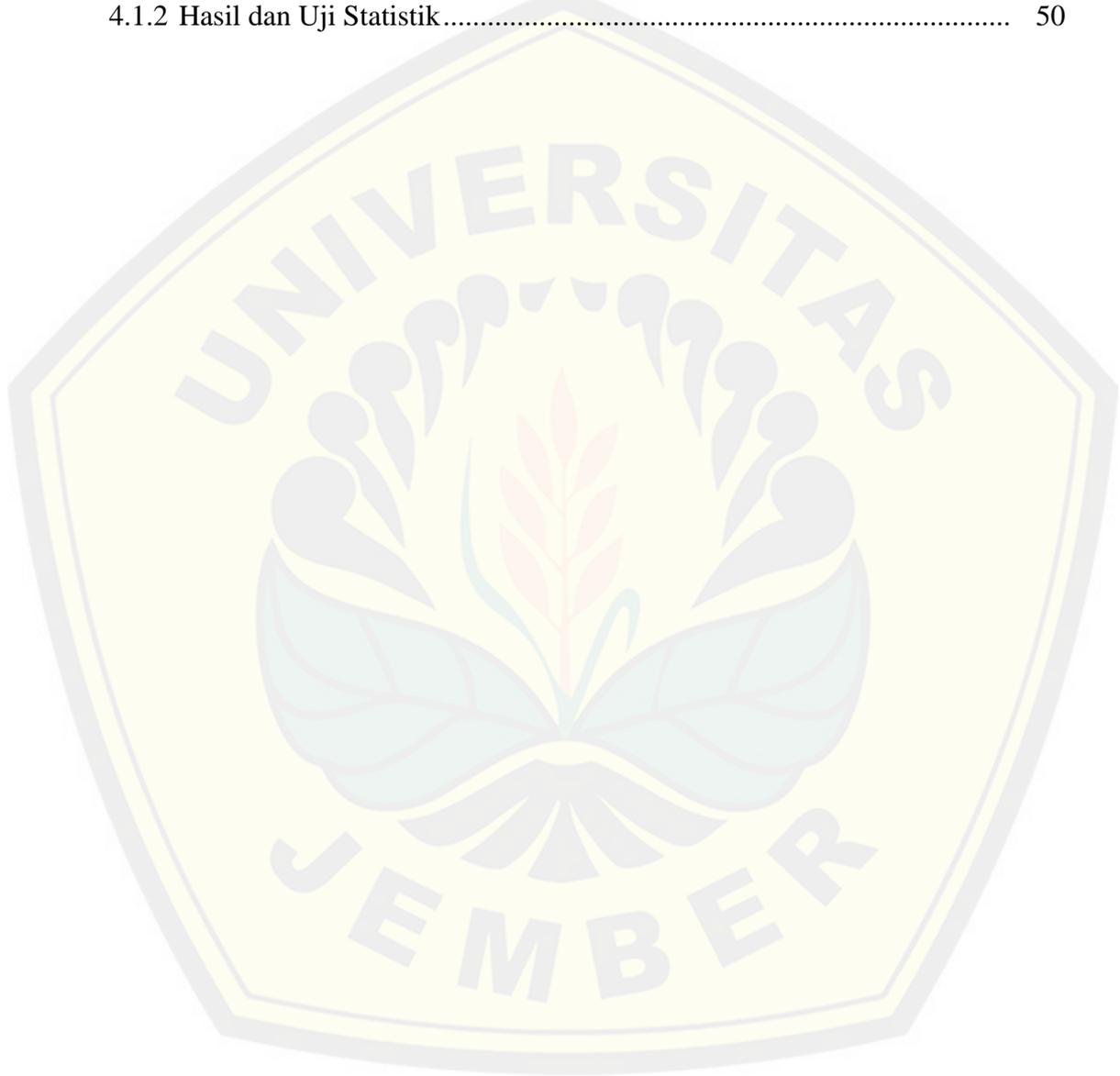
**DAFTAR TABEL**

	Halaman
2.1 Skala <i>Rating of Perceived Exertion</i> .....	9
2.2 Contoh Nilai METs Beberapa Jenis Aktivitas Fisik .....	10
4.1 Distribusi Sukarelawan Berdasarkan Usia .....	28
4.2 Distribusi Sukarelawan Berdasarkan <i>Body Mass Index</i> (BMI).....	29



**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
3.9.1 Surat Keterangan Persetujuan Etik .....	42
3.9.2 Lembar <i>Informed Consent</i> .....	43
3.9.4 SOP Alur Pemeriksaan MDA Menggunakan Teknik TBARS.....	47
3.11 Dokumentasi Prosedur Penelitian.....	48
4.1.2 Hasil dan Uji Statistik.....	50



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Gaya hidup sehat saat ini berkembang menjadi tren di masyarakat. Kebanyakan masyarakat mulai paham pentingnya olahraga. Hal ini dikarenakan perubahan gaya hidup sehingga masyarakat dituntut memiliki fisik dan tubuh prima untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Mayoritas orang tidak memiliki waktu senggang untuk melakukan olahraga. Mereka melakukan olahraga pada malam hari dikarenakan pagi hari harus bekerja. Olahraga yang banyak dipilih merupakan olahraga permainan karena memiliki efek sosial, rekreasi, dan ekonomi bisnis seperti futsal, basket, badminton, tenis lapangan, dan lain sebagainya. Olahraga merupakan sebuah aktivitas fisik yang melibatkan gerakan otot-otot rangka yang dilakukan secara terstruktur, berulang, dan terencana untuk mencapai kebugaran jasmani (Deborah dkk., 2014).

Olahraga juga memiliki efek negatif jika dilakukan tidak tepat. WHO menyebutkan ada beberapa hal yang harus diperhatikan saat berolahraga yaitu frekuensi, durasi, jenis, dan intensitas olahraga. Olahraga berlebihan mampu meningkatkan risiko mengalami henti jantung secara mendadak dan mengalami infark miokardium (Deborah dkk., 2014). Berawi pada tahun 2017 menyebutkan olahraga yang dilakukan tidak teratur mampu menyebabkan peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh yang mampu menjadi faktor risiko aterosklerosis melalui teori radikal bebas (Berawi, 2017).

Aterosklerosis merupakan kondisi akibat respon bersifat progresif dari proses inflamasi yang terjadi di arteri besar dan sedang. Selain itu pada aterosklerosis terjadi penebalan pengerasan dinding arteri sehingga mengakibatkan kekakuan dan kerapuhan arteri. Aterosklerosis merupakan penyebab tersering dari penyakit stroke dan jantung koroner. Penyakit stroke dan jantung koroner merupakan penyebab kematian terbanyak baik di dunia maupun di Indonesia (WHO, 2016; Depkes, 2017).

Radikal bebas merupakan suatu molekul, atom, atau beberapa atom yang bersifat reaktif dikarenakan memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan

pada orbit terluarnya. Radikal bebas dihasilkan melalui mekanisme metabolisme sel yang ditandai oleh terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) (Sen dkk., 2010). Radikal bebas dipicu oleh stresor seperti radiasi, sinar ultraviolet dan aktivitas fisik yang berlebihan. Radikal bebas dengan jumlah berlebihan dalam tubuh dapat memicu stres oksidatif (Berawi, 2017).

Olahraga secara umum merupakan stresor fisiologis yang mampu merangsang hipotalamus memproduksi *corticotrophine releasing hormone* (CRH) sehingga merangsang hipofisis anterior menghasilkan *adreno cortico trophic hormone* (ACTH) yang kemudian mempengaruhi korteks adrenal untuk menghasilkan hormon stres yaitu kortisol (Hill dkk., 2008). Hormon stres menyebabkan peningkatan ROS (Flaherty dkk., 2017). Olahraga pada malam hari mampu menyebabkan peningkatan produksi hormon adrenalin yang berdampak pada peningkatan temperatur tubuh dan denyut jantung, sehingga membuat seseorang kesulitan memulai tidur. Kalaupun waktu tidur atau disebut dengan istilah gangguan ritme sirkadian mempengaruhi kadar ROS dalam tubuh. Proses pembentukan ROS akibat gangguan ritme sirkadian dipengaruhi oleh penurunan kadar melatonin tubuh yang berperan sebagai antioksidan. Melatonin secara aktif maupun pasif berperan dalam proses reduksi dari radikal bebas (Hacışevki dan Baba, 2018).

Salah satu senyawa yang digunakan sebagai indikator peningkatan ROS di dalam tubuh adalah *malondialdehyde* (MDA) (Lorente dkk., 2013). *Reactive Oxygen Species* (ROS) akan menarik elektron di sebelahnya sehingga menyebabkan ketidakstabilan elektron dan menghasilkan radikal bebas serta memicu reaksi rantai. Hal ini menyebabkan kerusakan langsung pada molekul yang diambil elektronnya. Salah satu senyawa yang mudah ditarik elektronnya adalah lipid terutama *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) yang memicu reaksi rantai. Reaksi tersebut mengakibatkan kerusakan PUFA sehingga menghasilkan senyawa-senyawa yang lebih kecil, salah satu senyawa tersebut adalah MDA (Ayala dan Argelles, 2014). MDA merupakan indikator yang paling sering digunakan untuk mengukur tingkat peroksidasi lemak dan kaitannya dengan olahraga (Spirlandeli dkk., 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Yunus dan Irwansyah pada tahun 2016 menyebutkan terdapat kenaikan kadar MDA setelah olahraga pada malam hari, namun pada penelitian tersebut belum dijelaskan apakah kenaikan tersebut berbeda jika dibandingkan dengan olahraga pada pagi hari. Oleh sebab itu penelitian ini diharapkan mampu menambah wawasan bagaimana perbandingan peningkatan kadar MDA setelah olahraga pagi hari dan malam hari sehingga masyarakat mampu menentukan waktu olahraga yang baik untuk melakukan olahraga.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan dari latar belakang, rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan peningkatan kadar MDA serum setelah olahraga pagi dan malam hari pada orang tidak terlatih?

## **1.3 Tujuan**

Tujuan penelitian ini terbagi menjadi dua yakni tujuan umum dan tujuan khusus.

### **1.3.1 Tujuan Umum:**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan peningkatan kadar MDA serum setelah olahraga pagi dan malam pada orang tidak terlatih.

### **1.3.2 Tujuan Khusus:**

- a. Mengetahui kadar MDA serum sebelum dan setelah olahraga pagi hari pada orang tidak terlatih.
- b. Mengetahui kadar MDA serum sebelum dan setelah olahraga malam hari pada orang tidak terlatih.

## **1.4 Manfaat**

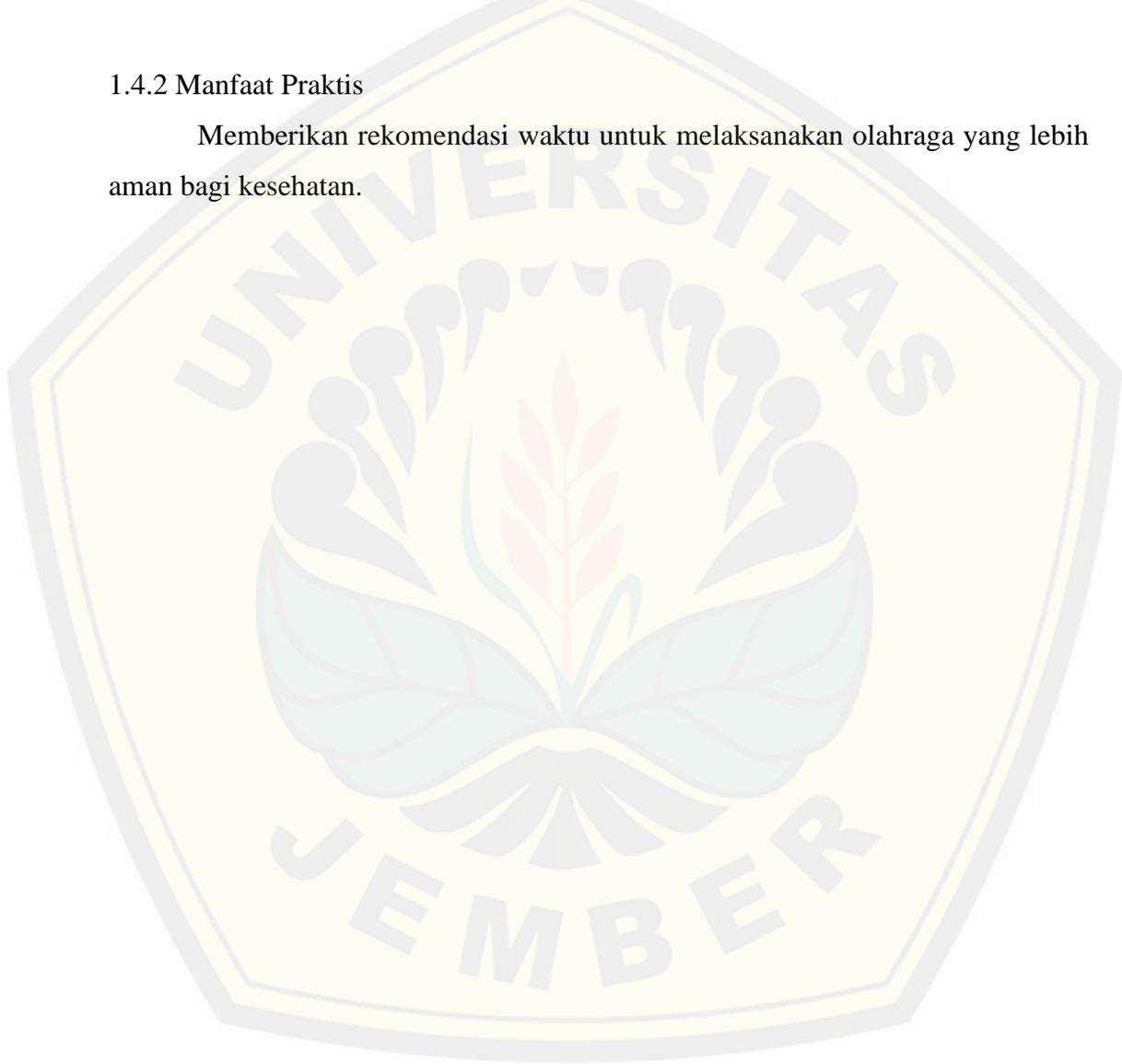
Berdasarkan uraian tersebut, manfaat penelitian yang diharapkan adalah sebagai berikut.

#### 1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Sebagai informasi ilmiah mengenai perbedaan peningkatan kadar MDA serum setelah olahraga pada pagi dan malam hari.
- b. Dapat dijadikan bahan penelitian lanjutan mengenai perbandingan olahraga pada pagi dan malam hari terhadap indikator stres oksidatif selain MDA

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan rekomendasi waktu untuk melaksanakan olahraga yang lebih aman bagi kesehatan.



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Olahraga

#### 2.1.1 Definisi

Olahraga adalah sebuah bentuk aktivitas fisik yang melibatkan otot-otot rangka yang bersifat terstruktur, berulang, dan terencana untuk meningkatkan kebugaran jasmani. Kebugaran jasmani adalah tanda atau ciri-ciri seseorang ketika ia mampu melakukan aktivitas fisik tanpa adanya kelelahan berarti. Aktivitas fisik dapat didefinisikan sebagai pergerakan tubuh karena aktivitas otot-otot rangka yang mengakibatkan terjadinya pengeluaran energi (Deborah dkk., 2014). Selain meningkatkan kebugaran jasmani, olahraga juga mampu meningkatkan kesehatan secara menyeluruh. Olahraga tidak hanya melibatkan sistem muskuloskeletal saja, namun juga melibatkan sistem lain seperti respirasi, kardiovaskular, ekskresi, dan masih banyak lainnya, sehingga olahraga mempunyai arti penting dalam memelihara kesehatan tubuh (Mutohir dan Maksun, 2007).

#### 2.1.2 Jenis-jenis Olahraga

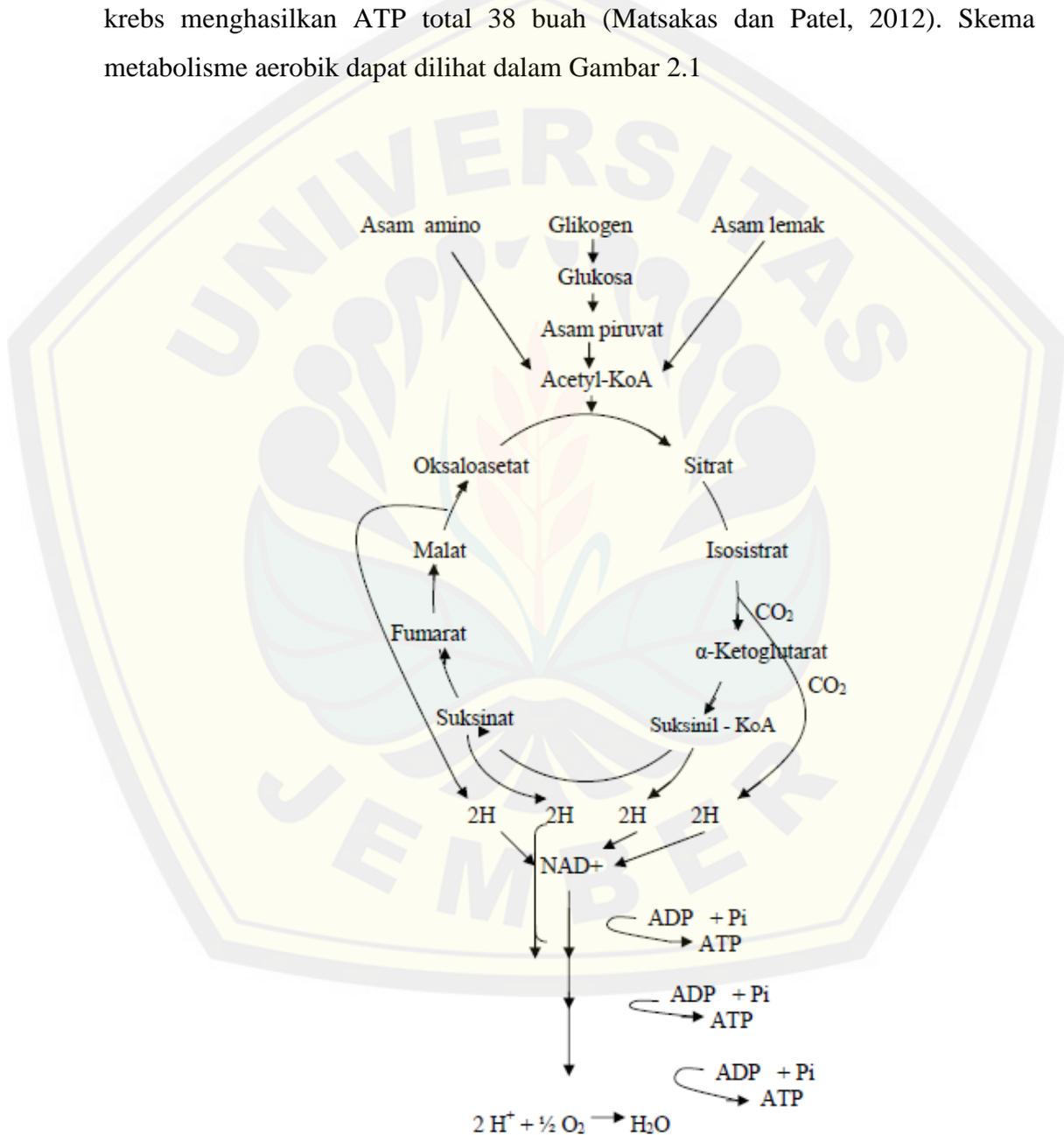
Olahraga berdasarkan proses pembentukan energi secara umum dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis, yakni:

##### a. Olahraga aerobik

*American College of Sports Medicine* (ACSM) mendefinisikan olahraga aerobik sebagai segala aktivitas menggunakan kelompok otot besar yang dipertahankan terus menerus dan bersifat ritmis. Sesuai dengan namanya kelompok otot yang digunakan oleh jenis olahraga ini mengandalkan metabolisme aerob untuk menghasilkan energi dengan bentuk adenosin trifosfat (ATP) dari asam amino, karbohidrat dan asam lemak. Contoh olahraga aerobik adalah bersepeda, menari, jogging (lari jarak jauh), berenang, dan berjalan (Deborah dkk., 2014).

Metabolisme aerob merupakan sistem penghasil energi yang membutuhkan oksigen. Oksigen digunakan untuk mengurai senyawa glukosa menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O melalui siklus asam sitrat dan transpor elektron. Adanya oksigen dapat menguraikan glukosa menjadi asam piruvat dan ATP. Proses metabolisme aerob

berada di mitokondria diawali oleh proses pembentukan Asetil-KoA dari asam piruvat. Asetil-KoA hasil konversi dari asam piruvat ini kemudian memasuki siklus krebs untuk diubah menjadi  $\text{CO}_2$ , NADH, FADH, dan ATP. Beberapa hasil dari siklus krebs (NADH dan FADH) ini kemudian di konversi menjadi ATP melalui proses transpor elektron atau disebut juga fosforilasi oksidatif. Keseluruhan siklus krebs menghasilkan ATP total 38 buah (Matsakas dan Patel, 2012). Skema metabolisme aerobik dapat dilihat dalam Gambar 2.1



Gambar 2.1 Skema Metabolisme Aerobik (Sumber: Mihardja, 2004)

## b. Olahraga anaerobik

Olahraga anaerob adalah bentuk aktivitas fisik yang bersifat intens dengan durasi sangat singkat, dan didorong oleh sumber energi dalam otot rangka yang berkontraksi tanpa menggunakan oksigen sebagai sumber energi. Pembentukan ATP dilakukan melalui proses glikolisis dan fermentasi. Olahraga anaerobik menghasilkan ATP jauh lebih sedikit daripada olahraga jenis aerobik dan menyebabkan penumpukan asam laktat dalam otot rangka. Contoh olahraga yang termasuk jenis anaerobik yaitu lari sprint, olahraga dengan intensitas tinggi, angkat beban, dan lain sebagainya (Deborah dkk., 2014).

Metabolisme anaerobik memiliki sistem pembentukan energi yang kontras dengan metabolisme aerobik, dalam proses ini tidak memerlukan oksigen. Energi dihasilkan melalui dua sistem, yaitu (1) ATP-kreatin fosfat (ATP-CP) dan (2) asam laktat (Irawan, 2007). Kreatin fosfat (CP) merupakan asam amino yang mengalami penambahan gugus fosfat yang nantinya diubah menjadi ATP. Kreatin fosfat diubah menjadi inorganik fosfat (Pi) dengan bantuan enzim kreatin kinase. Pi ini kemudian mengikat *adenosine triphosphate* (ADP) yang kemudian menghasilkan ATP. Jumlah CP dalam tubuh terbatas sehingga proses metabolisme ini tidak bisa bertahan lama. Sistem asam laktat merupakan metabolisme anaerobik yang menghasilkan ATP melalui proses glikolisis. Proses ini terjadi di sitoplasma dan melalui pemecahan glukosa menjadi asam piruvat dan juga ATP. Pada kondisi anaerob, asam piruvat diubah menjadi asam laktat (Irawan, 2007).

### 2.1.3 Intensitas Olahraga

Intensitas mengacu pada tingkat aktivitas fisik dilakukan atau besarnya upaya yang diperlukan untuk melakukan suatu aktivitas fisik atau olahraga. Semua aktivitas fisik mengeluarkan energi mulai dari aktivitas menetap yang rendah seperti duduk tenang sampai dengan aktivitas fisik yang ekstrem seperti latihan intensitas tinggi untuk atlet. Intensitas aktivitas fisik tergantung pada pengalaman olahraga dan tingkat kebugaran masing-masing individu. Intensitas latihan dinyatakan melalui ukuran absolut seperti denyut jantung (HR), konsumsi oksigen maksimal ( $VO_{2max}$ ), dan metabolik ekuivalen (METs), serta dinyatakan melalui

ukuran relatif seperti persentase denyut jantung maksimal ( $\%HR_{max}$ ), persentase denyut jantung istirahat ( $\%HRR$ ), dan persentase konsumsi oksigen maksimal ( $\%VO_{2max}$ ) (Deborah dkk., 2014).

a. Intensitas Berdasarkan Denyut Jantung

Secara umum, apabila tidak ada pengaruh dari keadaan lingkungan yang ekstrem dan keadaan psikologis maupun penyakit, terdapat hubungan antara denyut jantung pada saat latihan dengan intensitas aktivitas fisik. Metode yang sering digunakan yaitu dengan mengetahui frekuensi denyut jantung istirahat ditambah dengan persentase dari selisih antara frekuensi denyut jantung maksimal dengan frekuensi nadi istirahat. Denyut nadi maksimal dapat diperoleh dari rumus  $220 - \text{umur}$ . Contoh: laki-laki usia 20 tahun, denyut nadi istirahat 70 kali per menit, dengan target latihan  $70\% VO_{2maks}$ , maka denyut nadi maksimal yaitu  $220 - 20 = 200$ . Sedangkan denyut nadi target  $70$  ditambah dengan  $70\%$  dari denyut nadi maksimal sehingga denyut nadi target sama dengan  $161$  kali per menit (Feigenbaum dan Pollock, 1999).

b. Intensitas Menggunakan *Rating of Perceived Exertion* (RPE)

Menentukan intensitas juga bisa menggunakan persepsi seseorang terhadap kelelahan (*perceived exertion*). RPE untuk menentukan intensitas latihan penting untuk dilakukan karena frekuensi denyut jantung maksimal masing-masing individu bervariasi. RPE ini penting untuk mengetahui bahwa aktivitas fisik yang dilakukan sudah dalam intensitas yang optimal. Jika terdapat kelainan kardiovaskular, menentukan intensitas aktivitas fisik dengan mempergunakan skala RPE lebih tepat dibandingkan dengan frekuensi denyut jantung. Skala RPE yang digunakan merupakan skala yang dikembangkan oleh Borg. Peningkatan angka sesuai dengan peningkatan respon fisiologis seperti frekuensi denyut jantung, ventilasi dan konsumsi oksigen. Skala RPE Borg dapat dilihat dalam tabel 2.1 (Feigenbaum dan Pollock, 1999).

Tabel 2.1 Skala *Rating of Perceived Exertion Borg*

Skala	Kategori RPE Bjorg		Sesak		Kaki Lelah
6		0	Tidak ada	0	Tidak ada
7	Sangat sangat ringan	0,5	Tidak nyata	0,5	Tidak nyata
8		1	Sangat ringan	1	Sangat Ringan
9	Sangat ringan	2	Ringan	2	Ringan
10		3	Sedang	3	Sedang
11	Cukup ringan	4	Sedikit berat	4	Sedikit berat
12		5	Berat	5	Berat
13	Agak berat	6		6	
14		7	Sangat berat	7	Sangat berat
15	Berat	8		8	
16		9		9	
17	Sangat berat	10	Sangat, sangat berat	10	Sangat, sangat berat
18					
19	Sangat sangat berat				
20	Penggunaan energi maksimal		Tidak tertahankan		Tidak tertahankan

(PERDOSRI, 2012)

c. Intensitas Menggunakan METs

Metabolik ekuivalen (METs) adalah satuan dari kapasitas fungsional tubuh di mana 1 METs merupakan kapasitas latihan yang membutuhkan 3,5 mililiter oksigen yang dikonsumsi per kilogram berat badan per menit (Jette dan Blumchen, 1990). Rentang latihan yang disarankan dalam pengukuran menggunakan METs ini adalah 40 sampai dengan 85% kapasitas fungsional maksimal. Setelah menetapkan rentang intensitas yang diinginkan, dapat dipilih kegiatan fisik yang pengeluaran energinya sesuai dengan intensitas latihan yang diinginkan. Hal yang juga mempengaruhi perhitungan menggunakan METs adalah keadaan lingkungan. Sehingga pada pemeriksaan lingkungan ekstrem intensitas aktivitas fisik dengan menggunakan frekuensi denyut jantung dan RPE (Jette dan Blumchen, 1990). Contoh nilai METs dalam beberapa aktifitas fisik dapat dilihat dalam tabel 2.2.

Tabel 2.2 Contoh Nilai METs Beberapa Jenis Aktivitas Fisik

Jenis latihan	Rata-rata nilai METs
Bulutangkis	5,8
Basket	8,3
Berlari:	
Jarak tempuh 1,6 km dalam waktu 12 menit	8,7
Jarak tempuh 1,6 km dalam waktu 11 menit	9,4
Jarak tempuh 1,6 km dalam waktu 10 menit	10,2
Jarak tempuh 1,6 km dalam waktu 9 menit	11,2
Jarak tempuh 1,6 km dalam waktu 8 menit	12,5
Jarak tempuh 1,6 km dalam waktu 6 menit	14,1
Squash	9,9

(Jette dkk., 1994)

## 2.2 Radikal Bebas dan *Reactive Oxygen Species* (ROS)

Radikal bebas adalah suatu molekul atau atom yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit terluarnya. Radikal bebas sulit diukur karena bereaksi secara cepat dengan atom lain untuk mengisi orbital elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas merupakan salah satu bentuk dari oksidan. Oksidan adalah suatu zat atau senyawa yang mudah menarik elektron (Banerjee dkk., 2003). Salah satu kelompok oksidan adalah ROS yang merupakan senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif. ROS terdiri dari kelompok radikal dan non-radikal. Kelompok ROS yang radikal antara lain *superoxide anion* ( $O_2^-$ ), *hydroxyl radicals* (OH), *hydroperoxyl* ( $HO_2$ ) dan *peroxyl radicals* ( $RO_2$ ). Kelompok nonradikal yaitu *hydrogenperoxide* ( $H_2O_2$ ), *hypochlorous acid* (HOCl), *organic peroxides* (ROOH), dan *lipid peroxide* (LOOH) (Sen dkk., 2010).

Secara fisiologis tubuh menghasilkan ROS sebagai bentuk imunitas tubuh dalam melawan virus dan bakteri. ROS dapat dihasilkan baik dari faktor dalam tubuh yaitu di dalam sel dan juga faktor luar tubuh yaitu lingkungan. Beberapa sumber pembentukan dari ROS yaitu:

- Radiasi sinar UV, *gamma rays*, *X-rays*, dan radiasi gelombang mikro.
- Polutan yang akan menjadi ROS.
- Inflamasi yang menginisiasi neutrofil dan makrofag untuk menghasilkan ROS.
- ROS dihasilkan oleh metabolisme asam arakidonat.

- e. Limbah industri, kelebihan bahan kimia, konsumsi alkohol, obat-obatan tertentu, debu asbes, pestisida dan herbisida, beberapa ion logam, dan racun jamur.

Proses terbentuknya radikal bebas tidak terlepas dari reaksi reduksi dan oksidasi (Redoks). Redoks merupakan proses pengikatan dan pelepasan elektron. Proses ini kemudian membentuk sebuah molekul radikal bebas baru yang menarik elektron molekul di sebelahnya. Proses ini jika berlangsung terus-menerus membentuk sebuah rantai reaksi yang dapat menghancurkan ribuan molekul lainnya.

### 2.3 Peroksidasi Lipid dan Malondialdehid

Radikal bebas bersifat reaktif oleh karena itu radikal bebas mudah menarik elektron senyawa lain agar mencapai kestabilan. Salah satu senyawa yang sering ditarik elektronnya oleh radikal bebas adalah lipid tak jenuh karena memiliki ikatan rangkap dalam strukturnya. Lipid tak jenuh dibedakan menjadi *mono unsaturated fatty acid* (MUFA) memiliki satu ikatan rangkap dan *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) dengan dua atau lebih ikatan rangkap (Sartika, 2008). *Reactive Oxygen Species* (ROS) menarik elektron di sebelahnya sehingga menyebabkan ketidakstabilan elektron dan menghasilkan radikal bebas serta memicu reaksi rantai. PUFA merupakan lipid yang mudah mengalami kerusakan akibat reaksi rantai, proses inilah yang disebut dengan lipid peroksidasi. Proses ini melibatkan reaksi pemisahan hidrogen dari karbon dengan penyisipan elektron yang dihasilkan dalam radikal peroksi lipid dan hiperoksida. Kedua jenis radikal bebas ini merupakan jenis yang tersering menyerang lipid. *Poly unsaturated fatty acid* (PUFA) banyak ditemui pada membran sel. Salah satu konsekuensi dari stres oksidatif yang tidak terkendali adalah kerusakan sel, jaringan, dan organ yang disebabkan oleh kerusakan oksidatif. Oleh karena itu peroksidasi lipid dapat merusak struktur membran, menghambat proses metabolik, menyebabkan perubahan permeabilitas, dan perubahan transpor dari ion (Patrick, 2006).

Peroksidasi lipid tak jenuh menghasilkan berbagai produk oksidasi. Produk utama utama peroksidasi lipid adalah lipid hidroperoksida (LOOH). Di antara

banyak aldehida berbeda yang dibentuk sebagai produk sekunder selama peroksidasi lipid yaitu propanal, hexanal, 4-hydroxynonenal (4-HNE), dan MDA. Malondialdehid (MDA) adalah salah satu senyawa ketoaldehid yang memiliki tiga rantai karbon dengan rumus  $C_3H_4N_4O_2$  (Patrick, 2006). Pengukuran tingkat peroksidasi lipid dilakukan dengan mengukur produk akhirnya. MDA merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid, oleh karena itu MDA sering dijadikan indikator terjadinya mekanisme peroksidasi lipid (Negre-Salvayre dkk., 2010).

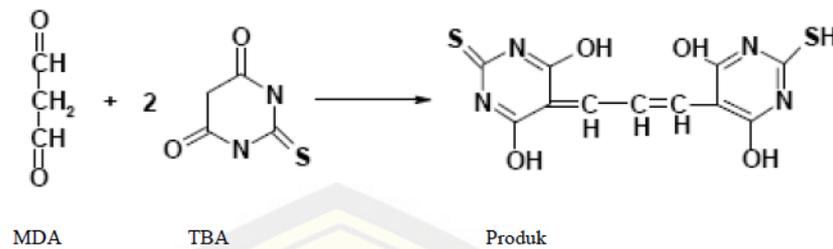
Pengukuran jumlah radikal bebas sangat sulit dilakukan karena hampir tidak pernah radikal bebas berdiri sendiri. Hal ini dikarenakan sifatnya yang reaktif. Analisis jumlah radikal bebas dilakukan dengan cara mengukur produk akhirnya salah satunya MDA. Pengukuran kadar MDA diukur dengan menggunakan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) dengan dasar reaksi MDA terhadap asam tiobarbiturat. Reaksi ini terjadi pada kondisi asam dan akan menghasilkan warna merah. Kemudian warna ini diukur tingkat absorbansi menggunakan spektrofotometer (Janero, 1990).

### 2.3.1 Pengukuran Tingkat Lipid Peroksidasi

Tiga spesies yang dapat diuji diproduksi selama peroksidasi lipid yaitu malondialdehid, hidroperoksid lipid, dan lipid mengandung diena terkonjugasi. Deteksi masing-masing produk ini adalah dijelaskan di bawah ini:

#### a. *Thiobarbituric Acid Assay*

Malondialdehid (MDA) terbentuk dari pemecahan tak jenuh ganda asam lemak, berfungsi sebagai indikator paling mudah untuk menentukan tingkat reaksi peroksidasi. Malondialdehid (MDA) telah diidentifikasi sebagai produk peroksidasi lipid yang bereaksi dengan asam tiobarbiturat (TBA) untuk menghasilkan spektrum warna merah yang menyerap pada 535 nm. Asam tiobarbiturat (TBA) akan bereaksi dengan gugus karbon yang berikatan rangkap dengan oksigen dari MDA. Satu molekul MDA berikatan dengan dua molekul TBA sehingga terbentuk senyawa kompleks berwarna merah (Buege dan Aust, 1978). Reaksi tersebut ditunjukkan dengan Gambar 2.2.

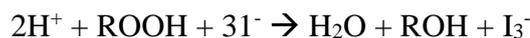


Gambar 2.2 Reaksi Malondialdehid Dengan Asam Tiobarbiturat (Ohkawa dkk., 1979).

Pembacaan reaksi TBA dan MDA dapat dilakukan melalui tiga cara yaitu menggunakan kolorimeter, fluorometri, dan *high performance liquid Chromatography* (HPLC). Pengukuran yang paling sering dilakukan adalah dengan menggunakan metode kolorimeter karena mudah pengaplikasiannya untuk berbagai sampel pada berbagai tahap peroksidasi lipid dan memiliki kepekaan cukup tinggi. Metode ini mudah dilakukan akan tetapi bersifat tidak spesifik oleh karena mengukur produk aldehid lainnya. Metode fluorimetri tidak terganggu oleh beberapa substansi produk reaksi TBA yang larut air. Pengukuran dengan metode fluorometri diukur menggunakan spektrofluorometri. Metode HPLC merupakan metode yang paling akurat karena mampu secara spesifik mengukur reaksi TBA-MDA. Akan tetapi, metode HPLC membutuhkan kondisi asam dengan suhu tinggi sehingga tetap ada kemungkinan terbentuknya MDA bukan karena peroksidasi lipid (Ohkawa dkk., 1979).

#### b. *Iodometric Assay*

Pengurangan iodida oleh peroksida adalah metode yang mudah untuk menentukan jumlah hidroperoksida lipid yang ada dalam sampel membran. Prosedur ini didasarkan pada kemampuan  $I^-$  untuk mengurangi hidroperoksida dengan reaksi berikut



Dalam uji *iodometric assay*, hanya hidroperoksida lipid yang bereaksi dengan iodida, sehingga endoperoksida yang membentuk malondialdehid tidak akan terhitung dari pengujian (Buege dan Aust, 1978).

c. *Diene Conjugation Assay*

Peroksidasi lipid yang sedang melakukan proses penataan ulang ikatan rangkap asam lemak tak jenuh ganda akan membentuk diena terkonjugasi yang terserap pada panjang gelombang 233 nm. Oleh karena itu, peroksidasi lipid dapat diuji dengan mencatat peningkatan absorbansi lipid membran yang diekstraksi pada panjang gelombang 233 nm. Metode ini cukup rumit untuk dilakukan karena perlu melakukan *iodometric assay* terlebih dahulu kemudian residunya dicampur dengan sikloheksana dan diukur pada panjang gelombang 232 nm (Buege dan Aust, 1978).

## 2.4 Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu zat yang mampu menghambat atau menghentikan oksidan untuk menyerang sel target. Antioksidan mampu bereaksi dengan radikal bebas dan menetralkan dengan cara menyumbangkan satu elektron dari dirinya sendiri sehingga mampu menghambat reaksi pengambilan elektron. Antioksidan berasal dari endogen dan eksogen (Halliwell, 1989).

Antioksidan eksogen berasal dari makanan yang dikonsumsi. Contoh antioksidan eksogen yaitu vitamin C, vitamin A, karotenoid, dan flavonoid. Antioksidan endogen diproduksi oleh tubuh untuk menetralkan oksidan dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu enzimatis dan non-enzimatis. Contoh antioksidan endogen enzimatis yaitu *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), *Glutathione peroxidase* (GPx), dan *Glutathione reductase* (GR). Antioksidan non-enzimatis contohnya vitamin E, vitamin C, dan *glutathione* (GSH) (Hendra dan Lukman, 2011).

*Superoxide dismutase* (SOD) merupakan lini pertama pertahanan dari oksidan dengan cara merubah *superoxide* menjadi  $H_2O_2$ . *Glutathione peroxidase* (GPx) berada di sitosol melepaskan  $H_2O_2$  dengan menggabungkan reduksinya dengan  $H_2O$  dan oksidasi GSH. *Glutathione reductase* (GR) merupakan flavoprotein, menghasilkan GSH melalui proses oksidasi ketika ada NADPH. *Glutathione* (GSH) merupakan tripeptida dan antioksidan yang paling poten untuk menetralkan oksidan dalam tubuh (Sen dkk., 2010).

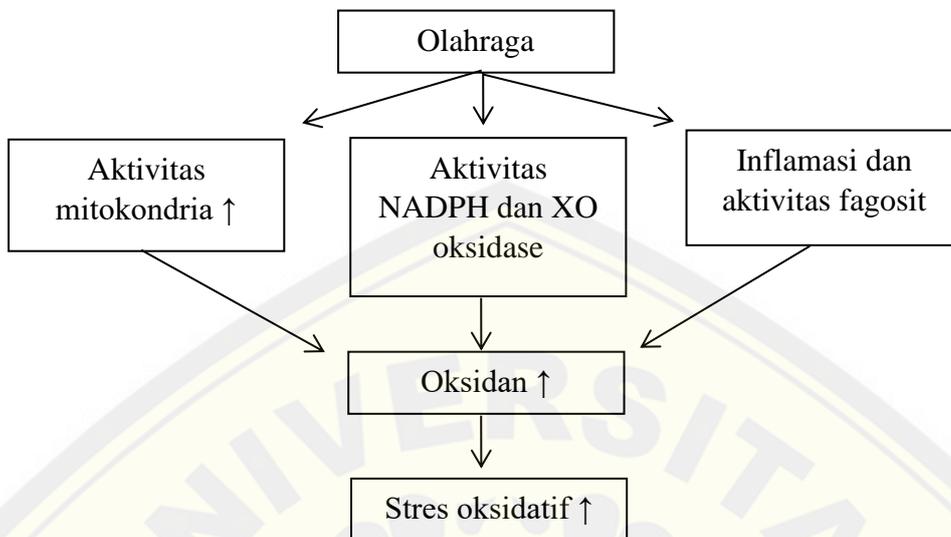
## 2.5 Mekanisme pembentukan ROS saat Olahraga

Pembentukan ROS saat olahraga terbagi menjadi beberapa mekanisme. Mekanisme yang pertama yakni peningkatan kerja mitokondria. Seperti yang kita tahu mitokondria berfungsi sebagai penghasil energi sel. Selain pembentukan energi mitokondria juga menghasilkan ROS dan radikal bebas. Pada kondisi istirahat radikal bebas yang terbentuk saat aktivitas mitokondria berasal dari 2-5% oksigen yang digunakan. Saat olahraga metabolisme dalam tubuh meningkat sehingga kerja mitokondria juga meningkat. Selain itu ketika olahraga konsumsi oksigen 100 kali lebih besar dibandingkan saat istirahat. Hal ini yang kemudian menyebabkan produksi ROS dan radikal bebas meningkat juga (Kawamura dan Muraoka, 2018).

Mekanisme yang kedua yaitu aktivitas enzim *nicotinamide adenine denucleotide phosphate* (NADPH) *oxidase* dan *xantine oxidase* (XO). Enzim NADPH *oxidase* berada di *T tubule*, retikulum sarkoplasma, dan sarkolema dari otot rangka dan menyebabkan peningkatan produksi superoxide melalui reduksi elektron. *Xantine oxidase* (XO) berada di membran sel otot rangka dan menghasilkan superoxide melalui perubahan hipoxantine menjadi xantin dan asam urat (Kawamura dan Muraoka, 2018).

Olahraga juga dapat mengakibatkan kerusakan otot sehingga mengakibatkan efek inflamasi, yaitu infiltrasi fagosit seperti neutrofil dan makrofag. Fagosit yang menginfiltrasi jaringan otot berfungsi sebagai proses perbaikan jaringan. Proses ini diduga memicu pelepasan ROS dan radikal bebas. Walaupun mekanismenya belum diketahui dengan pasti namun dalam studi terakhir menunjukkan saat terjadi kerusakan paru-paru, kadar superoxide dan NADPH meningkat (Kawamura dan Muraoka, 2018). Skema bagaimana mekanisme olahraga menyebabkan produksi ROS dan radikal bebas dapat dilihat pada Gambar

2.3



Gambar 2.3 Skema Olahraga Menyebabkan Produksi peningkatan dari oksidan dan stres oksidatif (Kawamura dan Muraoka, 2018).

## 2.6 Peningkatan ROS Saat Olahraga pada Malam Hari

Olahraga pada malam hari menyebabkan terjadinya gangguan irama sirkadian. Gangguan irama sirkadian menyebabkan terjadinya penurunan produksi melatonin yang merupakan antioksidan. Penurunan kadar melatonin dan aktivitasnya sebagai antioksidan menyebabkan peningkatan kadar ROS di dalam sel yang berdampak pada peningkatan kadar MDA (Yunus, 2016).

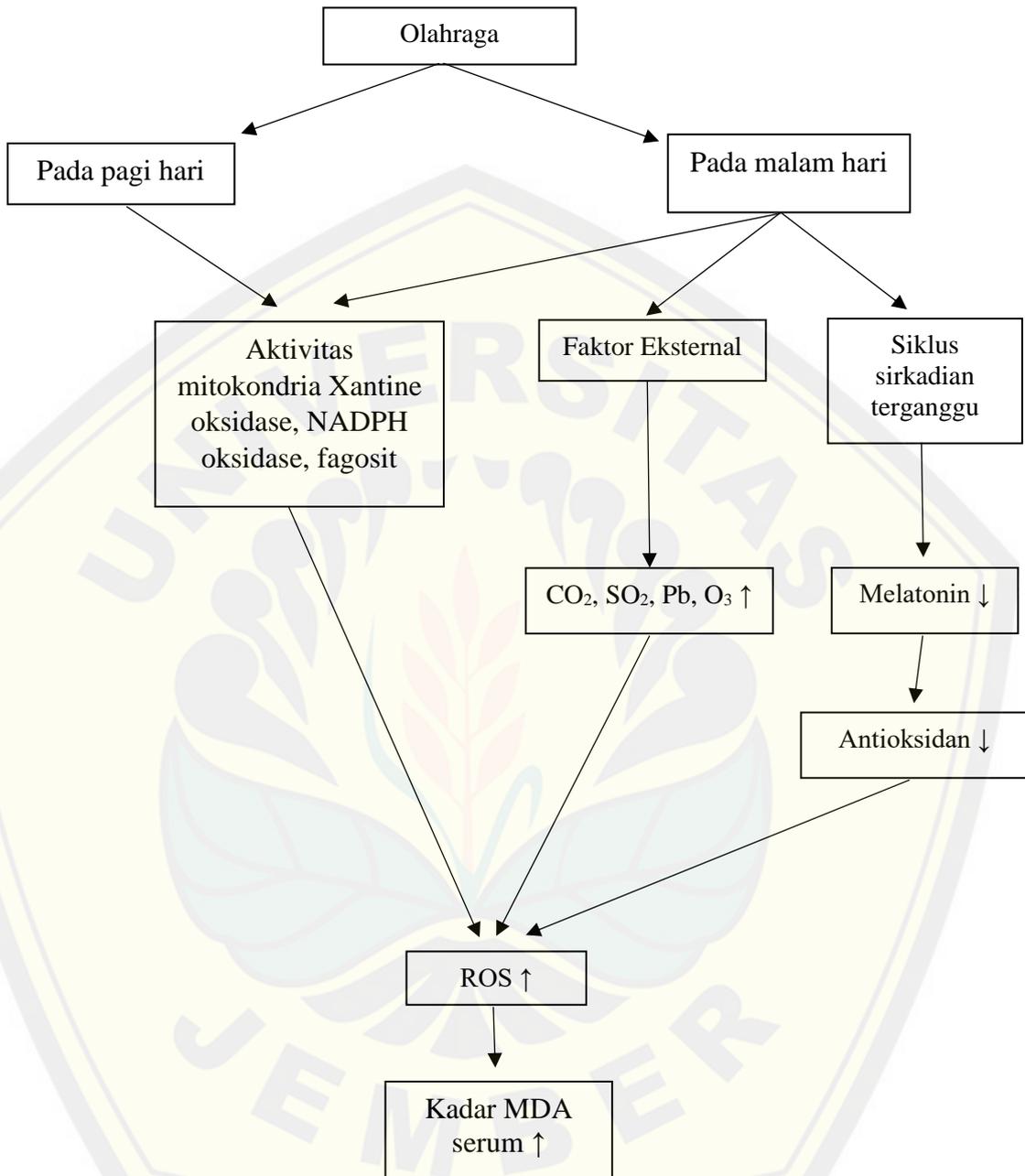
Selain itu pada saat malam hari terjadi peningkatan faktor pencetus radikal bebas berupa peningkatan kadar polutan seperti gas senyawa karbon (CO), senyawa sulfur (SO<sub>2</sub>), senyawa nitrogen (NO<sub>2</sub>), senyawa logam (Pb), senyawa oksigen (O<sub>3</sub>) atau berupa partikel (asap, debu, uap, kabut). Pada keadaan normal tubuh mempunyai sistem pertahanan terhadap radikal bebas yang disebut dengan antioksidan. Namun jika radikal bebas yang terbentuk jumlahnya berlebihan dan tidak diimbangi dengan antioksidan yang cukup, sehingga menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara oksidan (radikal bebas) dengan antioksidan. Kondisi inilah yang disebut dengan stres oksidatif (Alamsyah, 2016).

## 2.7 Faktor Lain yang Mempengaruhi Stres Oksidatif

Terdapat berbagai faktor yang mampu mempengaruhi kadar stres oksidatif dalam tubuh, diantaranya:

- a. Jenis kelamin, pada penelitian sebelumnya didapatkan kadar stress oksidatif pada pria lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Hal ini diduga disebabkan mekanisme hormon esterogen yang bersifat antioksidan (Kander dan Liu, 2017).
- b. Usia, dipengaruhi oleh faktor fisiologis pada usia yang sudah tua fungsi fisiologis menurun termasuk proses pembentukan antioksidan (Liguori dkk., 2018).
- c. Makanan, hal ini berkaitan dengan konsumsi antioksidan karena salah satu sumber antioksidan salah satunya adalah makanan (Giannakou dkk., 2018).
- d. Intensitas olahraga, dalam penelitian sebelumnya intensitas olahraga yang tinggi menyebabkan konsumsi oksigen meningkat sehingga kadar ROS dan radikal bebas meningkat (Park, 2016).
- e. BMI, orang dengan BMI lebih tinggi akan menyebabkan kadar MDA yang lebih tinggi pula. Hal ini disebabkan karena BMI lebih tinggi memiliki metabolisme lemak yang tinggi sehingga meningkatkan produksi radikal bebas di dalam jaringan lemak (Budi dkk., 2019)

## 2.8 Kerangka Teori

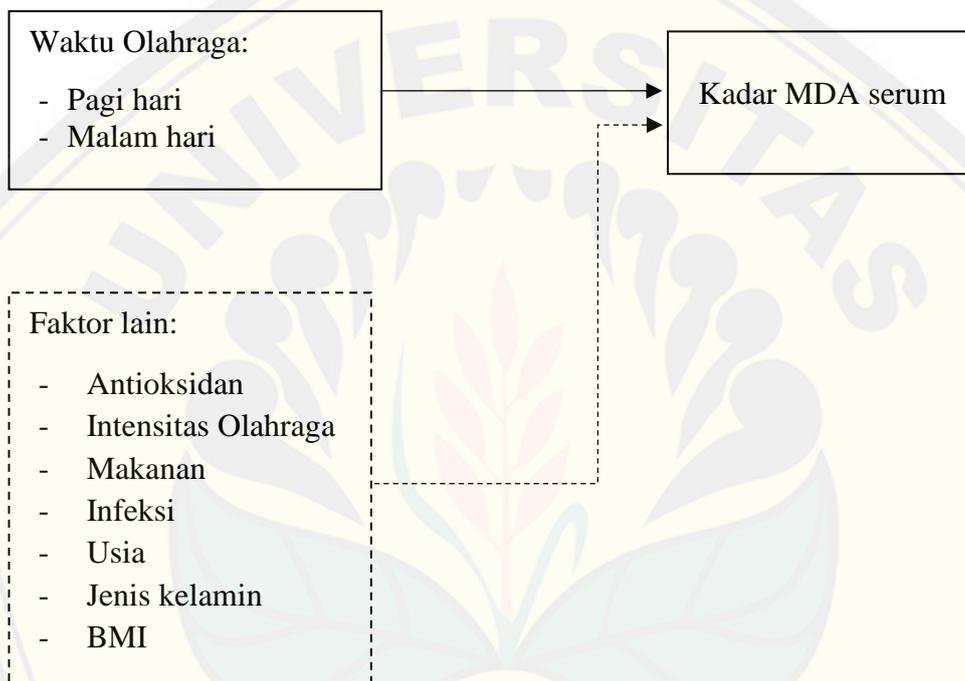


Gambar 2.4 Kerangka Teori

Olahraga mampu meningkatkan kadar ROS melalui beberapa mekanisme yaitu peningkatan aktivitas mitokondria, aktivitas NADPH dan XO, dan inflamasi sel otot rangka sehingga terjadi aktivitas fagosit. Mekanisme tersebut terjadi saat berolahraga pagi dan malam hari. Olahraga pada malam hari memiliki beberapa

mekanisme tambahan yang mempengaruhi peningkatan MDA. Terganggunya siklus sirkadian sehingga menyebabkan produksi melatonin sebagai antioksidan menurun dan faktor pencetus radikal bebas yang meningkat pada malam hari seperti CO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, Pb, dan O<sub>3</sub>. Sehingga dengan penambahan mekanisme ini menyebabkan peningkatan MDA lebih besar pada olahraga malam hari.

## 2.9 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

----- : tidak diteliti

————— : diteliti

### 2.10 Hipotesis

Berdasarkan latar belakang dan tinjauan pustaka, hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan peningkatan kadar MDA serum setelah olahraga pagi dan malam hari. Peningkatan kadar MDA setelah olahraga pada malam hari lebih tinggi dibandingkan dengan peningkatan kadar MDA setelah olahraga pagi hari.



## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan yaitu uji klinis dengan menggunakan *pre test and post test group design*. Disebut uji klinis karena di dalam penelitian ini menggunakan manusia sebagai objek penelitian. Akan dilakukan *pre test dan post test* untuk mengetahui peningkatan kadar MDA serum setelah olahraga pagi dan malam hari. Pengambilan data pada penelitian ini menggunakan metode cohort karena dilakukan *follow up* terhadap variabel kontrol setelah melakukan olahraga.

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2019-Februari 2020.

### 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.3.1 Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah mahasiswa tingkat akademik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

#### 3.3.2 Sampel

Sampel penelitian ini diambil menggunakan teknik *purposive sampling*. Pada penelitian ini penentuan sampel dilakukan dengan populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

##### a. Kriteria Inklusi

- 1) Jenis kelamin laki-laki
- 2) Berusia 19–25 tahun
- 3) Memiliki *body mass index* (BMI) antara 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup> (BMI normal)
- 4) Bukan perokok aktif
- 5) Tidak memiliki riwayat penyakit kardiovaskular

- 6) Tergolong orang yang tidak terlatih (rata-rata latihan fisik dalam satu minggu  $\leq 3$  jam)
- b. Kriteria Eksklusi
- 1) Tidak bisa melanjutkan prosedur penelitian
  - 2) Tidak menyetujui prosedur penelitian
  - 3) Mengonsumsi suplemen antioksidan selama penelitian

### **3.4 Jumlah Sampel Penelitian**

Ukuran sampel yang layak dalam sebuah penelitian berkisar antara 30 sampai dengan 500. Jumlah ini sudah termasuk sampel yang masuk kriteria inklusi dan bersedia untuk menjadi sampel penelitian. Jumlah responden dalam penelitian ini adalah 20 orang, setiap individu diperiksa sebelum dan setelah olahraga pada pagi dan malam hari, sehingga besar sampel pada penelitian ini adalah 40.

### **3.5 Variabel Penelitian**

#### **3.5.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas dalam penelitian adalah waktu olahraga.

#### **3.5.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat penelitian ini adalah kadar MDA serum sukarelawan yang diukur menggunakan TBARS.

#### **3.5.3 Variabel Kontrol**

- a. Intensitas olahraga sukarelawan
- b. Aktivitas latihan fisik selain prosedur penelitian
- c. Konsumsi antioksidan

### 3.6 Definisi Operasional

a. Kadar MDA

Kadar MDA adalah jumlah kadar MDA serum yang diukur menggunakan metode TBARS.

b. Waktu Olahraga

Waktu olahraga adalah rentang waktu untuk melakukan olahraga. Waktu olahraga pada pagi hari yaitu pukul 07.00-09.00 WIB, pada malam hari pukul 19.00-21.00 WIB. Durasi olahraga minimal 10 menit, namun menyesuaikan dengan target heart rate dari sukarelawan. Sukarelawan dapat berhenti jika sudah mencapai target heart rate dan atau sudah mencapai maksimal kebugaran tubuh.

c. Intensitas Olahraga

Pada latihan aerobik intensitas latihan dapat diukur menggunakan frekuensi denyut jantung minimal dan maksimal yang harus dicapai atau lebih dikenal dengan Target *Heart Rate* (THR). Pengukuran THR dapat diperoleh menggunakan rumus (Deborah dkk., 2014):

$THR = \text{persentase intensitas olahraga} \times \text{denyut jantung maksimal} (220 - \text{umur})$

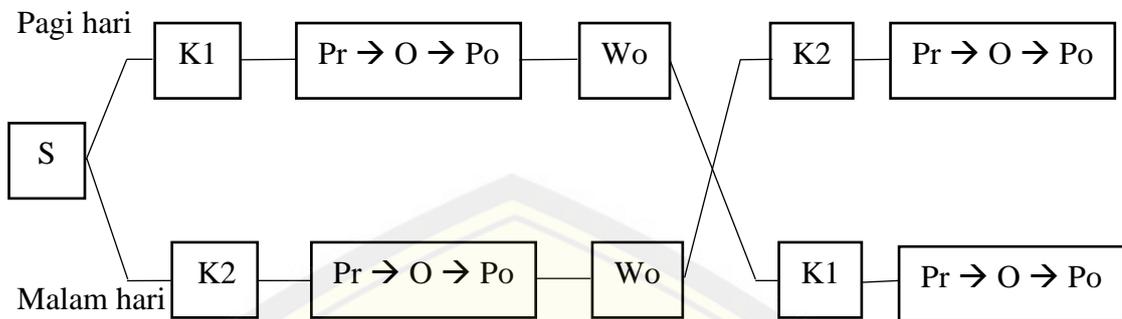
Intensitas yang diinginkan adalah 70 – 85% dengan usia 20 tahun, maka:

-  $THR = 70\% \times (220 - 20) = 140 \text{ x per menit}$

-  $THR = 85\% \times (220 - 20) = 170 \text{ x per menit}$

Denyut jantung olahraga minimal 140x per menit dan maksimal 170x per menit.

### 3.7 Rancangan Penelitian



Gambar 3. 1 Skema Penelitian

Keterangan:

- S : Sampel penelitian yang sudah masuk kriteria inklusi dan eksklusi  
 K1 : Kelompok pertama berisikan 10 orang  
 K2 : Kelompok kedua berisikan 10 orang  
 Pr : *Pre test* pengukuran MDA  
 Po : *Post test* pengukuran MDA  
 O : Olahraga yaitu sepeda statis  
 Wo : *Washing out* selama 7 hari

### 3.8 Alat dan Bahan Penelitian

a. Alat untuk pengukuran MDA

- 1) Tabung vacutainer
- 2) 3 mL *syringe*
- 3) Sentrifuge
- 4) Mikropipet
- 5) spektrofotometer
- 6) Cuvet
- 7) Hot plate
- 8) *Beaker glass*
- 9) Penjepit tabung
- 10) Rak tabung
- 11) Tabung reaksi
- 12) Vorteks

b. Bahan untuk pengukuran MDA

- 1) Reagen stok TCA-TBA-HCl (15% w/v trichloric acid; 0,37% w/v thiobarbituric acid; 0,25 N hydrochloric acid). Reagen dicampur dan dihangatkan untuk melarutkan asam thiobarbituric
- 2) 1,0 mL serum darah

c. Alat untuk Olahraga

- 1) *Stopwatch*
- 2) Alat sepeda statis

### 3.9 Prosedur Penelitian

#### 3.9.1 *Ethical Clearence*

Penelitian ini telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan telah mendapat persetujuan dengan diterbitkannya *ethical clearance*.

#### 3.9.2 *Informed Consent*

Sukarelawan telah diberi penjelasan mengenai penelitian dan sukarelawan memberikan persetujuan. *Informed consent* berisi perlakuan yang akan diberikan, peraturan yang harus dilaksanakan, mengisi biodata, dan tanda tangan sebagai bukti bahwa partisipan bersedia mengikuti prosedur penelitian dari awal hingga akhir.

#### 3.9.3 Adaptasi Sukarelawan

Sebelum melakukan prosedur olahraga, sukarelawan dikondisikan dalam keadaan puasa selama 6 jam. Sukarelawan tidak boleh makan dan hanya diperbolehkan minum air bening selama 6 jam sebelum melakukan prosedur olahraga.

#### 3.9.4 Pemeriksaan Tanda Vital dan *Food Recall*

Tanda vital dan *food recall* diperiksa sebelum sukarelawan melakukan prosedur penelitian. Tanda vital yang diperiksa yaitu tekanan darah serta denyut nadi dan untuk *food recall* yang diperiksa yaitu konsumsi antioksidan selama seminggu.

#### 3.9.5 Pengambilan Sampel

Sampel diambil dari *vena cubiti* sukarelawan sebanyak 3 mL dan diambil sebelum olahraga dan 15 menit setelah olahraga.

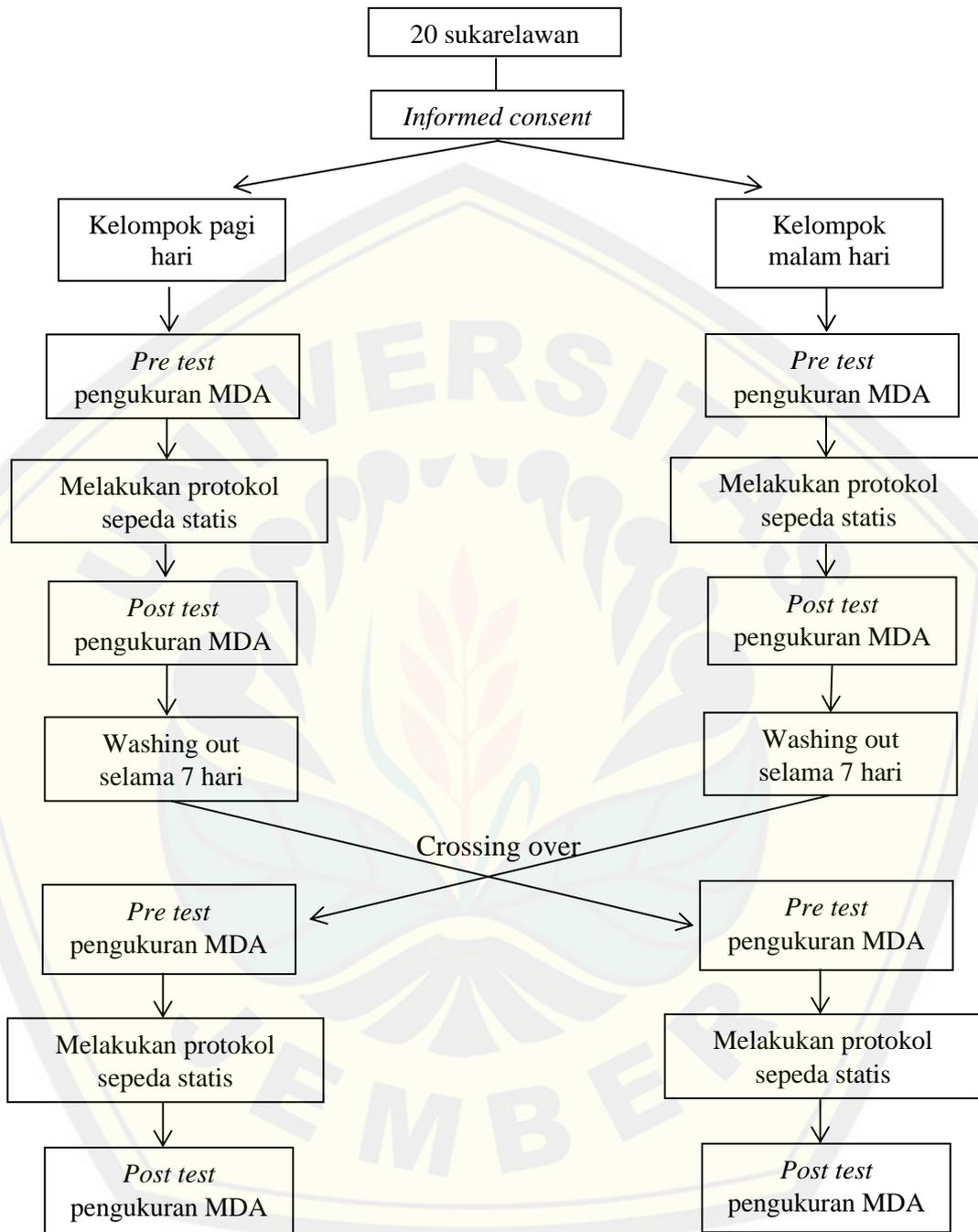
#### 3.9.6 Pengukuran kadar MDA

Pengukuran MDA menggunakan metode TBARS. Metode ini merupakan pemeriksaan menggunakan spektrofotometer. Satu molekul MDA akan terpecah menjadi 2 molekul 2-asam thiobarbiturat dan reaksi ini berjalan pada pH asam yakni 2-3. TBA akan memberikan warna pink-chromogen yang dapat diukur secara spektrofotometrik.

### 3.10 Analisis Data

Hasil penelitian ini telah dianalisis menggunakan metode uji t berpasangan dan uji t independen. Uji t berpasangan digunakan untuk mengetahui beda antara *pre test* dan *post test*. Uji t independen digunakan untuk mengetahui beda kadar MDA sebelum olahraga pagi dan malam hari. Sebelum dilakukan uji tersebut dilakukan uji distribusi data dan didapatkan bahwa distribusi data bersifat normal. Penelitian ini menggunakan derajat kemaknaan sebesar 95% ( $\alpha=0,05$ ). Pengolahan data menggunakan perangkat lunak yaitu SPSS 17.0.

**3.11 Alur Penelitian**



Gambar 3. 2 Alur Penelitian

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara kenaikan kadar MDA setelah olahraga pada pagi dan malam hari pada orang yang tidak terlatih. Peningkatan kadar MDA pada malam hari lebih tinggi dibandingkan dengan peningkatan pada pagi hari. Penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan kadar MDA sebelum dan sesudah berolahraga pada malam hari. Akan tetapi tidak didapatkan peningkatan kadar MDA yang signifikan sebelum dan sesudah berolahraga pada pagi hari.

### 5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan berdasarkan penelitian ini yaitu menghindari untuk melaksanakan olahraga pada malam hari. Terlebih lagi jika memilih olahraga dengan intensitas yang cukup tinggi akan menyebabkan kadar radikal bebas dalam tubuh meningkat. Diperlukan penelitian lanjutan untuk mengetahui pengaruh intensitas olahraga terhadap kadar MDA sehingga dapat ditentukan besar intensitas olahraga yang aman dan tidak terlalu memberikan dampak terhadap kadar stres oksidatif dalam tubuh. Perlu penelitian lanjutan mengenai konsumsi antioksidan sebelum melakukan olahraga dan kaitannya dengan kadar MDA dalam tubuh. Penelitian lebih lanjut juga disarankan mengenai pemeriksaan biomarker antioksidan seperti GAT, SOD, dan GPX. Selain itu diperlukan penelitian lanjutan terhadap kelompok orang yang terlatih atau atlet.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alamsyah, I. N. 2016. PENINGKATAN kadar mda plasma pada pelaku latihan submaksimal embu berpasangan putra shorinji kempo di malam hari. *Jurnal Sport Science*. 4(3):156–161.
- Ayala, A., M. F. Muñoz, dan S. Argüelles. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2014/360438/> [Diakses pada November 29, 2019].
- Banerjee, A. K., A. Mandal, D. Chanda, dan S. Chakraborti. 2003. Oxidant, Antioxidant, and Physical Exercise. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 253(1/2):307–312.
- Berawi, K. N. dan T. Agverianti. 2017. Efek Aktivitas Fisik Pada Proses Pembentukan Radikal Bebas Sebagai Faktor Risiko Aterosklerosis. 6.
- Budi, Aristya., Kadri, Husnil., Asri, Aswiyanti. (2019). Perbedaan Kadar Malondialdehid Pada Dewasa Muda Obes Dan Non-Obes di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 8: 21.
- Buege, J. A. dan S. D. Aust. 1978. [30] *Microsomal Lipid Peroxidation*. Dalam *Methods in Enzymology*. Editor S. Fleischer dan L. Packer. *Academic Press*.
- Chakravarty, S. dan S. I. Rizvi. 2011. Day and Night GSH and MDA Levels in Healthy Adults and Effects of Different Doses of Melatonin on These Parameters. <https://www.hindawi.com/journals/ijcb/2011/404591/> [Diakses pada May 8, 2020].
- Cheng, D.-L., N. Zhu, C.-L. Li, W.-F. Lv, W.-W. Fang, Y. Liu, dan C.-T. Li. 2018. Significance of malondialdehyde, superoxide dismutase and endotoxin levels in budd-chiari syndrome in patients and a rat model. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 16(6):5227–5235.
- Deborah, Riebe, Jonathan, K. Ehrman, Gary, Liguori, Meir, dan Magal. 2014. Chapter 6 General Principles of Exercise Prescription. In: *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 10th Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Depkes. 2019. Penyakit Jantung Penyebab Kematian Terbanyak ke-2 di Indonesia. [depkes.go.id/article/view/19093000001/penyakit-jantung-](http://depkes.go.id/article/view/19093000001/penyakit-jantung-)

penyebabkematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html [Diakses pada 21 Oktober 2019].

Departemen Kesehatan RI. 2009. Kategori Usia. Dalam <http://kategori-umurmenurut-Depkes.html>. [Diakses pada 13 April 2020].

Depkes. 2017. Penyakit Tidak Menular (PTM) Penyebab Kematian Terbanyak di Indonesia.

<https://www.depkes.go.id/development/site/depkes/index.php?cid=1637&id=penyakit-tidak-menular-ptm-penyebab-kematian-terbanyak-diindonesia.html> [Diakses pada 21 Oktober 2019].

Fang, Y.-Z., S. Yang, dan G. Wu. 2002. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 18(10):872–879.

Feigenbaum, M dan Pollock, L. 1998. Prescription of Resistance Training for Health and Disease. *Departement Of Health And Exercise Science Furman University And Center For Exercise Science Departement Of Medicine And Exercise And Sport Science*.

Flaherty, R. L., M. Owen, A. Fagan-Murphy, H. Intabli, D. Healy, A. Patel, M. C. Allen, B. A. Patel, dan M. S. Flint. 2017. Glucocorticoids induce production of reactive oxygen species/reactive nitrogen species and dna damage through an inos mediated pathway in breast cancer. *Breast Cancer Research: BCR*. 19(1):35.

George, S. J. dan J. Johnson. 2010. Atherosclerosis: Molecular and Cellular Mechanisms. *John Wiley & Sons*.

Giannakou, M., K. Saltiki, E. Mantzou, E. Loukari, G. Philippou, K. Terzidis, C. Stavrianos, M. Kyprianou, T. Psaltopoulou, K. Karatzi, dan M. Alevizaki. 2018. The effect of obesity and dietary habits on oxidative stress in hashimoto's thyroiditis. *Endocrine Connections*. 7(9):990–997.

Gomez-Cabrera, M.-C., E. Domenech, dan J. Viña. 2008. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radical Biology & Medicine*. 44(2):126–131.

Groen, H. 2010. Atherosclerotic Plaque and Shear Stress in Carotid Arteries. Erasmus University Rotterdam.

Hacışevki, A. dan B. Baba. 2018. An overview of melatonin as an antioxidant molecule: a biochemical approach. *Melatonin - Molecular Biology, Clinical and Pharmaceutical Approaches*

- Halliwell, B. 1989. Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *British Journal of Experimental Pathology*. 70(6):737–757.
- Hill, E. E., E. Zack, C. Battaglini, M. Viru, A. Viru, dan A. C. Hackney. 2008. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *Journal of Endocrinological Investigation*. 31(7):587–591.
- Irawan, M. A. 2007. Metabolisme Energi Tubuh. *Sport Science Brief*. 1(7): 1-9.
- Janero, D. R. 1990. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free Radical Biology & Medicine*. 9(6):515–540.
- Jetté, M., K. Sidney, dan G. Blümchen. 1990. Metabolic equivalents (mets) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clinical Cardiology*. 13(8):555–565.
- Kander, M. C., Y. Cui, dan Z. Liu. 2017. Gender difference in oxidative stress: a new look at the mechanisms for cardiovascular diseases. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 21(5):1024–1032.
- Kawamura, T. dan I. Muraoka. 2018. Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint. *Antioxidants*. 7(9).
- Kozakiewicz, M., R. Rowiński, M. Kornatowski, A. Dąbrowski, K. Kędziora-Kornatowska, dan A. Strachecka. 2019. Relation of moderate physical activity to blood markers of oxidative stress and antioxidant defense in the elderly. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019:5123628.
- Liguori, I., G. Russo, F. Curcio, G. Bulli, L. Aran, D. Della-Morte, G. Gargiulo, G. Testa, F. Cacciatore, D. Bonaduce, dan P. Abete. 2018. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*. 13:757–772.
- Lorente, L., M. M. Martín, P. Abreu-González, A. Domínguez-Rodríguez, L. Labarta, C. Díaz, J. Solé-Violán, J. Ferreres, J. Cabrera, J. C. Igeño, dan A. Jiménez. 2013. Sustained high serum malondialdehyde levels are associated with severity and mortality in septic patients. *Critical Care (London, England)*. 17(6):R290.
- Mariani, E., V. Cornacchiola, M. C. Polidori, F. Mangialasche, M. Malavolta, R. Cecchetti, P. Bastiani, M. Baglioni, E. Mocchegiani, dan P. Mecocci. 2006. Antioxidant enzyme activities in healthy old subjects: influence of age, gender and zinc status. *Biogerontology*. 7(5):391–398.

- Matsakas, A. dan K. Patel. 2012. *Aerobic Metabolism*. Dalam *Encyclopedia of Exercise Medicine in Health and Disease*. Editor F. C. Mooren. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Mihardja, L. 2004. Sistem Energi dan Zat Gizi yang Diperlukan pada Olahraga Aerobik dan Anaerobik. *Majalah Gizi Medik Indonesia*. Jakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.
- Morera-Fumero, A. L., P. Abreu-Gonzalez, M. Henry-Benitez, L. Fernandez-Lopez, E. Diaz-Mesa, M. del R. Cejas-Mendez, dan F. Guillen-Pino. 2018. Day/night and summer/winter changes in serum total antioxidant capacity. *Medicinal Chemistry (Shariqah (United Arab Emirates))*. 14(3):225–229.
- Mutohir dan Maksum. 2007. *Sport Development Index* (Konsep, Metodologi Dan Aplikasi) Alternatif Baru Mengukur Kemajuan Pembangunan Bidang Keolahragaan. Jakarta: PT. Index.
- Negre-Salvayre, A., N. Auge, V. Ayala, H. Basaga, J. Boada, R. Brenke, S. Chapple, G. Cohen, J. Feher, T. Grune, G. Lengyel, G. E. Mann, R. Pamplona, G. Poli, M. Portero-Otin, Y. Riahi, R. Salvayre, S. Sasson, J. Serrano, O. Shamni, W. Siems, R. C. M. Siow, I. Wiswedel, K. Zarkovic, dan N. Zarkovic. 2010. Pathological aspects of lipid peroxidation. *Free Radical Research*. 44(10):1125–1171.
- Ohkawa, H., N. Ohishi, dan K. Yagi. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*. 95(2):351–358.
- Özbay, B. dan H. Dülger. 2002. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in turkish population: relation to age, gender, exercise, and smoking. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 197(2):119–124.
- Park, S.-Y. dan Y.-S. Kwak. 2016. Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. *Journal of Exercise Rehabilitation*. 12(2):113–117.
- Patrick, L. 2006. Lead toxicity part ii: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*. 11(2):114–127.
- Sartika, R. A. D. 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh Dan Asam Lemak Trans Terhadap Kesehatan. *Kesmas: National Public Health Journal*. 2(4):154.

- Sen, S., R. Chakraborty, C. Sridhar, Y. S. R. Reddy, dan B. De. 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. 3(1):10.
- Sholihah, Q. dan M. A. Widodo. 2008. Pembentukan Radikal Bebas Akibat Gangguan Ritme Sirkadian dan Paparan Debu Batubara. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*. 4(2): 89-100.
- Simioni, C., G. Zauli, A. M. Martelli, M. Vitale, G. Sacchetti, A. Gonelli, dan L. M. Neri. 2018. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget*. 9(24):17181–17198.
- Spirlandeli, A & Deminice, Rafael & Jordao, Alceu. (2013). Plasma Malondialdehyde as Biomarker of Lipid Peroxidation: Effects of Acute Exercise. *International journal of sports medicine*. 35.
- Urso, M. L. dan P. M. Clarkson. 2003. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*. 189(1–2):41–54.
- WHO. 2010. Global Recommendation on Physical Activity for Health. Avenue Appia: WHO.
- WHO. 2016. *Cardiovascular Disease*. <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/cardiovascular-diseases>. [Diakses pada 19 November 2019]
- WHO. 2019. Body Mass Index-BMI. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>. [Diakses pada 19 April 2020].
- Yunus, M. 2016. Pengaruh Akvitas Badminton pada Malam Hari Terhadap Stres Oksidatif (studi kasus pada mahasiswa universitas negeri malang). *Jurnal Kepelatihan Olahraga*. 1(1): 1-5.

**LAMPIRAN****Lampiran 3.9.1 Surat Keterangan Persetujuan Etik**

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
*HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE*  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVESITAS JEMBER  
*MEDICAL FACULTY OF JEMBER UNIVERSITY*

**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
*DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION*  
"ETHICAL EXEMPTION"

No.1.386/H25.1.11/KE/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : Mushab  
*Principal In Investigator*

Nama Institusi : Universitas Jember  
*Name of the Institution*

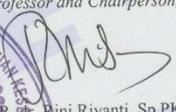
Dengan judul:  
*Title*  
**"Perbandingan Kadar MDA Plasma Setelah Olahraga Pagi dan Malam Hari pada Orang Tidak Terlatih"**  
*"Comparasion of MDA Plasma Level After Morning and Night Exercise on Untrained Person"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards. 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 Februari 2020 sampai dengan tanggal 03 Februari 2021.

*This declaration of ethics applies during the period February 03, 2020 until February 03, 2021.*

February 03, 2020  
Professor and Chairperson,  
  
DR. Rini Riyanti, Sp.PK



Lampiran 3.9.2 Lembar *Informed Consent***RINGKASAN**

Perbandingan Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Setelah Olahraga Pagi dan Malam Hari pada Orang Tidak Terlatih; Mush'ab, 162010101096; 2020; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Gaya hidup sehat saat ini telah menjadi tren di masyarakat. Banyak masyarakat yang mulai paham akan pentingnya olahraga. Hal ini dikarenakan perubahan gaya hidup sehingga masyarakat dituntut untuk memiliki fisik dan tubuh yang prima untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Mayoritas orang tidak memiliki waktu senggang untuk melakukan olahraga. Mereka melakukan olahraga pada malam hari dikarenakan pada pagi hari harus bekerja. Olahraga yang banyak dipilih merupakan olahraga permainan seperti futsal, basket, badminton, tenis lapangan, dan lain sebagainya. Olahraga secara umum merupakan stresor fisiologis yang mampu merangsang hipotalamus memproduksi *Corticotrophine Releasing Hormone* (CRH) sehingga merangsang hipofisis anterior untuk menghasilkan *Adreno Cortico Tropic Hormone* (ACTH) yang kemudian mempengaruhi korteks untuk menghasilkan hormon stres yaitu kortisol. Hormon stres mampu menyebabkan peningkatan dari radikal bebas. Radikal bebas merupakan suatu molekul, atom, atau beberapa atom yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya sehingga bersifat reaktif. Olahraga pada malam hari mampu menyebabkan peningkatan produksi hormon adrenalin yang berdampak pada peningkatan denyut jantung dan temperatur tubuh, sehingga membuat seseorang mengalami kesulitan untuk memulai tidur. Kalaupun waktu tidur atau disebut dengan istilah gangguan ritme sirkadian mampu mempengaruhi kadar radikal bebas dalam tubuh. Proses peningkatan pembentukan radikal bebas akibat gangguan ritme sirkadian dipengaruhi oleh penurunan kadar melatonin dalam tubuh dan aktivitasnya sebagai antioksidan. Salah satu senyawa yang dapat digunakan untuk menunjukkan adanya peningkatan radikal bebas akibat aktivitas radikal bebas di dalam tubuh adalah malondialdehid (MDA).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan peningkatan kadar MDA setelah olahraga pagi dan malam pada orang tidak terlatih. Manfaat

yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat dan peneliti bagaimana perbandingan peningkatan kadar MDA plasma setelah olahraga pagi dan malam hari pada orang yang tidak terlatih.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah menggunakan uji klinis dengan *pre test and post test group design*. Dilakukan *pre test dan post test* untuk mengetahui kadar MDA plasma setelah olahraga pagi dan malam hari. Akan dilakukan rancangan silang merupakan rancangan khusus pada uji klinis yang dilakukan dengan randomisasi. Penelitian ini dilakukan kepada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Besar sampel dari penelitian ini adalah 20 mahasiswa yang dibagi menjadi dua kelompok secara acak dengan metode pengundian. Masing-masing kelompok terdiri dari 10 orang. Kelompok pertama merupakan kelompok yang diperiksa pada pagi hari dan yang kedua merupakan kelompok yang diperiksa pada malam hari. Kemudian sukarelawan melakukan prosedur penelitian. Setelah periode *washing out* selama satu minggu. Kemudian dilakukan *crossing over*, kelompok pertama yang awalnya diperiksa pada pagi hari akan dilakukan pemeriksaan pada malam hari dan kelompok kedua yang awalnya diperiksa pada malam hari akan diperiksa pada pagi hari

#### **PERTANYAAN PENELITIAN**

1. Mengisi lembar INFORMED CONSENT

2. Identitas sukarelawan :

- Nama :
- Jenis Kelamin :
- Usia :
- Berat Badan :
- Tinggi Badan :
- Alamat :
- Pekerjaan :

3. Anamnesa :

- a. Riwayat Penyakit Sekarang

- Apakah sedang sakit & memiliki keluhan tertentu? Adakah masalah dengan sistem pernapasan atau jantung?  
.....
  - Apakah Anda sedang mengalami tekanan darah tinggi atau sesak napas?  
.....
  - Apakah Anda sedang mengonsumsi obat jenis tertentu?  
.....
- b. Riwayat Penyakit Dahulu
- Penyakit apa saja yang pernah dialami?  
.....

**PENJELASAN MENGENAI PENELITIAN PERBANDINGAN KADAR  
MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA SETELAH OLAHRAGA  
PAGI DAN MALAM HARI PADA ORANG TIDAK TERLATIH**

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember (Mush'ab:162010101096) sedang melakukan penelitian untuk mengetahui perbandingan kadar malondialdehid (MDA) plasma setelah olahraga pagi dan malam hari pada orang tidak terlatih. Penelitian ini melibatkan 20 orang sukarelawan yang termasuk dalam kriteria inklusi.

Anda termasuk masyarakat umum dalam kriteria inklusi, oleh karena itu penelitimeminta Anda untuk menjadi sukarelawan dalam penelitian yang akan dilakukan. Apabila Anda bersedia ikut serta dalam penelitian ini, Anda akan diminta untuk mengisi *informed consent* dan menjawab beberapa pertanyaan penelitian tentang riwayat kesehatan kemudian mengikuti prosedur penelitian ini.

Anda bebas menolak untuk ikut dalam penelitian ini. Apabila Anda telah memutuskan untuk ikut, Anda juga bebas untuk mengundurkan diri setiap saat. Apabila Anda tidak mengikuti instruksi yang diberikan oleh peneliti, Anda dapat dikeluarkan setiap saat dari penelitian ini. Semua data penelitian ini akan diperlakukan secara rahasia sehingga tidak memungkinkan orang lain menghubungkan dengan Anda.

Anda akan diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas hubungan dengan penelitian ini. Bila sewaktu-waktu anda membutuhkan

penjelasan, anda dapat menghubungi Mush'ab, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada nomor 081336773177.

### INFORMED CONSENT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Usia :

Fakultas :

Angkatan/NIM :

Alamat :

No.Telp./HP :

Menyatakan bersedia untuk menjadi subyek penelitian dari :

Nama : Mush'ab

Angkatan/NIM : 2016/ 162010101096

Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Dengan judul penelitian "PERBANDINGAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA SETELAH OLAHRAGA PAGI DAN MALAM HARI PADA ORANG TIDAK TERLATIH" Semua penjelasan telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti. Saya mengerti bahwa bila masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapat jawaban dari Mush'ab.

Dengan menandatangani formulir ini, saya setuju untuk ikut dalam penelitian ini.

Jember, .....

Saksi

Subyek

( ) ( )

### 3.9.4 Lampiran SOP Alur Pemeriksaan MDA Menggunakan Teknik TBARS

#### Reagen:

Reagen stok TCA-TBA-HCl (15% w/v trichloric acid; 0,37% w/v thiobarbituric acid; 0,25 N hydrochloric acid). Reagen dicampur dan dihangatkan untuk melarutkan asam thiobarbituric.

#### Bahan:

1,0 mL of biological sample (serum).

#### Alat:

Tabung vacutainer, 3cc syringe, sentrifuge, micropipette, spectrophotometer, cuvette, hot plate, beaker glass, penjepit tabung, rak tabung, tabung reaksi, vorteks.

#### Langkah kerja:

1. Pengambilan sampel darah vena mediana cubiti menggunakan spuit 5 ml yang steril
2. Masukkan darah spuit ke dalam tabung vacutainer, sentrifugasi untuk mendapatkan plasma
3. masukkan plasma ke dalam tabung reaksi menggunakan mikropipet sebanyak 1 mL
4. Campurkan 2,0 mL larutan stok TCA-TBA-HCl, vorteks
5. Masukkan tabung reaksi ke dalam penangas mendidih selama 15 menit
6. Ambil tabung reaksi dan tunggu hingga dingin.
7. Sentrifuse 3000 rpm selama 10 menit, ambil supernatan dengan menggunakan mikropipet.
8. Baca asorbansi supernatannya dengan panjang gelombang 535 nm
9. Analisis dan catat hasil bacaan Spektrofotometer. Hitung konsentrasi MDA dengan rumus & koefisien  $1,56 \times 10^5 M^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

3.11 Lampiran Dokumentasi Prosedur Penelitian



Pengisian *Informed Consent* dan *food recall*



Pemeriksaan TTV responden



Pengambilan darah melalui vena cubiti



Olahraga sepeda statis minimal 10 menit dan atau mencapai THR



Reagen TBA-TCA-HCl



Pengambilan 1 mL serum selanjutnya ditambahkan reagen 2 mL



Campuran serum dan reagen dimasukkan dalam air mendidih selama 15 menit



Sentrifuge untuk mendapatkan supernatan



Pengukuran Supernatan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 535 nm

## Lampiran 4.1.2

## 1. Hasil pengukuran MDA

NO	KELOMPOK PAGI HARI		
	KADAR MDA pre (nmol/mL)	KADAR MDA pos (nmol/mL)	SELISIH MDA
1	1,88	2,08	0,2
2	3,34	2,78	-0,56
3	3,01	2,45	-0,56
4	3,04	3,59	0,55
5	3,43	2,82	-0,61
6	3,49	5,22	1,73
7	4,53	2,75	-1,78
8	3,11	3,15	0,04
9	2,97	3,9	0,93
10	2,68	2,63	-0,05
11	1,52	1,49	-0,03
12	2,66	3,19	0,53
13	2,98	2,7	-0,28
14	2,94	3,23	0,29
15	1,89	3,2	1,31
16	2,28	3,4	1,12
17	2,72	2,7	-0,02
18	2,07	2,42	0,35
19	1,33	3,27	1,94
20	2,73	3,37	0,64
Rata-rata	2,73	3,017	0,287

KELOMPOK MALAM HARI			
NO	KADAR MDA pre (nmol/mL)	KADAR MDA pos (nmol/mL)	SELISIH MDA
1	2,9	2,37	-0,53
2	2,75	2,49	-0,26
3	3,27	2,79	-0,48
4	3,38	2,72	-0,66
5	2,52	5,97	3,45
6	2,92	4,9	1,98
7	1,47	3,15	1,68
8	4,85	5,32	0,47
9	2,57	4,68	2,11
10	3,81	4,58	0,77
11	1,58	4,76	3,18
12	3,81	4,04	0,23
13	2,4	4,32	1,92
14	2,61	4,24	1,63
15	3,81	6,6	2,79
16	3,69	4,7	1,01
17	3,29	3,43	0,14
18	2,86	4,6	1,74
19	3,14	4,8	1,66
20	3,03	2,86	-0,17
Rata-rata	3,033	4,166	1,133

2. Tabel Pengukuran Tekanan Darah, Denyut Nadi, Usia, dan BMI

Nomor Responden	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Usia (Tahun)	Pagi			Malam				
			HR	BP	DURASI	HR	HR	BP	DURASI	HR
1	20,38	21	86	100/70	14.22	128	88	100/70	13.41	128
2	22,77	21	69	120/80	10.18	126	72	120/80	11.13	134
3	20,9	20	81	120/80	28.18	137	92	120/80	15.56	157
4	23,15	23	74	120/80	16.59	174	68	120/80	12.03	185
5	20,02	22	64	110/70	10.21	135	88	110/70	12.24	149
6	19,47	19	72	110/80	10.14	142	74	110/80	11.23	178
7	20,94	21	79	110/80	10.20	144	82	110/80	12.17	164
8	21,72	21	90	120/90	10.00	177	90	120/90	10.00	174
9	19,96	21	61	105/75	10.00	138	74	110/70	10.27	136
10	19,72	22	88	110/80	15.24	150	84	110/80	12.24	137
11	20,07	19	90	110/70	12.33	164	85	110/70	12.10	141
12	20,08	20	88	110/80	13.11	146	96	110/80	11.07	154
13	20,07	19	96	110/80	11.25	127	92	110/80	11.25	141
14	22,41	19	80	125/80	14.24	145	78	125/80	13.15	159
15	21,80	19	92	110/80	20.10	158	101	110/80	14.11	198
16	24,10	20	84	110/80	11.04	145	80	110/80	11.07	167
17	21,30	20	78	110/75	13.10	177	80	110/75	10.17	196
18	22,14	21	86	120/80	12.10	170	88	120/80	12.24	180
19	23,84	20	90	120/70	20.07	184	87	120/70	15.04	156
20	24,77	22	88	120/80	12.32	162	74	120/80	11.47	160
Rata-rata	21,48	20,50				151,45				159,7

3. Uji Statistik

a. Hasil uji normalitas dan analisis uji t independen sebelum olahraga

**Tests of Normality**

kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar MDA Pagi hari	.163	20	.173	.957	20	.488
Malam hari	.119	20	.200*	.965	20	.653

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
kadar MDA	Equal variances assumed	.074	.787	-1.157	38	.254	-.28150	.24324	-.77392	.21092
	Equal variances not assumed			-1.157	37.899	.254	-.28150	.24324	-.77396	.21096

- b. Hasil uji normalitas sebelum dan setelah olahraga pada pagi dan malam hari

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pre	.100	20	.200 <sup>*</sup>	.975	20	.864
pos	.153	20	.200 <sup>*</sup>	.943	20	.278

\*. This is a lower bound of the true significance.

- a. Lilliefors Significance Correction

- c. Uji T berpasangan sebelum dan setelah olahraga pada pagi hari

**Paired Samples Test**

		Paired Differences		95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower				Upper
Pair 1	pre - pos	-.28700	.87165	.19491	-.69494	.12094	-1.473	19	.157

- d. Uji T berpasangan sebelum dan setelah olahraga pada malam hari

**Paired Samples Test**

		Paired Differences		95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower				Upper
Pair 1	pre - pos	-1.15450	1.28351	.28700	-1.75520	-.55380	-4.023	19	.001

- e. Uji T berpasangan sebelum dan setelah olahraga pada pagi dan malam hari

**Paired Samples Test**

		Paired Differences		95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower				Upper
Pair 1	pre - pos	-.82800	1.46707	.32805	-1.51461	-.14139	-2.524	19	.021