

# PENGARUH LATIHAN TERATUR TERHADAP DIAMETER SERAT OTOT JANTUNG TIKUS WISTAR

Prayogi Dwi Darsana<sup>1</sup>

Rias Gesang Kinanti<sup>2</sup>

Desiana Merawati<sup>3</sup>

Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Malang

E-mail: prayogi9e16smpndj@gmail.com

**ABSTRACT:** This research is very useful to know exercise to diameter cardiomyocyte hypertrophy of wistar rat. The experimental method using experimental laboratories with a success design randomized the post test control group only design. Samples were white *rattus norvegicus* wistar male rats of 10 males, divided into two groups (K1: Regular Exercise and K2: Control). Combined treatment with regular exercise frequency 3 times a week, and moderate 20 minutes / day with an additional 3% of initial body weight, do at 7:00 pm to 2:00 pm for 8 weeks, and with a 30°C pool temperature treatment. Observation of histology of heart muscle as much as 5 field width with 400x enlargement on microscope randomly selected. The result of paired T-Test Analysis shows sig = 0,570 <0,01. In conclusion there was a significant difference between the group of regular exercise and the control group on the magnification of diameter on left ventricular heart muscle fibers of wistar rats.

**Keyword:** regular exercise, hypertrophy myocardial, wistar rats

**ABSTRAK:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikan latihan teratur terhadap pembesaran diameter serat otot jantung. Penelitian *experimental laboratories* dengan rancangan *randomize control group post test only design* menggunakan sampel tikus putih jenis *rattus norvegicus wistar*, berjenis kelamin jantan, sebanyak 10 ekor, terbagi menjadi dua kelompok (K1: Latihan teratur dan K2: Kontrol). Perlakuan berupa renang dengan frekuensi latihan teratur 3 kali seminggu dan kontrol tanpa perlakuan, intensitas moderat, dan durasi 20 menit/tikus dengan tambahan beban 3% dari berat badan awal, dilakukan pada pukul 19.00-22.00 selama 8 minggu, dan dengan memperhatikan suhu kolam 30°C. Pengamatan gambaran histologi otot jantung sebanyak 5 luas lapang pandang dengan pembesaran 400x pada mikroskop dipilih secara acak. Hasil analisa Uji-T berpasangan menunjukkan tingkat sig = 0,570 < 0,01. Kesimpulannya terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok latihan teratur dan kelompok kontrol terhadap pembesaran diameter pada serat otot jantung ventrikel kiri tikus wistar.

**Kata kunci:** latihan teratur, pembesaran otot jantung, tikus wistar

## PENDAHULUAN

Latihan fisik yang dilakukan secara teratur dengan memperhatikan jumlah frekuensi, intensitas dan durasi saat latihan dapat merangsang serat otot (miosit) jantung untuk

beradaptasi (Wang et al, 2010:640). Adaptasi yang terjadi ditandai dengan adanya pembesaran pada diameter (Medeiros et al, 2004:1913) serat otot jantung (Waring et al, 2015:5) serta

jumlah dari serat otot jantung menjadi bertambah (Waring et al, 2014:2724). Apabila latihan fisik tidak dilakukan secara teratur dan tanpa memperhatikan jumlah frekuensi, intensitas dan durasi dari latihan maka tidak dapat terjadi pembesaran diameter yang signifikan pada serat otot jantung (Carneiro-Júnior et al, 2013:109) dan jumlah serat otot jantung tidak mengalami penambahan yang signifikan (Quintão-Júnior et al, 2012:433). Namun latihan secara teratur masih kurang mendapat perhatian dari masyarakat umum saat melakukan olahraga.

Latihan secara teratur akan merangsang sistem saraf (Irawati, 2015: 596), sistem ekstraseluler, dan merespon sinyal intraseluler (Glennon, 1995:496) dalam terjadinya perubahan komposisi serat otot jantung (Uygur & Lee, 2016:370) akibat adaptasi latihan yang terjadi. Perubahan tersebut terjadi karena sinyal yang diterima nukleus mengakibatkan pergeseran antara filamen aktin dan filamen miosin yang didalamnya akan melibatkan oksigen (Uygur & Lee, 2016:367), nutrisi dan *adenosine triphosphate* (Kirsch & Sandri, 2016:862). Perubahan pada komposisi serat otot jantung berupa bertambah jumlah dan besarnya miofibril (filamen aktin dan filamen miosin), sarkoplasma dan nukleus mengakibatkan bertambah besarnya pula diameter dari serat otot jantung (Medeiros et al, 2004:1913). Perubahan tersebut juga diikuti dengan meningkatnya jumlah serat otot jantung akibat terbentuknya serat otot jantung baru (Waring et al, 2014:2725). Hal tersebut tidak dapat terjadi perubahan secara signifikan pada jumlah dan diameter serat otot jantung apabila latihan tidak dilaku-

kan secara teratur (Carneiro-Júnior et al, 2013:109).

Latihan secara teratur membuat kinerja otot jantung menjadi lebih efisien. Serat otot jantung kontraktil akan melakukan kerja secara mekanis yaitu memompa darah keseluruh tubuh, sedangkan serat otot jantung otoritmik akan merespon dan menghantarkan rangsangan berupa potensial aksi yang bertugas untuk terjadinya kontraksi otot (Irawati, 2015:596). Hasilnya, latihan yang dilakukan secara teratur (Kirsch & Sandri, 2016:856) dapat dibagi menjadi tiga keuntungan yaitu bermanfaat dalam mencegah terjadinya kematian serat otot secara terprogram (apoptosis) akibat bertambahnya usia karena adanya proses regenerasi serat otot jantung, adaptasi otot jantung saat latihan teratur secara intensif mengakibatkan hipertrofi jantung yang dikenal sebagai jantung atlet, pencegahan gangguan sistolik dan diastolik (detak jantung) akibat dari fungsi jantung terkait dengan penyakit jangka pendek misalnya, iskemia, reperfusi (I/R), dan racun. Manfaat tambahan dari latihan teratur lainya yaitu dapat menyesuaikan dosis latihan fisik untuk pasien secara individu (Golbidi & Laher, 2012:9).

Atas dasar latar belakang diatas peneliti ingin mengetahui hasil dari “Pengaruh Latihan Teratur Terhadap Diameter Serat Otot Jantung Tikus Wistar” setelah diberi perlakuan.

## **METODE PENELITIAN**

### **Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan *experimental laboratories* dengan rancangan *randomize control group post test only design*, yaitu terdapat kelompok eksperimen yang diberikan

perlakuan dan kelompok kontrol tanpa perlakuan.

### **Populasi dan Sampel**

Dalam penelitian ini, sampel yang digunakan yaitu tikus putih jenis *Rattus Norvegicus Wistar*, dengan jenis kelamin jantan, usia 7 minggu, dengan berat badan 100 - 150 gram dan diperoleh dari laboratorium farmakologi Universitas Brawijaya disertai dengan surat keterangan kesehatan hewan. Jumlah sampel dalam penelitian ini mengikuti ketentuan dari *World Health Organization* (WHO) yaitu minimal 5 tikus setiap kelompok (WHO, 2000:28). Populasi yang digunakan secara keseluruhan dari sampel sebanyak 10 tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok latihan teratur dan kelompok kontrol.

### **Alat dan Bahan**

Alat dan bahan yang digunakan untuk **pemeliharaan** yaitu kandang tikus berbentuk persegi panjang berjumlah 10, terbuat dari kayu dan anyaman kawat (P:40cm, L:30cm, T:30cm), berisi sekam, tempat minum (air PDAM), tempat makan (BR1). **Perlakuan** yaitu kolam renang tikus berbentuk persegi panjang terbuat dari kaca/akuarium (P:100cm, L:80cm, T: 80cm), berisi 80 liter air PDAM, penghangat air + termometer (untuk menentukan suhu kolam sebesar 30°C), pembatas waktu (*stopwatch*), dan benda berupa logam sebagai penambah beban 3 % dari berat tikus, benang, lakban (plaster). **Pembedahan** yaitu Seperangkat alat bedah tikus, seperangkat alat pemotong otot jantung, seperangkat alat dan bahan pembuatan preparat otot jantung, dan otot jantung ditempatkan pada *slide* (*objekglass*). **Analisa** yaitu *slide* diamati menggunakan *dot slide microscope*

(mikroskop), diambil foto dengan kamera *Kodak EasyShare V1003*, dianalisis (diukur) menggunakan aplikasi *olympus stream start* pada computer. **Penunjang** yaitu Spidol permanen sebagai penanda pada hewan coba, kalender, jadwal penelitian, sapu lantai, baskom, masker hidung dan sarung tangan

### **Latihan**

Latihan berupa renang dengan frekuensi latihan kelompok teratur 3 kali seminggu dan kelompok kontrol tanpa perlakuan, intensitas moderat, dan durasi 20 menit/tikus dengan tambahan beban 3% dari berat badan awal, dilakukan pada pukul 19.00-22.00 WIB selama 8 minggu, dan dengan suhu kolam 30°C.

### **Analisis Otot Jantung**

Analisis otot jantung dilakukan di Laboratorium Biomedik Universitas Muhammadiyah Malang, diawali dengan pembacaan *slide* yang berisi otot jantung menggunakan dengan *Olympus CX 21 LED* (mikroskop), kemudian diambil gambar dengan cara difoto menggunakan *Optilab Camera Viewer* dengan perbesaran (400) pada 5 luas lapang pandang dan disimpan menggunakan format JPEG, lalu dianalisa (diukur dan dihitung) jumlah dan diameter dari serat otot jantung menggunakan aplikasi *Software Optilab Image Roaster* pada komputer serta diambil rerata di setiap kelompok.

### **Analisis Data**

Analisa data dilakukan dengan tahapan yaitu uji deskriptif, uji normalitas/ Shapiro-wilk ( $\alpha = 0,01$ ), uji homogenitas ( $\alpha = 0,01$ ), dan uji-t berpasangan (*paired t-test*) sebagai metode pengujian hipotesis

dimana data yang digunakan tidak bebas (berpasangan), satu individu (objek penelitian) dikenai 2 buah perlakuan yang berbeda. Uji hipotesis menggunakan probabilitas yaitu: jika  $P < 0,01$  maka  $H_0$  = ditolak dan  $H_1$  = diterima dan jika  $P > 0,01$  maka  $H_0$  = diterima dan  $H_1$  = ditolak.

Pengujian semua data menggunakan aplikasi *Statistic Packet for Sosial Science* (SPSS 20).

## HASIL

**Tabel 1. Uji Deskriptif Data Diameter Serat Otot Jantung**

Perlakuan	N	Min	Max	Mean	SD
Teratur	5	19,0	24,4	22,180	2,1982
Kontrol	5	15,8	29,8	20,220	5,6464

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa diameter serat otot pada kelompok latihan teratur

lebih tinggi daripada kelompok kontrol.

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,626	1	10	,231

**Tabel 2. Uji Normalitas Data Diameter Serat Otot Jantung**

Berdasarkan hasil uji normalitas Tabel 2, distribusi data diameter serat otot adalah normal, karena Signifikansi (Sig)  $> \alpha$ , dengan  $\alpha = 0,01$

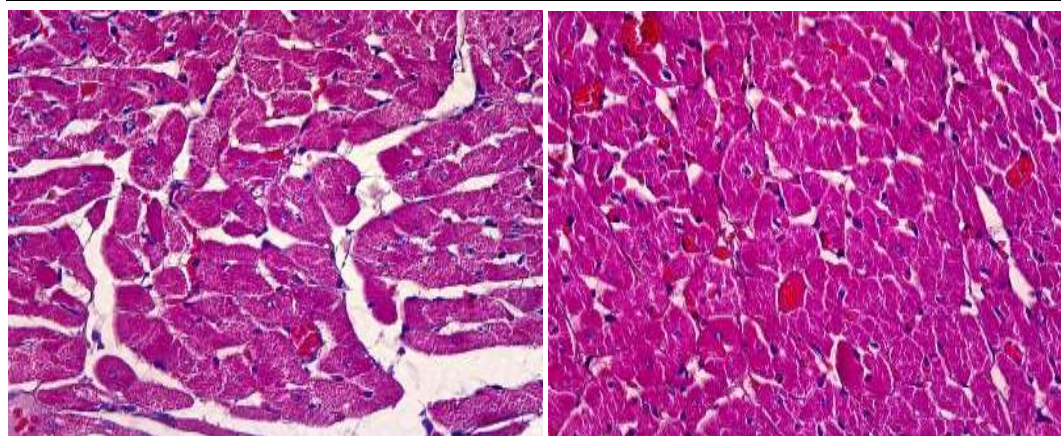
Kelompok	Shapiro-Wilk	Sig.	Keterangan
Teratur	0,941	0,674	Normal
Kontrol	0,808	0,094	Normal

**Tabel 3. Uji Homogenitas Data Diameter Serat Otot Jantung**

Berdasarkan hasil uji homogenitas tabel 3, bahwa pada diameter serat otot kelompok adalah homogen, karena Sig  $> \alpha$ , dengan  $\alpha = 0,01$ .

**Tabel 4. Uji – T Berpasangan Diameter Serat Otot Jantung**

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	99% Confidence Interval of the Difference Lower Upper				
Pair 1	kontrol – teratur	-1,9600	7,0995	3,1750	-16,5780	12,6580	-,617	4	,570



(a)

(b)

**Gambar 1. Perbedaan histologis besarnya diameter serat otot jantung pada tikus wistar potongan melintang (a) kelompok latihan teratur (b) kelompok kontrol yang dilihat dengan perbesaran (400).**

Hasil Uji-t berpasangan pada tabel 4 menunjukkan bahwa HO ditolak dan HI diterima karena  $\text{sig} = 0,570 < 0,01$  artinya terdapat selisih perbedaan yang signifikan pada diameter serat otot antara kelompok latihan teratur dan kontrol

## PEMBAHASAN

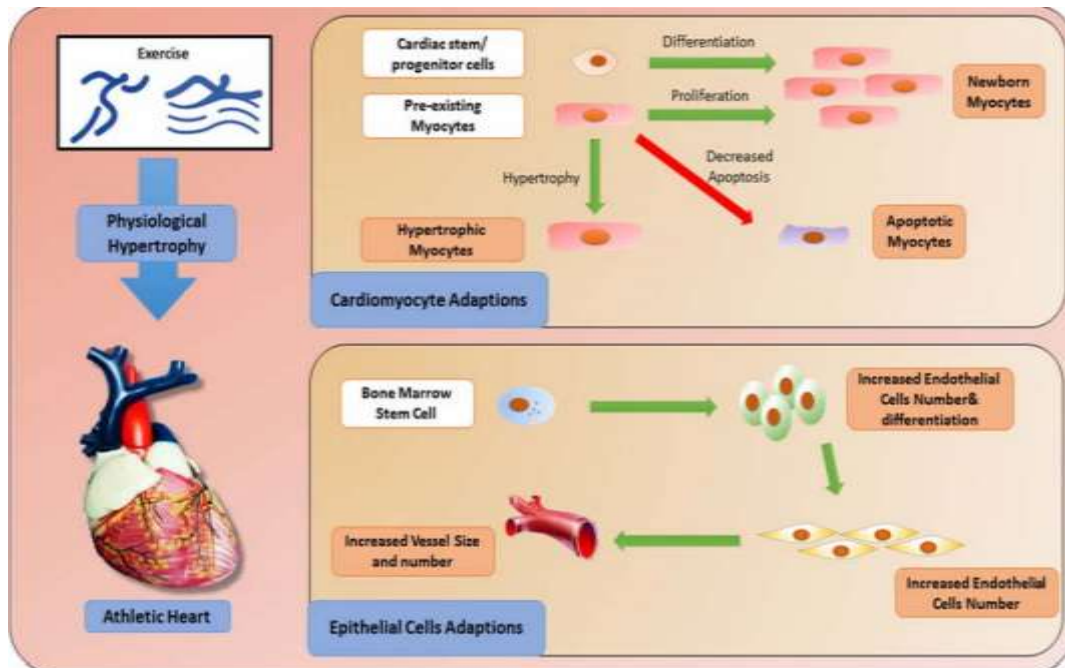
Berdasarkan hasil uji rata-rata dari diameter serat otot jantung ventrikel kiri setelah dilakukan penelitian pada kelompok latihan teratur dan kelompok kontrol diketahui 22,2  $\mu\text{m}$  dan 20,2  $\mu\text{m}$ . Dari rata-rata tersebut menunjukkan adanya perbedaan jumlah dan diameter serat otot jantung antara kelompok latihan teratur dengan kelompok kontrol. Dalam hasil Uji - T Berpasangan dari diameter serat otot jantung ventrikel pada kelompok latihan teratur dengan kelompok kontrol diketahui HO ditolak dan HI diterima karena  $\text{sig} = 0,570 < 0,01$  artinya terdapat selisih perbedaan yang signifikan pada diameter serat otot jantung ventrikel kirir maka terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok latihan teratur tersebut.

Hasil uji rata-rata tersebut menunjukkan bahwa jumlah dan diameter serat otot jantung ventrikel kiri pada kelompok latihan teratur diameternya lebih banyak berbanding terbalik dengan kelompok kontrol, dalam hasil uji-t berpasangan menunjukkan hasil yang signifikan maka terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok latihan teratur. Dibuktikan terjadinya pembesaran otot jantung akibat rangsangan saat melakukan latihan secara teratur dalam bentuk pembesaran pada diameter serat otot ventrikel kiri jantung (Medeiros et al, 2004:1913;

Waring et al, 2015:5). Selain itu latihan secara teratur membuat jumlah serat otot ventrikel kiri jantung menjadi bertambah (Waring et al, 2014:2724) yang dalam penelitian ini pada tahap analisa dilakukan pengamatan dengan 5 luas lapang pandang dengan perbesaran (400) dan dipilih secara acak pada mikroskop, yang berarti jumlahnya semakin sedikit seiring dengan perbesaran yang diberikan.

Latihan merupakan aktifitas olahraga yang dilakukan secara sistematis, dalam jangka waktu panjang, proses pelatihannya bertahap dan bersifat individu pada fungsi fisiologis baik yang biasanya dilakukan oleh masyarakat maupun pelaku olahraga. Latihan juga penyebab dari salah satu *stressor* fisik, sehingga latihan yang dilakukan harus sesuai dengan kemampuan tubuh. Secara fisiologis tujuan dari latihan yaitu memberikan stres fisik pada tubuh yang dapat menghasilkan perubahan pada sistem tubuh / proses adaptasi (Sugiharto, 2014:32).

Latihan yang dilakukan secara teratur dapat menyebabkan terjadinya adaptasi dan homeostatis dalam tubuh. Respon yang terus menerus diterima, tubuh akan mudah beradaptasi terhadap respon tersebut dan tubuh akan tetap homeostatis. Perubahan struktur fisiologis salah satu pada struktur dari otot jantung yang direspon oleh neuromuskular, serta ditandai dengan adanya perubahan jumlah dan diameter serat otot (hipertropi), yang disebabkan komposisi serat otot yang meningkat (Allen et al, 2001:1905). Meningkatnya komposisi serat otot jantung menghasilkan sifat dan fungsi otot yang lebih kuat dalam menjaga elastisitas, relaksasi maupun kontraksi saat menerima rangsangan.



**Gambar 2. Mekanisme adaptasi otot jantung terhadap respon dari latihan (Tao et al, 2015)**

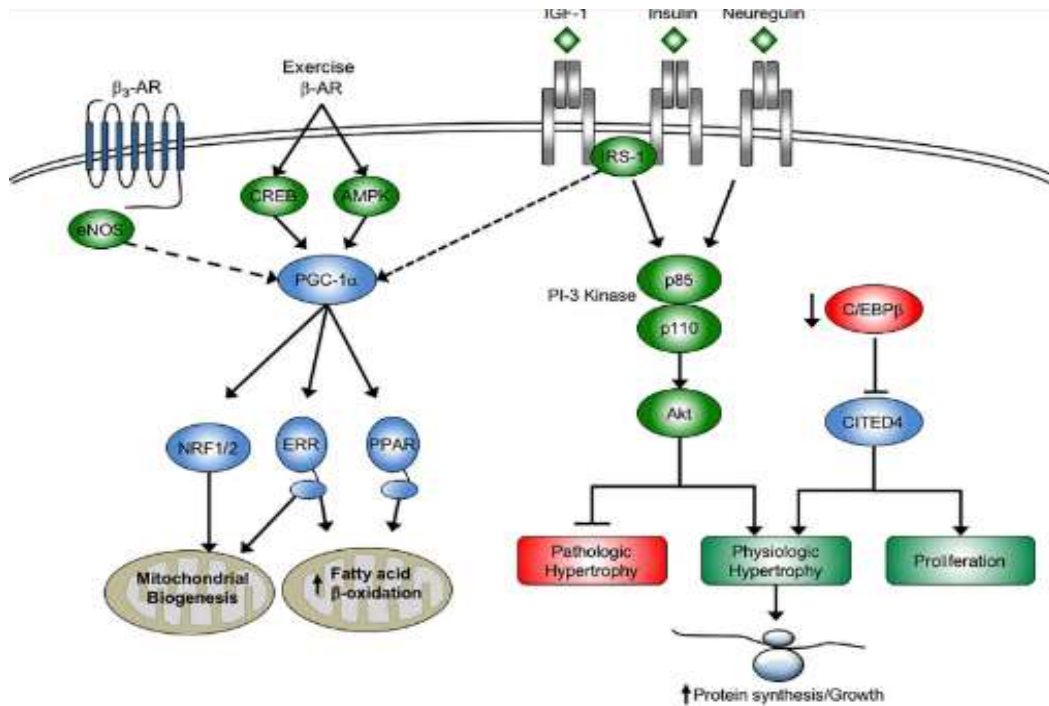
Latihan secara teratur membuat kinerja otot jantung menjadi lebih efisien. Serat otot jantung kontraktile akan melakukan kerja secara mekanis yaitu memompa darah keseluruh tubuh, sedangkan serat otot jantung orotitmik akan merespon dan menghantarkan rangsangan berupa potensial aksi yang bertugas untuk terjadinya kontraksi otot (Irawati, 2015:596).

Adaptasi otot jantung akibat latihan menimbulkan berbagai perubahan pada jaringan jantung termasuk pembesaran otot jantung dan pembaharuan otot jantung. Adaptasi berupa morfologi dan struktural utama pada pembesaran otot jantung, yang berakibat pada peningkatan ketebalan dinding dan pertumbuhan ukuran serat otot jantung (Medeiros et al, 2004:1913). Hipertrofi fisiologis jantung sebagai respon terhadap latihan olahraga berbeda dengan hipertrofi patologis. Hipertrofi fisiologis terjadi sebagai akibat latihan olahraga, sebaliknya

hipertrofi patologis jantung terjadi sebagai respon terhadap serangkaian rangsangan, seperti infark miokard, penyakit katup dan kardiomiopati dilatasi. Hipertrofi fisiologis ditandai dengan struktur, fungsi jantung yang normal, peningkatan kapasitas jantung, dan memiliki efek perlindungan terhadap CVD.

Otot jantung pada usia muda memiliki pertumbuhan yang kuat dengan kapasitas regeneratif yang didukung pada bagian serat otot jantung dan aktivasi sel jantung dan aktivasi progenitor. Serat otot jantung manusia dapat mempertahankan beberapa kapasitas proliferasi sampai dewasa, yang dapat ditingkatkan melalui latihan fisik. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pelatihan berenang ketahanan pada tikus yang menginduksi hipertrofi kardiomyosit dan proliferasi melalui penurunan ekspresi faktor transkripsi C / EBP $\beta$  dan peningkatan ekspresi domain terminal karboksil ED-domain 4 (CITED4) (Bostrom et al, 2010:9).

Adaptasi otot jantung terjadi melalui sistem syaraf pusat dengan



**Gambar 3. Jalur signaling seluler dan jalur regulasi transkriptif terjadinya pembesaran fisiologis otot jantung (Vega et al, 2017:1019).**

jalur sinyal PI3K (p110 $\alpha$ )-Akt, (IGF-1) dan insulin untuk mendorong respons hipertrofi fisiologis terhadap olahraga. Jalur ini secara langsung akan memusuhi pertumbuhan patologis. Latihan juga meningkatkan kapasitas oksidasi dan produksi ATP melalui jalur peroksisom proliferasi diaktifkan oleh (PGC-1 $\alpha$ ) yang mengatur biogenesis mitokondria dan ekspresi gen yang terlibat dalam oksidasi asam lemak. Pada *cross-talk* dari sinyal faktor pertumbuhan eNOS ke PGC-1 $\alpha$  mengkoordinasikan pertumbuhan dan jalur metabolisme melalui mekanisme yang tidak diketahui (Vega et al, 2017:1019). Faktor pertumbuhan dan molekul sinyal yang mendorong pertumbuhan fisiologis ditunjukkan dalam warna hijau, warna merah ditunjukkan faktor yang berlawanan dengan pertumbuhan fisiologis.

latihan yang dilakukan secara teratur menurut Kirsch & Sandri (2016:856) dapat dibagi menjadi tiga

keuntungan yaitu, bermanfaat dalam mencegah terjadinya kematian serat otot secara bertahap (apoptosis) akibat bertambahnya usia karena adanya proses regenerasi serat otot jantung, adaptasi otot jantung saat latihan teratur secara intensif mengakibatkan hipertrofi jantung yang dikenal sebagai jantung atlet, pencegahan gangguan sistolik dan diastolik (detak jantung) akibat dari fungsi jantung terkait dengan penyakit jangka pendek misalnya, iskemia, reperfusi (I / R), dan racun.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan latihan teratur terhadap pembesaran diameter serat otot jantung. Hal ini disebabkan tubuh mengalami adaptasi dan homeostasis terhadap respon dari latihan yang diterima.

Masyarakat pada umumnya dapat melakukan latihan secara teratur dengan memperhatikan dosis

latihan berupa frekuensi, intensitas, dan durasi dengan hal yang serupa.

#### DAFTAR RUJUKAN

- Allama, H. dkk. 2012. Pengaruh Penggunaan Tepung Ulat Kandang (*Alphitobius diaperinus*) dalam Pakan Penampilan Produksi Ayam Pedaging. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 22(3): 1-8.
- Allen, D.L., Harrison, B.C., Alexander M., Matthew L.B., William C.B., & Leinwand, L.A. 2001. Cardiac And Skeletal Muscle Adaptations To Voluntary Wheel Running In The Mouse. *J Appl Physiol*, 90: 1900–1908
- Aminah, S., & Yusuf, M. 2015. Efisien Pakan, Berat Badan dan Panjang Tulang Tikus yang Mengonsumsi Kedelai Selama 6 Minggu. *The 2<sup>nd</sup> University Research Colloquium*, 451-459.
- Bafirman, H.B. 2013. Kontribusi Olahraga Mengatasi Resiko Menuju Prestasi Optimal. *Jurnal Media Ilmu Keolah ragaan Indonesia*
- Bostrom P, Mann N, Wu J, Quintero PA, Plovie ER, Panakova D, Gupta RK, Xiao C, MacRae CA, Rosenzweig A, Spiegelman BM. C/EBP beta controls exercise - induced cardiac growth and protects against pathological cardiac remodeling. *Cell*. 2010; 143:1072–1083
- Carneiro-Júnior M.A., Gomes T.N.P., Quintão J.J.F., Drummond L.R., Lavorato V.N., Drummond F.R., Felix L.B., Oliveira E.M., Cruz J.S., Natali A.J., & Mill J.G. 2013. Regional Effects Of Low-Intensity Endurance Training On Structural And Mechanical Properties Of Rat Ventricular Myocytes. *J Appl Physiol*, 115: 107–115.
- Chabiniok, R., Wang, V.Y., Myrianthi H., Liya A., Jack L., Maxime S., Ellen K., Alistair A.Y., Moireau, P., Martyn P.N., & Dominique C., David A.N. 2016. Multiphysics And Multi scale Modelling, Data-Model Fusion And Integration Of Organ Physiology In The Clinic: Ventricular Cardiac Mechanics. *Interface Focus* 6: 20150083.
- Díaz-Herrera, P., Torres, A., Morcuende, J.A., Garcia-Castellano, J.M., Calbet, J.A.L. & Sarrat, R. 2001. Effect Of Endurance Running On Cardiac And Skeletal Muscle In Rats. *Histol Histopathol*, 16: 29-35.
- Evangelista, F.S., Brum, P.C., & Krieger, J.E. 2003. Duration controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 36: 1751-1759.
- Ferreira, A. & Campos, G. E. R. 2008. Fiber Type Composition In Semitendinous Muscle Of Wistar Rats And Effects Of Intermittent training on its hypertrophy. *Int. J. Morphol.*, 26(1):63-67, 2008.
- Gartner, L.P. & Hiatt, J.L.. 2014. Color Atlas and Text of Histology Sixth Edition. *A Wolters Kluwer Business*, Philadelphia : Hal 147.
- Giriwijoyo, H.Y.S.S. sidik, D.Z. 2012. Ilmu Kesehatan Olahraga. Bandung: PT Remaja Rosdakarya.
- Golbidi, S. & Laher, I. 2012. Exercise



- and the Cardiovascular System. *Cardiology Research and Practice*. Vol. 1-15.
- Glennon, P.E., Sugden, P.H., Poole Wilson, P.A. 1995. Cellular Mechanisms Of Cardiac Hypertrophy. *Br HeartJ*. 73:496-499
- Hamner, S.R., Seth, A. & Delp, S.L. 2010. Muscle Contributions To Propulsion And Support During Running. *J Biomech*, 43 : 2709–2716.
- Haskell, W.L., Lee, I., Pate R.R., Powell, K.E., Blair, S.N., Franklin, B.A., Macera, C.A., Gregory W., Thompson, P.D., & Bauman, A. 2007. Physical Activity and Public Health Updated Recommendation for Adults From the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 116: 1081-1093
- Iemitsu M, Takashi Miyauchi, Seiji Maeda, Satoshi Sakai, Nobu haru Fujii, Hitoshi Miyazaki, Yoshihiko Kakinuma, Mitsuo Matsuda, And Iwao Yamaguchi. 2003. Cardiac Hypertrophy by Hypertension and Exercise Training Exhibits Different Gene Expression of Enzymes in Energy Metabolism. *Hypertens Res*, Vol. 26, No. 10.
- Irawati L. 2015. Aktifitas Listrik pada Otot Jantung. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2).
- Jean-Paul, N. 2015. Heart Histology. *Human Biology Lab*, 4.
- Keputusan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2002. Syarat-syarat dan Pengawasan Kualitas Air Minum. Kemenkes RI.
- Kiran, R. dkk. 2003. Swim Exercise Training And Adaptations In The Antioxidant Defense System Of Myocardium Of Old Rats: Relationship To Swim Intensity And Duration. *Journal of Comparative Biochemistry and Physiology*, 137 : 187-196.
- Kirsch K. & Sandri M. 2016. Molecular Mechanisms Of Exercise In The Cardiovascular System. *Journal Preventive Cardiology* Vol. 5 No. 3.
- Lande, N.P.G.A., Mewo, Y., & Paruntu, M. 2015. Perbandingan Kadar Glukosa Sebelum dan Sesudah Aktivitas Fisik Intensitas Berat. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 3(1): 20-24.
- Laura, A.F. 2016. *Discovering Behavioral Neuroscience: An Introduction To Biological Psychology*. California Polytechnic State University, San Luis Obispo: Cengage Learning.
- Medeiros, A.E.M., Oliveira, R., Gianolla, D.E., Casarini, C.E., Negrão & Brum P.C. 2004. Swimming Training Increases Cardiac Vagal Activity And Induces Cardiac Hypertrophy In Rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37: 1909-1917.
- Meikawati, W. & Amalia, R. 2010. Hubungan Kebiasaan Minum Susu dan Olahraga Dengan Kepadatan Tulang Remaja. *Jurnal Unimus*. (1):192-197.
- Maspeitella, M. L. 2012. Hubungan Asupan Kalsium dan Fosfor, Indeks Massa Tubuh, Persen Lemak Tubuh, Kebiasaan Olahraga, Usia Awal Menstruasi Dengan Kepadatan Tulang Pada Remaja Putri.

- Artikel Penelitian. Semarang : Prodi Ilmu Gizi FK Universitas Diponegoro
- Nascimento C.C.F., N. Padula, P.O. Milani, A.C. Shimano, E.Z. Martinez & A.C. Mattiello-Sverzut. 2008. Histomorphometric Analysis Of The Response Of Rat Skeletal Muscle To Swimming, Immobilization And Rehabilitation. *Brazilian Journal Of Medical And Biological Research*, 41: 818-824.
- O'Keefe J.H., Patil, H.R., Lavie, C.J., Magalski, A., Robert A.V., & Peter A.M. 2012. Potential Adverse Cardiovascular Effects From Excessive Endurance Exercise. *Mayo Foundation for Medical Education and Research*, 87(6):587-595.
- Purnomo, M. 2011. Asam Laktat dan Aktivitas SOD Eritrosit pada Fase Pemulihan Setelah Latihan Submaksimal. *Jurnal Media Keolahragaan Indonesia*, 1 (2): 155-170.
- Putri, D.N., Nazrul, E., & Masri, M. 2015. Pengaruh Kurang Tidur Terhadap Berat Badan pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1):78-82.
- Quintão-Júnior J.J., Natali A.J., Carneiro A.J, Cynthia A.C., Drummond L.R., Lavorato V.N., Felix L.B., Cruz J.S., & Gomes N.P. 2012. Morphology and Contractility in Cardiomyocytes of Rats with Low Exercise Performance. *Arq Bras Cardiol*, 98(5):431-436.
- Rennie, M. J., & Tipton, K. D. 2000. Protein and Amino Acid Metabolism During and After Exercise and The Effect of Nutrition. *Annu Rev Nutr*. 20 (1): 457-483.
- Sherwood, L. 2013. Human Physiology From Cell To System Eight Edition. *Cengage Learning*, Canada : Hal 317.
- Sidharta V.M. 2014. Perubahan Jumlah Dan Diameter Serat Otot Gastroknemius Dan Soleus Pada Tikus Berusia 1 Hari, 3 Bulan, Dan 12 Bulan. *Damianus Journal Of Medicine*; Vol.13 No.1 Hlm. 39-49
- Steinbacher, P., Eckl, P. 2015. Impact of Oxidative Stress on Exercising Skeletal Muscle. *Biomolecules*. 5: 356-377.
- Sugiharto. 2014. Fisiologi Olahraga : Teori dan Aplikasi Pembinaan Olahraga. Malang : Universitas Negeri Malang. 32-36
- Tao, L., Bei, Y., Haifeng Z., Junjie X., & Xinli L. 2015. Exercise For The Heart: Signaling Pathways. *Oncotarget*, Vol. 6, No. 25.
- Uygun & Lee, R.T. 2016. Mechanisms of Cardiac Regeneration Aysu. *Developmental Cell*. 362-374.
- Vega, R.B., Konhilas J.P., Daniel P.K., & Leinwand, L.A. 2017. Molecular Mechanisms Underlying Cardiac Adaptation to Exercise. *Cell Metabolism*, 1012-1026.
- Wang, Y.U., Wisloff, & Kemi, O. J. 2010. Animal Models In The Study Of Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy. *Physiological Research*, 59: 633-644.
- Waring, C.D., Beverley, J.H., Andrew, J.S., Bernardo, N.G., Torella, D., & Georgina, M.E. 2015. Cardiac Adaptations

- From 4 Weeks Of Intensity-Controlled Vigorous Exercise Are Lost After A Similar Period Of Detraining. *Physiological Report*, 3:2-E12302.
- Waring, C.D., Carla, V., Angela, P., Andrew, J.S., Saranya, P., David, F.G., Bernardo, N.G., Torella, D., & Georgina, M.E. 2014. The Adult Heart Responds To Increased Workload With Physiologic Hypertrophy, Cardiac Stem Cell Activation, And New Myocyte Formation. *Europe an Heart Journal*, 35, 2722–2731.
- Widyanto & Prasetyo. 2006. Latihan tidak teratur dan kerusakan jaringan, *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*. Vol 2 no 2 hal 194 :191-203
- World Health Organization. 2000. General Guidelines For Methodologies On Research And Evaluation Of Traditional Medicines. *Research Guidelines For Evaluating The Safety And Efficacy Of Herbal Medicines*. Hongkong : Special Administrative Region Of China.