



**PENGARUH PEMBERIAN *WHEY PROTEIN* TERHADAP  
KADAR ERITROSIT PADA TIKUS YANG DIRENANGKAN  
SAMPAI KELELAHAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan dalam rangka menyelesaikan studi Strata 1  
untuk memperoleh gelar Sarjana Olahraga  
pada Universitas Negeri Semarang**

**oleh  
Asfat Mohsin  
6211415007**

**JURUSAN ILMU KEOLAHRAGAAN  
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG  
2019**

## ABSTRAK

**Asfat Mohsin. 2019. Studi tentang Pengaruh Pemberian *whey protein* terhadap Kadar Eritrosit pada Tikus yang direnangkan sampai Kelelahan.** Skripsi Jurusan Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang. Dosen Pembimbing dr. Anies Setiowati, M. Gizi

Protein merupakan salah satu nutrisi yang dibutuhkan manusia, yang berfungsi membangun otot dan jaringan tubuh. *Whey protein* terbagi menjadi tiga bentuk yaitu : *powder*, *concentrate*, dan *isolate*. Tujuan dalam penelitian ini adalah pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit pada tikus yang direnangkan sampai kelelahan.

Penelitian ini termasuk jenis penelitian eksperimental desain dengan *randomized post-test only controlled group design*, dibagi menjadi 4 kelompok, kelompok 1 (kontrol), kelompok 2 (latihan renang), kelompok 3 (latihan renang dengan diberi *whey protein* 2,05 g/kgBB), dan kelompok 4 (latihan renang dengan diberi *whey protein* 4,1 g/kgBB). Subjek penelitian yakni tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas renang (renang sampai tikus mengalami kelelahan) dan *whey protein* diberikan setiap hari sesudah melakukan latihan renang, darah diambil pada hari ke 15. Lokasi penelitian dilaksanakan di Laboratorium jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Analisis hasil di Laboratorium uji Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.

Hasil penelitian studi pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit pada tikus yang direnangkan sampai kelelahan, rata-rata jumlah eritrosit pada kelompok kontrol sebesar  $9,36 \pm 8,46$ , kelompok perlakuan 1 sebesar  $7,31 \pm 2,36$ , kelompok perlakuan 2 sebesar  $7,84 \pm 2,54$ , dan kelompok perlakuan 3 sebesar  $9,23 \pm 7,09$ , dengan nilai  $p=0,000$ . Mendapatkan hasil bahwa pemberian *whey protein* selama 14 hari dapat meningkatkan jumlah eritrosit saat mengalami kelelahan, dengan takaran *whey protein* 4,1 g/kgBB.

Simpulan hasil penelitian studi tentang pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit pada tikus yang direnangkan sampai kelelahan yaitu Pemberian *whey protein* dengan dosis 2,05 g/kgBB dan 4,1 g/kgBB pada tikus dapat meningkatkan jumlah eritrosit. Saran diharapkan Bagi penelitian selanjutnya, hasil dari penelitian ini bisa digunakan sebagai acuan dasar untuk penelitian lanjutan yang relevan, dengan memperhatikan kelemahan dari penelitian ini.

**Kata Kunci: *Whey protein*, eritrosit, dan aktivitas fisik.**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Telah disetujui untuk diajukan kepada Panitia Ujian Skripsi Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang pada :

Nama : Asfat Mohsin

NIM : 6211415007

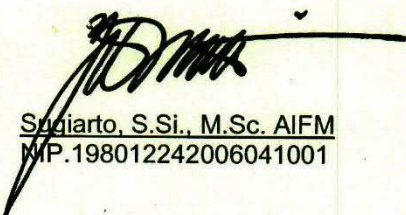
Judul : Pengaruh *whey protein* terhadap Eritrosit pada Tikus yang *Overtrainng*.

Pada Hari/Tanggal : .....

Menyetujui,

Ketua Jurusan Ilmu Keolahragaan

Pembimbing

  
Sujarto, S.Si., M.Sc. AIFM  
NIP.198012242006041001

  
dr. Anies Setiowati, M. Gizi  
NIP.197704132005012003

## PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini, Saya :

Nama : Asfat Mohsin  
NIM : 6211415007  
Jurusan/Prodi : Ilmu Keolahragaan  
Fakultas : Ilmu Keolahragaan  
Judul Skripsi : Pengaruh *whey protein* terhadap Eritrosit pada Tikus yang *Overtraining*

Menyatakan bahwa sesungguhnya bahwa skripsi ini hasil karya saya sendiri dan tidak menjiplak (plagiat) karya ilmiah orang lain, baik seluruhnya maupun sebagian. Bagian tulisan dalam skripsi ini yang merupakan kutipan dari karya ahli atau orang lain, telah diberi penjelasan sumbernya sesuai dengan tata cara pengutipan.

Apabila pernyataan saya ini tidak benar saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Negeri Semarang dan sanksi hukum sesuai ketentuan yang berlaku di wilayah Negara Republik Indonesia.

Semarang,  
Yang menyatakan,



(Asfat Mohsin)  
NIM.6211415007

## PENGESAHAN

Skripsi atas nama Asfat Mohsin NIM 62114150007 Program Studi Ilmu Keolahragaan Judul studi tentang pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit pada tikus yang diberi latihan renang telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Penguji Skripsi Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang pada hari Jumat..., tanggal 1. November 2019

Panitia Ujian



Sekretaris

Mohammad Arif Al., S.Si., M.Sc  
NIP. 198812312015041002

Dewan Penguji

1. Dr. Siti Baitul Mukarromah, S.Si., M.Si.Med (Penguji I)  
NIP. 198112242003122001

2. Sri Sumartiningsih, S.Si., M.Kes., Ph.D.AIFO (Penguji II)  
NIP. 198309182005012003

3. dr. Anies Setiowati, M.Gizi  
NIP. 197704132005012003

(Penguji III)

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **Motto:**

- Carilah banyak pengalaman, karena pengalaman akan menghasilkan kenyamanan.
- Selalu merasa nyaman, dengan apa yang kita laksanakan dan senantiasa akan memetik hasilnya.

### **Persembahan:**

Karya Sederhana ini saya persembahkan kepada:

1. Allah SWT atas rahmat dan hidayahNya yang dilimpahkan kepada saya.
2. Ibu Suprihatin dan Bapak Paryono yang sangat saya sayangi. Terimakasih telah memberikan segalanya untukku, setiap do'a yang terucap untukku dan keringat dari kerja keras yang diberikan dengan ikhlas untukku dari awal studi sampai saat ini.
3. Saudara kandung Mifta'ul Ramadani yang selalu mendoakan saya.

## PRAKATA

Segala puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: “Pengaruh pemberian *whey protein* terhadap Kadar Eritrosit pada Tikus yang direnangkan sampai Kelelahan “, sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Olahraga. Sholawat serta salam tak lupa penulis sanjungkan kepada Nabi Muhammad S.A.W, yang bersama-sama kita nantikan syafaatnya di yaumul akhir nanti. Keberhasilan penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini atas bantuan dan dorongan dari berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk memperoleh pendidikan formal di Universitas Negeri Semarang sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. Dekan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan ijin dan rekomendasi penelitian sehingga penelitian ini dapat terlaksana.
3. Ketua Jurusan Ilmu Keolahragaan yang telah memberikan pengarahan dan semangat kepada penulis selama menempuh studi di Universitas Negeri Semarang.
4. dr. Anies Setiowati, M. Gizi Dosen Pembimbing yang memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyelesaian skripsi ini dengan baik.
5. Seluruh Dosen pengampu yang telah memberikan bekal Ilmu Pengetahuan selama menuntut ilmu di Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang.

6. Staf dan karyawan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan bantuan selama penyusunan skripsi ini.
7. Dr. Ning Setiati, M.Si selaku kepala Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Unnes yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melaksanakan penelitian di Laboratorium Biologi Unnes.
8. Kartika Widya, S.pd. selaku Laborat dan teknisi Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Unnes yang telah bersedia memberikan arahan dan masukan kepada penulis.
9. Teman-temanku Elvina Nurmartatiti dan Windi Aisyah yang telah membantu dalam melaksanakan penelitian, sedulur Ikor 15, dan Teman-teman kos Slamet.
10. Semua pihak yang telah membantu penyusunan skripsi dan belum dapat penulis sebut satu persatu.

Secara khusus penulis menyampaikan terimakasih kepada keluarga tercinta yang telah memberi semangat serta pengertian kepada penulis selama mengikuti perkuliahan dan penyusunan skripsi ini. Semoga amal ibadah semua pihak diterima oleh Allah SWT. Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi penulis sendiri maupun para peneliti masa depan dalam melaksanakan penelitian dan penulisan skripsi yang lebih baik lagi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Karena kesempurnaan hanyalah milik Allah SWT, oleh karena itu kritik dan saran yang sangat berharga sangat penulis harapkan untuk kebaikan kita semua.

Semarang,

Penulis



## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
ABSTRAK.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
PENGESAHAN.....	v
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	vi
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	5
1.3 Batasan Masalah.....	5
1.4 Rumusan Masalah.....	5
1.5 Tujuan Penelitian.....	5
1.6 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II.....	7
2.1 Landasan Teori.....	7
2.1.1 <i>Whey Protein</i> .....	7
2.1.2 Aktivitas Fisik.....	12
2.1.3 Profil Eritrosit.....	20
2.1.4 Tikus ( <i>Rattus Norvegicus</i> ).....	27
2.2 Kerangka Berfikir.....	28
2.3 Hipotesis.....	29
BAB III.....	30
3.2 Variabel Penelitian.....	31
3.2.1 Variabel Bebas.....	31
3.2.2 Variabel Terikat.....	31
3.2.3 Variabel Kontrol.....	31
3.3 Populasi, Sampel, dan Teknik Penarikan Sampel.....	32
3.3.1 Populasi.....	32
3.3.2 Sampel.....	32
3.3.3 Teknik Penarikan Sampel.....	32
3.4 Instrumen Penelitian.....	33
3.4.1 Tempat dan waktu Penelitian.....	33
3.4.2 Alat.....	33
3.4.3 Bahan.....	34
3.5 Prosedur Penelitian.....	34
3.5.1 Tahapan Persiapan.....	34
3.5.2 Tahapan Pelaksanaan.....	34
3.5.3 Analisis data.....	38
3.6 Faktor yang Mempengaruhi Penelitian.....	38
3.7 Teknik Analisis Data.....	39

BAB IV .....	40
4.1 Hasil Penelitian .....	40
4.1.1 Deskripsi Data Penelitian .....	40
4.1.2 Uji Normalitas dan Homogenitas Data .....	42
4.1.3 Uji Hipotesis .....	43
4.2 Pembahasan .....	45
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	49
BAB V .....	50
5.1. Simpulan .....	50
5.2. Saran .....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4 1 Data Pre test berat badan dan post test kadar eritrosit.....	41
Tabel 4 2 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Data sesudah Perlakuan ..	43
Tabel 4 3 Hasil Uji Anova perbedaan pengaruh whey protein terhadap eritrosit	44
Tabel 4 4 Perbedaan Rerata Eritrosit antar Kelompok setelah Intervensi .....	44

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2. 1 Perkiraan profil asam amino dari beragam tipe protein yang tersedia secara komersil (gr/100 gr protein) (sumber : Cribb P J, 2006).....	9
Gambar 2. 2 Bentuk sel darah merah (sumber : Siti Munawaroh, 2009) .....	22
Gambar 2. 3 Morfologi Sel Darah Merah (sumber : Atul Mehta dan Victor H, 2006) .....	26
Gambar 2. 4 Kerangka berfikir .....	29
Gambar 3. 1 Desain Penelitian .....	30
Gambar 3. 2 Alur Penelitian .....	35
Gambar 4. 1 Perbandingan antar Kelompok Jumlah Eritrosit Tikus .....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Usulan Dosen Pembimbing Skripsi.....	55
Lampiran 2. Surat Penetapan Dosen Pembimbing .....	56
Lampiran 3. Permohonan Surat Kelaikan Etik Penelitian .....	57
Lampiran 4. Surat Ethical Clearance.....	58
Lampiran 5. Surat Izin Observasi.....	59
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian .....	60
Lampiran 7. Surat Balasan Telah Melakukan Penelitian .....	61
Lampiran 8. Data Berat Badan Tikus Sebelum Perlakuan .....	62
Lampiran 9. Data Jumlah Eritrosit sesudah Perlakuan.....	63
Lampiran 10. Hasil SPSS .....	64
Lampiran 11. Kandungan whey protein complex merk olimp .....	67
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian.....	68

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Protein kasein dan protein *whey* merupakan komponen utama yang terkandung dalam susu tinggi protein, kadar protein *whey* sebanyak 20%, sedangkan kadar kasein pada protein susu mencapai 80% dari jumlah protein yang terdapat dalam susu sapi. Protein *whey* memiliki skor kalitas protein dan proporsi *Branched Chain Amino Acid* (BCAA) yang tinggi, kandungan protein *whey* pada susu yaitu  $\alpha$ -lactalbumin ( $\alpha$ -LA, 20%),  $\beta$ -lactoglobulin ( $\beta$ -Lg, 50%), serum albumin (BSA, 10%), *immunoglobulins* (10%), dan *peptones protease* (<10%) (Harna, Kusharto, & Roosita, 2017). Fraksi protein *whey* mendukung proses pemulihan tulang ketika diumpankan ke tikus yang diovariectomi, meningkatnya respons humoral tikus dan limpa disebabkan jumlah laktalbumin yang tinggi. Protein *whey* memiliki efek insulinotropik dan mengurangi glikemia postprandial pada subyek sehat dan pasien diabetes tipe 2, konsentrat protein mengurangi keparahan rotavirus yang diinduksi diare pada model tikus (Krissansen, 2007).

Kinerja otot dibatasi oleh kelelahan otot kelelahan otot dapat bersifat lokal maupun menyeluruh, dapat menyertai olahraga endurans maupun olahraga yang berintensitas tinggi yang berlangsung singkat. Akumulasi produksi asam laktat di dalam otot dan darah menyebabkan kelelahan otot lokal mengikuti latihan fisik berintensitas tinggi dan berlangsung secara singkat, selama proses kontraksi-kontraksi otot di dalam serabut otot FT (fast-twitch) yang lebih banyak berperan pada aktivitas fisik atau olahraga yang berintensitas tinggi hal ini berhubungan dengan mekanisme resintesa energi (ATP) (Sarifin, 2010). Serabut otot FT (fast-

twitch) lebih cepat mengalami kelelahan dibandingkan dengan serabut otot ST (slow-twitch) karena serabut otot FT mempunyai kemampuan sistem anaerobik yang tinggi dengan sistem aerobik yang rendah, sehingga cepat terbentuk asam laktat hal ini akan menyebabkan kelelahan otot terjadi lebih cepat (Sarifin, 2010).

Kondisi dimana atlet tersebut mengalami kelelahan yang berlebihan, sehingga atlet tersebut telah mengalami *overtraining*. *Overtraining* merupakan latihan yang terlalu berlebih tanpa istirahat yang cukup, sehingga menurunkan kondisi atlet di tengah-tengah proses latihan yang ditandai dengan berkurangnya kemampuan. Sehingga mengalami kelelahan yang berlebihan dan meningkatkan insiden cedera lebih cepat (Nanda, 2011).

Latihan olahraga hanyalah suatu stress metabolis, adanya perlakuan yang khusus untuk mendapatkan sinyal fisiologis kita. Untuk melaksanakan peningkatan yang progresif atlet harus membawa kepada adaptasi psikologis dan fisik. Untuk mendapatkan tujuan latihan harus dilakukan yaitu progres tanpa hambatan (Harahap & Olahraga, 2014). Alur oksigen melalui jaringan yang dibentuk dalam olahraga secara dramatis, akan meningkatkan ketidakpastian jaringan yang dibawa saat melakukan proses alur tersebut. Hal yang dapat membawa kepada stress oksidatif, mengakibatkan pembentukan radikal bebas yang besar. Adanya kerusakan sel dan jaringan diperkirakan menjadi kontributor utama terhadap penurunan performa atlet (Harahap & Olahraga, 2014). Gejala yang ditimbulkan apabila atlet melebihi batas wajar program latihan antara lain gangguan tidur di malam hari, nafsu makan menurun, rasa nyeri pada daerah otot maupun sendi, sering gelisah, kurangnya konsentrasi, gangguan penglihatan, dan suasana hati berubah-ubah (Meeusen et al., 2013).

Pembentukan reaktif kelompok oksigen (Spesies Oksigen Reaktif / ROS) dapat disebabkan adanya pengikatan nitrit dan hemoglobin, sehingga menyebabkan stress oksidatif pada eritrosit membran, akibatnya eritrosit tidak mampu mempertahankan kenyal dan hemolisis terjadi lebih awal (Ambarwati, 2012).

Keseimbangan homeostatis dapat terganggu apabila stressor fisik tidak sesuai dengan dosis latihan yang tepat, sehingga memberikan peluang untuk membentuk mekanisme penyakit yang mampu mengubah stressor menjadi stimulator. Tetapi apabila dosis latihan yang diberikan tidak tepat, maka stressor tersebut akan mengganggu keseimbangan dalam tubuh dan dapat menyebabkan masalah kelainan biologis atau patologis (Astawan, Wresdiyati, Arief, & Suhesti, 2011).

Darah merupakan salah satu komponen yang sangat penting, fungsi darah secara umum berkaitan dengan transportasi komponen didalam tubuh seperti oksigen, karbondioksida, nutrisi, kelenjar endokrin, dan imune tubuh (Adam et al., 2015). Darah berfungsi mendistribusikan nutrisi, oksigen serta zat-zat lain ke semua organ, sehingga memungkinkan organ tubuh melakukan fungsinya. Parameter darah tidak normal apabila fungsi darah terganggu, akibatnya terjadi penyakit dan gangguan pada darah, sehingga mengakibatkan gangguan pada organ lain (Astawan et al., 2011).

Eritrosit akan mengalami hemolisis apabila peroksidasi membrane sel dimudahkan, yaitu terjadinya lisis pada membrane eritrosit yang akan memtebalkan hemoglobin terbebas dan pada akhirnya menyebabkan kadar hemoglobin mengalami penurunan (Dwi Aries Saputro, 2012). Hematokrit (PCV) dan konsentrasi unsur pokok darah yaitu umur, jenis kelamin, derajat aktivitas



kerja, ras, status nutrisi, laktasi, ketinggian tempat, temperature lingkungan merupakan faktor yang mempengaruhi konsentrasi eritrosit. Umur, jenis kelamin, ras, penyakit, temperature lingkungan, keadaan geografis, dan kegiatan fisik merupakan faktor parameter hematologi darah pada hewan (Adam et al., 2015).

Faktor yang mempengaruhi kadar sel darah merah dan hemoglobin adalah makanan, jenis kelamin, usia merokok, aktivitas dan penyakit yang menyertainya, diantaranya tuberkulosis, thalassemia, dan leukemia. Yang dapat menyusun terbentuknya hemoglobin yaitu protein dan Fe (zat besi), yang terdapat dalam makanan yang dimakan (Dwi Aries Saputro, 2012). Biomekanik eritrosit selama penyimpanan dapat berubah antara lain ialah perubahan bentuk, kemampuan untuk agregasi, deformabilitas, fragilitas osmotik, dan viskositas intra seluler. Perubahan dari bentuk bikonkaf menjadi bentuk eritrosit dengan tonjolan dan sferosit yang tidak dapat berubah merupakan perubahan spesifik morfologi eritrosit (Isti & Dia Rofinda, 2018).

Membuktikan hal tersebut, perlu diuji coba agar diperoleh fakta yang jelas. Untuk uji coba ini diperlukan hewan coba yang banyak kemiripan dengan manusia. Tikus dijadikan subjek penelitian, karena tikus salah satu jenis hewan yang banyak memiliki kemiripan dengan manusia, baik struktur, fungsi organ maupun pola mekanisme yang terjadi di dalam tubuh.

Hal inilah yang membuat peneliti tertarik mengangkat masalah ini. Berdasarkan alasan tersebut maka peneliti mengkaji secara mendalam mengenai " Pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar Eritrosit pada Tikus yang diberi latihan renang".

## 1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

- 1) Belum ada penelitian tentang efektifitas pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit.
- 2) Banyaknya orang yang mengkonsumsi *whey protein* tanpa tahu takaran yang baik untuk tubuh.

## 1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah peneliti hanya memfokuskan penelitian pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit pada tikus.

## 1.4 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut :

- 1) Apakah pemberian *whey protein* berpengaruh terhadap eritrosit?
- 2) Lebih efektif mana pemberian *whey protein* 2,05 g/kgBB dengan 4,1 g/kgBB?

## 1.5 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian antara lain :

- 1) Mengetahui pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit pada tikus yang direnangkan sampai kelelahan.
- 2) Mengetahui keefektifan pemberian *whey protein* 2,05 g/kgBB dan 4,1 g/kgBB.

## 1.6 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian antara lain :

- 1) Memberikan informasi terkait dengan pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit pada tikus yang direnangkan sampai kelelahan.

- 2) Memberikan tambahan wawasan di bidang gizi olahraga mengenai peranan suplemen *whey protein*.
- 3) Memberikan informasi masyarakat terhadap manfaat *whey protein*.
- 4) Memberikan landasan ilmiah bagi pemakaian *whey protein* sebagai suplemen melalui uji eksperimental.
- 5) Bagi peneliti lain yang terkait, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi dan acuan untuk penelitian berikutnya.

## BAB II

### LANDASAN TEORI, KERANGKA BERFIKIR DAN HIPOTESIS

#### 2.1 Landasan Teori

##### 2.1.1 *Whey Protein*

Protein kasein dan protein *whey* merupakan komponen utama yang terkandung dalam susu tinggi protein, kadar protein *whey* sebanyak 20%, sedangkan kadar kasein pada protein susu mencapai 80% dari jumlah protein yang terdapat dalam susu sapi. Protein *whey* memiliki skor kalitas protein dan proporsi *Branched Chain Amino Acid* (BCAA) yang tinggi, kandungan protein *whey* pada susu yaitu  $\alpha$ -lactalbumin ( $\alpha$ -LA, 20%),  $\beta$ -lactoglobulin ( $\beta$ -Lg, 50%), serum albumin (BSA, 10%), *immunoglobulins* (10%), dan *peptones protease* (<10%) (Harna et al., 2017). Kasein dan *whey* protein merupakan suplemen protein yang populer digunakan, suplemen protein dapat berupa protein komplet (mengandung 6 asam amino essensial) atau suplemen protein inkomplet (hanya mengandung satu atau lebih asam amino essensial). Penggunaan suplemen memiliki menunjukkan perbaikan resintesis glikogen, kinerja secara keseluruhan, dan massa tubuh tanpa lemak (Setiowati, 2015).

Susu adalah cairan biologis yang dihasilkan mamalia, untuk memenuhi semua semua kebutuhan gizi anaknya yang baru lahir. Susu mengandung karbohidrat (laktosa), Protein, lemak, vitamin, dan mineral yang dibutuhkan tubuh. Komponen makro molekul utama yang dibutuhkan makhluk hidup adalah protein, fungsi protein lebih diutamakan untuk sintesis protein-protein baru sesuai kebutuhan hidup, sementara untuk menjamin ketersediaan energi untuk tubuh menggunakan karbohidrat dan lipid (Hidayat, 2016). Meningkatkan konsumsi

protein merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan indeks massa tubuh, asupan protein mempengaruhi komposisi tubuh melalui perubahan sintesis protein akan menyebabkan peningkatan keseimbangan protein kearah positif sehingga sintesis protein akan meningkat (Harna et al., 2017). Salah satu suplemen paling populer dipasarkan untuk atlet dan individu yang aktif secara fisik, meskipun beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa suplementasi protein pada sebelumnya tidak terlatih orang dewasa yang melakukan latihan resistensi tidak memberikan manfaat apapun sehubungan dengan peningkatan massa atau kekuatan tubuh (Arazi & Hakimi, 2011). Dua proses penting untuk mengefisiensikan kesembuhan setelah berolahraga merupakan menstimulasikan sintesa protein dan meminimalkan pecahan protein, kemampuan suatu protein untuk mempromosikan karakteristik ini berada dalam kemampuan pencernaan dan komposisi asam aminonya (Cribb, 2006).

Protein susu memiliki fungsi fisiologis yang berkontribusi terhadap pengaturan berat badan dan mengontrol faktor yang berhubungan dengan sindrom metabolic melalui asupan makanan dan glukosa darah (Harna et al., 2017). Asupan protein berperan dalam pemulihan kerusakan otot yang dipicu karena latihan kekuatan, pemulihan dari kerusakan otot akan mendapatkan manfaat dari kenaikan ketersediaan asam amino, seperti arginin, glutamin dan BCAA (isoleusin, leusin dan valin) (Jauhari, Sulaeman, Riyadi, & Ekayanti, 2014). Fungsi utama eritrosit adalah untuk mentranspor hemoglobin, selanjutnya membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan, pada keadaan yang menyebabkan jumlah oksigen yang ditranspor ke jaringan berkurang misalnya dengan pemberian aktivitas fisik sampai *overtraining* maka pembentukan sel darah merah juga semakin meningkat sehingga proses pengambilan oksigen semakin banyak

(Heryanita, Asmilia, & Jalaluddin, 2018). Dampak dari penurunan jumlah sel darah merah yaitu penurunan kapasitas pengangkutan oksigen oleh darah dapat menyebabkan keadaan patologis seperti anemia (Rahayu, 2018).

Bahan Dasar	Konsentrat	Pertukaran-Ion	Mikrofiltrasi Cross-Flow
	Protein Whey (80%)	Isolat Protein Whey	Isolat Protein Whey
Alanine	4,82	5,60	5,60
Arginine*	3,18	3,00	1,70
Asam Aspartat	12,26	12,30	12,70
Cystine	2,28	1,90	2,50
Asam Glutamat	15,41	17,70	19,70
Glycine	2,00	1,90	2,00
Histidine*	2,41	2,00	1,80
Isoleucine**	6,41	5,40	6,80
Leucine**	11,60	13,50	10,90
Lysine*	9,83	10,90	9,50
Methionine*	2,35	3,50	3,10
Phenylalanine*	3,56	3,40	2,50
Proline	6,28	4,80	6,30
Serine	6,24	4,50	5,30
Threonine*	8,44	5,30	8,30
Tryptophan*	1,80	1,50	2,00
Tyrosine	3,26	3,90	3,10
Valine**	6,09	5,40	6,40
Total BCAA <sup>††</sup>	24,10	24,30	24,10
Total EAA*	55,67	53,90	53,00

Adapted from Bucci LR and Uniu LM.<sup>†</sup>

<sup>†</sup> Branched Chain Amino Acids (BCAA)

\* Essential Amino Acids (EAA)

Gambar 2. 1 Perkiraan profil asam amino dari beragam tipe protein yang tersedia secara komersil (gr/100 gr protein) sumber : (Cribb, 2006).

*Whey protein* termasuk minuman olahraga alfa-laktalbumin murni yang fungsinya untuk menambah massa otot karena mengandung asam amino berantai bercabang hingga 26 % (Marshall, 2004). *Whey* diperlukan untuk membangun blok dan menghasilkan asam amino yang digunakan jaringan tubuh untuk membangun jaringan otot, diserap dengan cepat menuju aliran darah setelah mengalami latihan

yang berlebihan (Hemant H Gangurde, Mayur A Chordiya, Pooja S Patil, 2018). Sifat anabolik kasein lebih kecil daripada *whey* terutama disebabkan oleh kinetika pencernaan dan penyerapan yang lebih lambat kasein, yang menghasilkan peningkatan post prandial yang lebih besar ketersediaan asam amino plasma dan selanjutnya merangsang sintesis protein otot. Perbedaan dalam penyerapan protein kinetika dan pencernaan, kasein dan whey sangat berbeda amino mereka komposisi asam. Padahal keduanya mengandung protein semua asam amino yang dibutuhkan untuk secara efektif merangsang otot sintesis protein, whey berkontribusi mengusulkan sifat anabolic yang lebih besar daripada kasein, karena leusin telah diidentifikasi sebagai nutrisi utama sinyal yang bertanggung jawab untuk merangsang protein otot postprandial pertambahan (Pennings et al., 2011).

Komponen susu tidak dijelaskan sepenuhnya dan berbeda mungkin memiliki efek diferensial, susu bertanggung jawab untuk merangsang faktor-faktor pertumbuhan dan satu kemungkinan adalah peningkatan plasma insulin memediasi peningkatan IGF-1 atau sebaliknya (Hoppe, Mølgaard, Dalum, Vaag, & Michaelsen, 2009). Dua sumber utama protein yang terkandung didalam susu yaitu *whey* dan kasein, protein yang bertanggung jawab membuat dadih adalah kasein, sedangkan *whey* tetap dalam air lingkungan hidup. *Whey* berasal dari buttermilk versus keju mengandung lipid *sphingomyelin*, beberapa budaya mempertimbangkan makanan fermentasi bagian dari diet sehat. Secara historis, whey dulu dianggap sebagai obat semua digunakan untuk menyembuhkan penyakit mulai dari keluhan pencernaan hingga sendi dan masalah ligament (Marshall, 2004). Suatu istilah kolektif yang menunjukkan jajaran pecahan protein yang ditemukan dalam susu merupakan protein whey, produk-produk protein whey diklasifikasi menjadi beberapa kategori yang berdasar pada rasio makronutriennya

yang memenuhi beragam tujuan pabrik makanan. Namun, jumlah penelitian yang terus meningkat menyarankan bahwa konsentrat dan isolate protein whey secara ideal cocok bagi orang-orang yang berpartisipasi dalam latihan rutin (Cribb, 2006).

Protein dapat diklasifikasikan berdasarkan enzim, struktur, aksi, dan fungsi reseptor, telur dianggap salah satu bentuk protein tersehat karena mengandung hampir semua asam amino yang digunakan dalam tubuh manusia. Protein telur tidak mengandung susu, sering digunakan untuk mengobati alergi terhadap laktosa meskipun protein *whey* laktosa rendah. Protein kedelai adalah cara yang sehat dan vegan mendapatkan protein, sebanding kualitasnya dengan kasein, tetapi dikonsumsi dalam waktu 2-4 jam. Protein daging adalah klasifikasi umum untuk semua bentuk protein yang terkandung dalam daging, jenis ini biasanya lambat dalam proses pembakaran dan tidak lengkap, tetapi mereka menawarkan sumber nutrisi yang baik jika dikonsumsi bersama bentuk protein lain (Hemant H Gangurde, Mayur A Chordiya, Pooja S Patil, 2018).

Fraksi protein whey mendukung proses pemulihan tulang ketika diumpungkan ke tikus yang diovariectomi, meningkatnya respons humoral tikus dan limpa disebabkan jumlah laktalbumin yang tinggi. Protein whey memiliki efek insulinotropik dan mengurangi glikemia postprandial pada subyek sehat dan pasien diabetes tipe 2, konsentrat protein mengurangi keparahan rotavirus yang diinduksi diare pada model tikus (Krissansen, 2007). Susu suplemen tinggi protein *whey* sering dikonsumsi untuk dapat memberikan pembentukan otot secara lebih cepat, *whey protein isolate* (WPI) bila dibandingkan dengan *whey protein concentrate* atau *whey protein hydrolysate*, mengandung jumlah protein lebih banyak (90-95%) dengan jumlah *lactose* yang rendah, lebih mudah diabsorpsi dan dicerna juga mengandung banyak immunoglobulin dan sangat rendah lemak (Aryani, 2016).



Whey memiliki konsentrasi tinggi rantai asam amino bercabang asam (BCAA) – *leusin*, *isoleusin*, dan *valin*. *Leusin* merupakan factor penting dalam pertumbuhan dan perbaikan jaringan, asam amino sulfur yang mengandung *sistein* dan *metionin*, terkandung di protein *whey* dengan konsentrasi tinggi asam amino fungsi kekebalan dapat ditingkatkan melalui konversi intraseluler menjadi *glutathione* (Marshall, 2004).

### **2.1.2 Aktivitas Fisik**

Kelelahan otot didefinisikan sebagai kegagalan otot untuk mempertahankan atau menghasilkan kekuatan yang diperlukan dalam hilangnya kemampuan otot untuk berkontraksi menghasilkan kekuatan, tetapi definisi ini menjadi sempit oleh hilangnya beberapa manifestasi kelelahan yang penting oleh karena itu power memang nyata menurun dengan adanya kelelahan, maka kelelahan lebih tepat didefinisikan sebagai menurunnya kapasitas otot dalam menghasilkan kekuatan dan kecepatan kontraksi otot (Saputro, 2016). Kelelahan di sebabkan terganggunya homeostasis, gangguan homeostasis ini disebabkan oleh habisnya sumber daya (energi), tertimbunnya metabolit, gangguan keseimbangan elektrolit dalam otot, dan gangguan mekanisme lekat-lepas myosin-actin (Saputro, 2016). Sistem organ tubuh yang melakukan aktivitas fisik berlebihan akan meningkatkan konsumsi oksigen 100-200 kali lipat pada serat otot yang berkontraksi, karena terjadi peningkatan metabolisme tubuh, inflamasi, serta penggunaan oksigen oleh otot yang berkontraksi, sehingga meningkatkan kebocoran electron bebas oleh mitokondria menjadi *reactive oxygen spesies* (ROS) (Saputro, 2016).

Bentuk latihan fisik yang teratur dan terukur dengan melakukan gerak badan (olahraga) merupakan salah satu usaha yang dapat dilakukan untuk

mencapai dan mempertahankan kesegaran jasmani, respon-respon muscular dan diekpresikan dalam gerak tubuh secara teratur diwujudkan dengan latihan fisik. Berdasarkan proses mendapatkan ATP, latihan fisik terbagi menjadi dua yaitu latihan aerobik dan latihan anaerobik, latihan yang bergantung terhadap ketersediaan oksigen untuk membantu proses pembentukan ATP yang akan digunakan sebagai sumber merupakan pengertian dari latihan aerobik, sedangkan latihan anaerobik adalah latihan yang tidak membutuhkan oksigen pada proses pembentukan sumber energinya. Latihan anaerobik bergantung pada energy yang disimpan di otot dan hasil dari proses glikolisis (Wahyuni AR, Arsyad, & Hamid, 2016). Spesies oksigen reaktif (ROS) terbentuk karena disebabkan adanya pengikatan nitrit dan hemoglobin, ROS bekerja menyebabkan stres oksidatif pada eritrosit mambran akibatnya eritrosit tidak mampu mempertahankan kenyal dan hemolysis terjadi lebih awal (Ambarwati, 2012). Menurut Zada, (2009) menyatakan bahwa penyebab terjadinya kenaikan stres oksidatif karena proses enzimatik dan non enzimatik oleh hiperglikemi, baik pada komplikasi diabetes maupun non diabetes atau peristiwa menurunkan *total radical trapping antioxidant parameter* (TRAP) sehingga merusak pertahanan antioksidan natural di plasma. Aktifitas fisik merupakan kegiatan yang selalu dilakukan manusia setiap harinya, dan telah menjadi ciri utama dari manusia. Setiap manusia hamper dipastikan akan melakukan aktivitas fisik setiap harinya, namun adakalanya manusia belum mampu memilah apa aktifitas yang masih bisa diterima oleh tubuhnya sendiri. Aktifitas fisik maksimal dapat memicu terjadinya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh yang dikenal sebagai stress oksidatif (Deni Rahman Marpaung, Fajar Apollo Sinaga, Wiwik Rismadayanti , Mandike Ginting, 2019).

Latihan olahraga dapat dilakukan dengan durasi dan intensitas yang berbeda-beda, durasi latihan adalah lamanya latihan berlangsung dalam satu sesi latihan yang dinyatakan dalam satuan waktu, sedangkan intensitas latihan pada prinsipnya merupakan berat ringannya latihan atau beban kerja latihan, intensitas latihan dapat dinyatakan secara absolut dan relatif (Yunus, 2017). Metode latihan untuk meningkatkan daya tahan kardiorespirasi dapat menggunakan beberapa metode latihan diantaranya : latihan sirkuit, interval, dan kontinu. Suatu bentuk latihan yang dilakukan secara selang-selang antara periode kerja dan periode istirahat merupakan metode latihan interval, dengan metode latihan interval ini diharapkan tubuh akan dapat beradaptasi baik pada kardiorespirasi, sistem otot, sistem persyarafan maupun pada sistem metabolisme (Yunus, 2017). Kemungkinan untuk menunda kelelahan atau mencegah terjadinya kelelahan, baik komponen kelelahan lokal maupun komponen kelelahan seluruh tubuh selama kinerja olahraga telah memperoleh perhatian banyak peneliti. Menunda kelelahan akan memberikan kesempatan kepada seorang atlet untuk menyelesaikan suatu perlombaan, permainan, atau pertandingan yang memerlukan upaya keras dimana pada saat yang sama upaya atlet selama bagian awal dan pertengahan tidak dikompromikan. Idealnya adalah menunda kelelahan seharusnya mengisikan seorang atlet untuk mempertahankan kinerjanya pada bagian awal dan pertengahan dari pertandingan penting dan masih menyediakan tenaga yang besar untuk menyelesaikan pertandingan (Sarifin, 2010).

Pelatihan fisik berlebihan dalam waktu singkat dapat menimbulkan cedera dan mungkin tidak memberikan hasil yang maksimal, latihan fisik yang berlebihan yang disebut *overtraining* dapat membahayakan kesehatan. Latihan fisik merupakan beban fisik yang dilakukan secara teratur, sistematis, dan

berkesinambungan melalui program latihan yang tepat. Latihan fisik sebaiknya dilakukan sesuai dengan kemampuan tubuh dalam menanggapi beban latihan yang diberikan, bila tubuh diberi beban latihan ringan sampai latihan sedang, maka akan terjadi proses adaptasi. Jika tubuh diberi beban latihan terlalu berat maka tubuh tidak akan mampu menyesuaikan diri, sehingga menyebabkan terganggunya proses homeostatis yang berakibat pada kerusakan jaringan (Batubara & Ermita I. Ibrahim, 2018). Otot rangka atau skelet tersusun oleh kumpulan serabut (sel) otot bergaris mempunyai banyak inti yang terletak di tepi, dinding atau membran sel disebut sarcolemma mempunyai kemampuan menghantarkan impuls (potensial aksi) ke semua arah termasuk melanjutkan penghantaran sepanjang dinding tubulus transversalis (Sarifin, 2010).

*Overtraining* merupakan proses latihan olahraga secara berlebihan dimana jika dibiarkan mengarah pada suatu kondisi yang disebut *overtraining syndrome*, dan ditandai oleh kelelahan yang terus menerus, perubahan suasana hati yang tidak menentu akibat *neuroendokrin* dan sering sakit, seperti infeksi saluran pernafasan bagian atas. Ketidakmampuan tubuh untuk beradaptasi dengan adanya penumpukan akibat kelelahan setiap hari disebut dengan *overtraining syndrome*, pemulihan dari *overtraining syndrome* ini mungkin mengharuskan istirahat total sampai berbulan dan latihan sangat dikurangi (Widiyanto, 2011). Konsumsi oksigen tubuh meningkat dengan cepat selama melakukan latihan fisik maksimal, penggunaan oksigen otot meningkat sekitar 100-200 kali dibanding saat istirahat (Sinaga Fajar Apollo, 2016). Stres metabolis hanyalah latihan olahraga, suatu sinyal bagi fisiologis kita untuk mengadaptasi dalam perlakuan yang khusus. Namun, peningkatan dalam stres latihan ini dapat melampaui

kemampuan untuk beradaptasi, membawanya kepada penurunan dalam performa, melukai atau penyakit yang terulang (Cribb, 2006).

Menurut Nanda, (2011) ketika melakukan suatu aktivitas olahraga, atlet memerlukan kondisi fisik yang bugar dan prima. Apabila dalam latihan kondisi atlet tidak memungkinkan dan terus menerus dipaksa menyelesaikan program latihan yang berlebih, padahal atlet tersebut sudah melebihi beban latihan yang sewajarnya maka hal tersebut dapat berpengaruh pada kondisi dimana atlet tersebut mengalami kelelahan yang berlebih, sehingga dapat dikatakan mengalami *overtraining*. Kelelahan dapat didefinisikan sebagai ketidakmampuan menjaga intensitas pelatihan yang diberikan, dapat dianggap sebagai peringatan tubuh dalam menanggapi stress yang berlebihan. Sebaliknya, kelelahan memainkan peran penting dalam pelatihan olahraga itu adalah langkah pertama untuk proses adaptasi pelatihan yang merangsang peningkatan fungsi organik atlet, dimana keseimbangan antara stress dan pemulihan menentukan kualitas program latihan (Cunha, Ribeiro, & Oliveira, 2006).

*Reactive oxygen species* (ROS) menyerang fraksi protein pada tingkat membran dan mengawali reaksi peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan integritas membran dan kematian eritrosit, yang berperan terhadap perubahan membran eritrosit adalah stress oksidatif. Penyimpanan setelah dua minggu dapat menurunkan deformabilitas yang signifikan terhadap eritrosit (Isti & Dia Rofinda, 2018). Kondisi menurunnya kapasitas kerja yang disebabkan oleh melakukan pekerjaan merupakan definisi dari kelelahan. Kelelahan otot merupakan suatu keadaan yang terjadi setelah kontraksi otot yang kuat dan lama, dimana otot tidak mampu lagi berkontraksi dalam jangka waktu tertentu (Indra, 2015). Olahraga dibagi berdasarkan sifat atau tujuannya yaitu olahraga pendidikan, olahraga

prestasi, olahraga rekreasi, dan olahraga kesehatan. Serangkaian gerak raga yang teratur dan terencana yang dilakukan orang dengan sadar untuk meningkatkan kemampuan fungsional merupakan pengertian olahraga dipandang dari sudut pandang ilmu faal olahraga. Komposisi tubuh yang dimiliki menjadi lebih baik dengan berolahraga, karena didalam tubuh terdapat lemak yang digunakan sebagai energi saat berolahraga sehingga komposisi tubuh menjadi lebih baik (Prativi & , Soegiyanto, 2013).

Kerusakan otot yang terjadi harus segera dipulihkan karena akan mempengaruhi latihan berikutnya, yang selanjutnya dapat berpengaruh terhadap prestasi. Diperlukan minuman yang mengandung protein pemulihan kerusakan otot setelah latihan, suplementasi protein telah terbukti meringankan kerusakan otot, yang ditandai dengan berkurangnya kadar keratin kinase, mengurangi rasa nyeri otot serta meningkatkan fungsi otot (Jauhari et al., 2014). Kelelahan dapat didefinisikan sebagai kondisi menurunnya kapasitas kerja yang disebabkan oleh melakukan pekerjaan, kelelahan otot merupakan suatu keadaan yang terjadi setelah kontraksi otot yang kuat dan lama, dimana otot tidak mampu lagi berkontraksi dalam jangka waktu tertentu. Berkurangnya respons terhadap stimulasi yang sama merupakan kelelahan otot menunjuk pada suatu proses yang mendekati definisi fisiologik. Kelelahan otot secara umum dapat dilihat berdasarkan persentase penurunan kekuatan otot, waktu pemulihan kelelahan otot, serta waktu yang diperlukan sampai terjadi kelelahan (Indra, 2015).

*Overreaching* merupakan akumulasi pelatihan dan stress yang mengakibatkan penurunan jangka pendek dalam kapasitas kinerja fisiologis, pemulihan dapat dilakukan beberapa hari hingga beberapa minggu. Sedangkan *overtraining* merupakan akumulasi pelatihan dan stress yang mengakibatkan

penurunan kapasitas kinerja fisiologis, pemulihan dapat dilakukan dengan waktu berbulan-bulan (Meeusen et al., 2013). *Overtraining* juga berhubungan dengan dehidrasi, apabila telah mengalami dehidrasi maka dapat dilihat dari warna *urine* yang dikeluarkan. Apabila warna *urine* yang dikeluarkan gelap maka dapat dikatakan mengalami dehidrasi dan sebaliknya, apabila *urine* yang dikeluarkan berwarna cerah maka dikatakan tidak mengalami dehidrasi (Nanda, 2011). Olahraga merupakan satu faktor penting dalam kesehatan dan menunda proses penuaan, banyak penelitian yang menunjukkan bukti bahwa aktifitas fisik teratur atau olahraga menurunkan resiko seseorang mengalami penyakit yang mengancam jiwa seperti penyakit jantung, paru, dan kanker (DARMAWAN, 2012). *Overtraining* terjadi ketika intensitas dan volume pelatihan melebihi kapasitas pemulihan, yang kemudian menyebabkan perubahan emosi perilaku dan kondisi fisik seseorang, bila dibiarkan berlangsung maka akan terjadi pada penurunan kebugaran dan kekuatan fisik (DARMAWAN, 2012).

*Reactive Oxygen Spesies (ROS)* merupakan pelatihan pemulihan selama periode *overtraining*, mungkin dapat dibuang melebihi kapasitas perlindungan system anti-ROS sehingga dapat disregulasi dari fosforilasi oksidatif inflamasi, dan sistem neuroendokrin (Giri et al., 2017). Menghindari *overtraining* dan pencapaian kinerja yang optimal, hanya dapat dilakukan ketika atlet mampu pulih dan menyeimbangkan secara optimal melatih stress dan pemulihan selanjutnya. Ketika volume dan intensitas meningkat selama latihan, penilaian subyektif atlet menjadi sangat penting, karena stress menjadi tidak seimbang dalam jangka panjang termasuk kompetisi, pelatihan, non-pelatihan, dan pemulihan dapat menyebabkan *overtraining* (Kellmann, 2010). Kinerja otot dibatasi oleh kelelahan otot kelelahan otot dapat bersifat lokal maupun menyeluruh, dapat menyertai

olahraga endurans maupun olahraga yang berintensitas tinggi yang berlangsung singkat. Akumulasi produksi asam laktat di dalam otot dan darah menyebabkan kelelahan otot lokal mengikuti latihan fisik berintensitas tinggi dan berlangsung secara singkat, selama proses kontraksi-kontraksi otot di dalam serabut otot FT (fast-twitch) yang lebih banyak berperan pada aktivitas fisik atau olahraga yang berintensitas tinggi hal ini berhubungan dengan mekanisme resintesa energi (ATP) (Sarifin, 2010).

Gerasimos V. Grivas, (2018) melakukan studi dengan memeriksa atlet yang dilatih secara berlebihan dan menemukan penurunan denyut jantung saat istirahat, para atlet melaporkan akumulasi kelelahan dan penurunan kinerja, subyek yang *overtrained* mengalami peningkatan frekuensi tinggi dan total daya dalam posisi berbaring selama latihan yang intensif. Pelatihan yang sukses harus menghindari kombinasi kelebihan yang berlebih dengan pemulihan yang tidak memadai tetapi harus melibatkan kelebihan beban, upaya untuk meningkatkan kinerja para atlet harus melakukan proses pelatihan yang intensif (Meeusen et al., 2013). Peningkatan kekuatan dan kebugaran terjadi hanya saat periode istirahat setelah melakukan pelatihan yang berat, proses tersebut memerlukan waktu 12-24 jam, jika periode istirahat tidak cukup maka regenerasi sel tidak akan terjadi, jika ketidakseimbangan antara pelatihan berat dan istirahat yang tidak cukup terus berlangsung maka performa akan menetap atau bahkan menurun (DARMAWAN, 2012).

Respon muscular dan diekspresikan dalam gerak tubuh secara teratur merupakan perwujudan dari latihan fisik. Fungsi system di dalam tubuh, salah satunya adalah system hematologi secara umum dapat dipengaruhi oleh latihan fisik (Wahyuni AR et al., 2016). Respon organ tubuh sesuai dosis atau beban



latihan yang diberikan merupakan stimulus ditimbulkan akibat latihan fisik, hal ini dapat dikatakan usaha penyesuaian diri dalam menjaga keseimbangan homeostatik. Tubuh akan beradaptasi dengan membentuk mekanisme coping yang mampu mengubah stressor menjadi stimulator, jika tubuh diberi stressor yang dilakukan secara teratur, berkesinambungan, dan program latihan yang tepat. Frekuensi, intensitas, waktu, dan tipe atau yang sering disingkat dengan istilah FITT merupakan kaidah latihan fisik yang penting untuk dipatuhi agar latihan fisik yang dilakukan memberikan manfaat (Batubara & Ermita I. Ibrahim, 2018).

Overtraining mempengaruhi atlet endurance dan non endurance, tetapi data empiris yang membuktikan masih sedikit. Kejadian ini menunjukkan variasi yang luas pada atlet dewasa namun, mungkin karena lamanya penilaian (NUNO F. MATOS, RICHARD J. WINSLEY, 2011). Prinsip model *overtraining* bahwa peningkatan pemulihan harus terjadi kesamaan hal dengan stress untuk tetap stabil, siklus negatif dapat dihasilkan jika sumber daya terbatas misalnya waktu, stress dapat meningkat apabila ketidakmampuan untuk memenuhi peningkatan pemulihan menghasilkan individu yang mengalami lebih banyak stress (Kellmann, 2010).

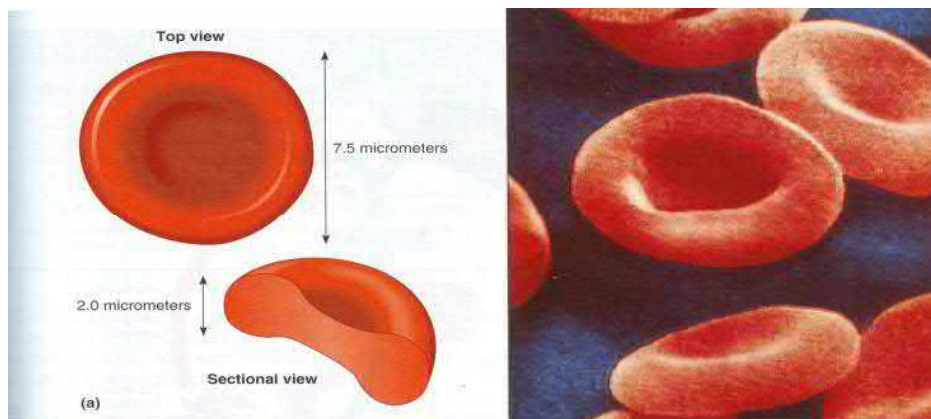
### **2.1.3 Profil Eritrosit**

Proeritroblas adalah sel yang pertama dapat dikenali sebagai dari rangkaian sel darah merah, sekali proeritroblas ini terbentuk maka akan membelah beberapa kali sampai akhirnya banyak terbentuk sel darah merah yang matur (Munawaroh, 2009). Sel darah merah mengandung hemoglobin yang dapat membawa oksigen dan karbondioksida. Hemoglobin terdiri dari empat rantai globinpolipeptida masing-masing dengan molekul hem yang mengandung besi. Hemoglobin embrionik (Portland, gower I dan II) terdapat pada masa fetal dini,

hemoglobin fetal (Hb F) dominan sampai masa fetal akhir. Pergantian terjadi pada 3 – 6 bulan dalam periode neonatal menjadi hemoglobin dewasa normal, kemampuan hemoglobin mengikat oksigen diukur sebagai kurva disosiasi hemoglobin (Mehta Atul dan Victor, 2005). Jumlah eritrosit dan leukosit merupakan dua parameter yang sangat penting untuk menilai kesehatan, dimana bila dilihat dari kedua fungsinya masing-masing sangat penting bagi tubuh. Eritrosit berfungsi untuk mengangkut oksigen keseluruh tubuh dan leukosit berfungsi untuk menjaga pertahanan tubuh. Fungsi khusus dari eritrosit adalah mengangkut oksigen dalam darah, karakteristik dari eritrosit tidak memiliki nucleus, organel atau ribosom, tetapi dipenuhi oleh hemoglobin yaitu molekul mengandung besi yang dapat berikatan dengan oksigen secara longgar dan reversibel (Rahayu, 2018).

Sel darah merah yang sedang berkembang dalam sumsum (eritoblas) memiliki nukleus (inti) memadat seiring maturasi dikeluarkan sebelum sel darah merah lepas ke dalam sirkulasi. Sel darah merah muda tidak berinti yang mempertahankan RNA merupakan retikulosit, sel ini merupakan ukuran produksi sel darah merah, jumlah retikulosit meningkat setelah pendarahan akut, pengobatan defisiensi hematinik, dan pada anemia hemolitik. Eritoblas antara 10-15% yang sedang berkembang biak akan mati dalam sumsum tulang tanpa menghasilkan sel darah merah matur (Mehta Atul dan Victor, 2005). Fungsi utama sel eritrosit adalah transport oksigen ke sel dan jaringan serta mengembalikan karbondioksida dari sel ke paru-paru, eritrosit bersifat lentur dan bikonkaf hal ini berguna untuk melewati kapiler atau mikro sirkulasi, serta menjaga hemoglobin dalam keadaan tereduksi, juga untuk mempertahankan keseimbangan osmotik walaupun terdapat konsentrasi protein yang tinggi dalam sel (Yunus, 2017).

*Packed red cell* (PRC) digunakan dalam transfusi yang masih merupakan komponen darah terbanyak, *packed red cell* merupakan produk paling penting yang terkandung dalam darah dan dapat disimpan 35-42 hari di bank darah dengan ditambah larutan antikoagulan. Plasma dari *whole blood* dibuang dan menghasilkan *packed red cell*, kemudian disimpan pada suhu 2-6°C. Perubahan bentuk, deformabilitas, fragilitas osmotik, kemampuan untuk agregasi, dan viskositas intraseluler merupakan perubahan eritrosit selama penyimpanan (Isti & Dia Rofinda, 2018). Perubahan bentuk eritrosit dapat disebabkan berkurangnya ATP pada eritrosit, perubahan ATP pada eritrosit dapat menurun hingga 80-90% selama penyimpanan dan menyebabkan perubahan morfologi sejumlah besar sferosit irreversible dan tetap bertahan meskipun kadar ATP ditingkatkan pada waktu delapan minggu penyimpanan eritrosit (Isti & Dia Rofinda, 2018).



Gambar 2. 2 Bentuk sel darah merah  
(sumber : Munawaroh, 2009)

Sel darah merah normal merupakan cakram bikonkaf yang mempunyai tepi luar tebalnya 2  $\mu\text{m}$ , garis tengah rata-rata 8  $\mu\text{m}$ , dan bagian tengahnya 1  $\mu\text{m}$ . pertama, bentuk bikonkaf menghasilkan luas permukaan yang lebih besar bagi difusi oksigen dalam menembus membrane daripada yang dihasilkan oleh sel



















bulat dengan volume yang sama. Kedua, tipisnya sel kelenturan membrannya sehingga memungkinkan oksigen berdifusi secara lebih cepat antara bagian paling dalam sel dengan eksteriornya, kedua hal tersebut merupakan cara terhadap efisiensi eritrosit terhadap pengangkutan oksigen dalam darah (Munawaroh, 2009). Hormone eritropoetin merupakan faktor utama yang dapat merangsang produksi sel darah merah, distimulasi oleh tekanan oksigen dalam jaringan ginjal mempengaruhi produksi eritropoetin. Oleh karena itu, produksi eritropoetin meningkat pada keadaan anemia, kelainan metabolik atau structural hemoglobin yang tidak bisa melepaskan oksigen secara normal (Zada, 2009). Basofil eritroblas merupakan sel-sel generasi pertama dari proeritroblas, sel mengumpulkan sedikit sekali hemoglobin yang mana kemudian dilanjutkan oleh *late erythroblast* (eritroblas akhir). Generasi berikutnya (*normoblas*), sel sudah dipenuhi oleh hemoglobin dengan konsentrasi sekitar 34 %, maka nucleus memadat menjadi kecil dan sisa akhirnya terdorong dari sel. Pada saat yang sama, reticulum endoplasma direabsorpsi (Munawaroh, 2009).

Penurunan jumlah eritrosit disebabkan karena rusaknya sel darah merah akibat infeksi oleh bakteri, toksin yang dikeluarkan oleh *T. evansi* dapat menyebabkan peruntuhan eritrosit sehingga jumlah eritrosit mengalami penurunan dan terjadi penyakit anemia, jenis anemia yang disebabkan oleh infeksi tripanosomiasis ini bersifat tidak responsive (Fahrimal, Rafina, Azhar, & Nuzul Asmilia, 2014). Jumlah sel eritrosit dapat berkurang yang disebabkan membran plasma yang berperan dalam pemasukan nutrisi dan pengeluaran sisa metabolisme, kerusakan membrane sel akibat adanya bakteri pathogen yang akan mengganggu sifat permeabilitas dinding sel sehingga sel akan mengalami kebocoran dan kehilangan beberapa metabolit penting (Astawan et al., 2011).

Hematokrit (PCV) dan konsentrasi unsur-unsur pokok darah yaitu umur, jenis kelamin, ras, status nutrisi, derajat aktivitas kerja, ketinggian tempat, laktasi, dan temperature lingkungan merupakan factor yang memengaruhi konsentrasi eritrosit. Faktor yang memengaruhi hematologi darah pada hewan antara lain umur, jenis kelamin, ras, penyakit, keadaan geografis, temperature lingkungan, dan kegiatan fisik (Adam et al., 2015). Retikulosit merupakan sel darah merah muda yang tidak berinti yang mempertahankan RNA, sel ini merupakan ukuran produksi sel darah merah. Jumlah retikulosit meningkat setelah pendarahan akut, pengobatan defisiensi hematinic, dan pada anemia hemolitik. 10% - 15% eritoblas yang sedang berkembang akan mati dalam sumsum tulang tanpa menghasilkan sel darah merah matur. Jalur glikolitik merupakan sumber utama energi yang diperlukan untuk mempertahankan bentuk dan deformabilitas sel darah merah, jalur heksosa momofosfat menjadi sumber utama *nikotinamida adenine dinukleotida fosfat* (NADPH) tereduksi, yang mempertahankan *glutation* (GSH) reeduksi dan melindungi hemoglobin serta protein membran terhadap kerusakan karena oksidan. Sel darah merah matur tidak memiliki inti, ribosom, atau mitokondria (Mehta Atul dan Victor, 2005). Kapasitas aerobik maksimal juga merupakan salah satu komponen utama dari kebugaran jasmani, dapat diartikan kemampuan tubuh untuk dapat melakukan kegiatan sehari-hari dengan sigap dan penuh kewaspadaan tanpa merasakan kelelahan yang berarti dan masih dapat menikmati waktu senggangnya serta menghadapi hal-hal yang tidak terduga sebelumnya (Yunus, 2017).

Darah merupakan parameter dari status kesehatan hewan karena darah mempunyai fungsi penting dalam pengaturan fisiologis tubuh, transportasi komponen di dalam tubuh seperti nutrisi, oksigen, karbon dioksida, hormone,

metabolit, panas, dan imune tubuh merupakan fungsi darah secara umum (Heryanita et al., 2018). Menurut Dwi Aries Saputro, (2012) faktor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin dan sel arah merah pada seseorang adalah makanan, usia, jenis kelamin, aktivitas, merokok, dan penyakit yang menyertai seperti leukemia, thalassemia, dan tuberkulosis. Fe (zat besi) dan protein merupakan makanan yang digunakan untuk menyusun terbentuknya hemoglobin. Fungsi utama dari eritrosit adalah untuk mentranspor hemoglobin, selanjutnya membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan. Produksi sel darah merah dikontrol oleh mekanisme umpan balik negatif yang sensitif terhadap jumlah oksigen yang mencapai jaringan melalui darah (Heryanita et al., 2018). Anemia dan turunnya sistem kekebalan tubuh merupakan akibat dari jumlah kedua sel darah mengalami penurunan, suatu keadaan dimana tubuh memiliki jumlah sel darah merah (eritrosit) yang terlalu sedikit merupakan anemia, jumlah sel darah merah mengandung hemoglobin yang berfungsi untuk membawa oksigen ke seluruh tubuh (Rahayu, 2018). Pembawa oksigen yang kaya akan zat besi dalam sel darah merah adalah fungsi dari hemoglobin, hemoglobin merupakan salah satu bagian dari darah dan memiliki peranan penting dalam pembentukan sel darah merah (Dwi Aries Saputro, 2012). Darah memiliki fungsi secara umum berkaitan dengan transportasi komponen di dalam tubuh seperti nutrisi, oksigen, karbondioksida, metabolisme, hormon dan kelenjar endokrin, panas, dan imun tubuh (Adam et al., 2015). Munawaroh, (2009) mengatakan Darah berfungsi dalam tubuh manusia, merupakan proses pengangkutan atau transportasi (zat-zat makanan, oksigen, sisa metabolisme, hormon, enzim, dan antibody). Darah juga berfungsi dalam proses perlindungan dan pengaturan atau regulasi baik dalam pH, suhu tubuh maupun kandungan air dalam jaringan.

Kelainan sel darah merah	Penyebab	Kelainan sel darah merah	Penyebab
 Normal		 Sferosit	Sferosytosis herediter anemia hemolitik autoimun, septikemia
 Makrosit	Penyakit hati, alkoholisme. Berbentuk oval pada anemia megaloblastik	 Fragmen	DIC, mikroangiopati, HUS, TTP, luka bakar, katup jantung
 Sel target	Defisiensi besi, penyakit hati, hemoglobinopati, pascasplenektomi	 Eliptosit	Eliptosytosis herediter
 Stomatosit	Penyakit hati, alkoholisme	 Poikilosit tetesan air mata	Mielofibrosis, hemopoiesis ekstrameduler (tear drop)
 Sel pensil	Defisiensi besi	 Sel basket	Kerusakan oksidan—misalnya defisiensi GGPD, hemoglobin tidak stabil
 Ekinosit	Penyakit hati, pascasplenektomi	 Badan Howell-Jolly	Hiposplenisme, pascasplenektomi
 Akantosit	Penyakit hati, abetalipoproteinemia, gagal ginjal	 <i>Basophilic stippling</i>	Hemoglobinopati, keracunan timbal, mielodisplasia, anemia hemolitik
 Sel sabit	Anemia sel sabit	 Parasit malaria	Malaria Parasit intraeritrositik lainnya termasuk <i>Bartonella bacilliformis</i> , babesiosis
 Mikrosit	Defisiensi besi, hemoglobinopati	 Granul siderotik (badan Pappenheimer)	Gangguan metabolisme besi misalnya anemia sideroblastik, pascasplenektomi

Gambar 2. 3 Morfologi Sel Darah Merah  
(sumber : Mehta Atul dan Victor, 2005)

Cara yang sangat baik untuk memeriksa morfologi sel darah merah adalah apusan darah yang diwarnai, apusan darah juga memungkinkan perkiraan hitung diferensial sel darah putih. Apusan darah dibuat dengan menyebarkan tetesan

darah di atas slide kaca, mewarnainya dengan pewarnaan romanowsky, dan memeriksanya dibawah mikroskop dengan pembesaran rendah (10x) pada awalnya dan kemudian dengan pembesaran lebih tinggi (40x) (Mehta Atul dan Victor, 2005). Parameter hematologi dapat berpengaruh pada perubahan hormone reproduksi, hormone steroid seperti testosteron memiliki dua jenis efek yang berbeda, yaitu efek anabolik dan efek androgenik. Hormon steroid meningkatkan anabolisme atau pertumbuhan sel merupakan efek anabolik, sedangkan hormon tersebut memengaruhi perkembangan dan memelihara karakteristik maskulin merupakan efek androgeni (Adam et al., 2015).

#### **2.1.4 Tikus (*Rattus Norvegicus*)**

Riset biomedis dalam mengembangkan peran hewan percobaan (animal model) dalam penelitian sangat diperlukan, salah satu hewan percobaan yang banyak digunakan dalam penelitian di bidang kedokteran, farmasi, tumbuhan bahan obat, gizi, dan bidang ilmu lainnya adalah tikus putih. Dalam kode etik penelitian kesehatan dicantumkan bahwa salah satu prinsip dasar riset biomedis dengan manusia sebagai subyek harus memenuhi prinsip ilmiah yang telah diakui dan harus didasarkan atas eksperimen laboratorium dan hewan percobaan yang memadai serta berdasarkan pengetahuan yang lengkap dari literature ilmiah (Sihombing & Tuminah, 2011).

Tikus dewasa membutuhkan makanan setiap harinya sekitar 12 gram dengan berat badan antara 200-400 gram, diantara faktor yang perlu diperhatikan dalam memberikan makanan kepada tikus yaitu kualitas bahan pangan, terutama daya cerna yang palatabilitas. Kualitas makanan akan berpengaruh terhadap kondisi tikus secara keseluruhan, diantaranya kemampuan untuk tumbuh, barbiak maupun perlakuan terhadap pengobatan (Munawaroh, 2009).

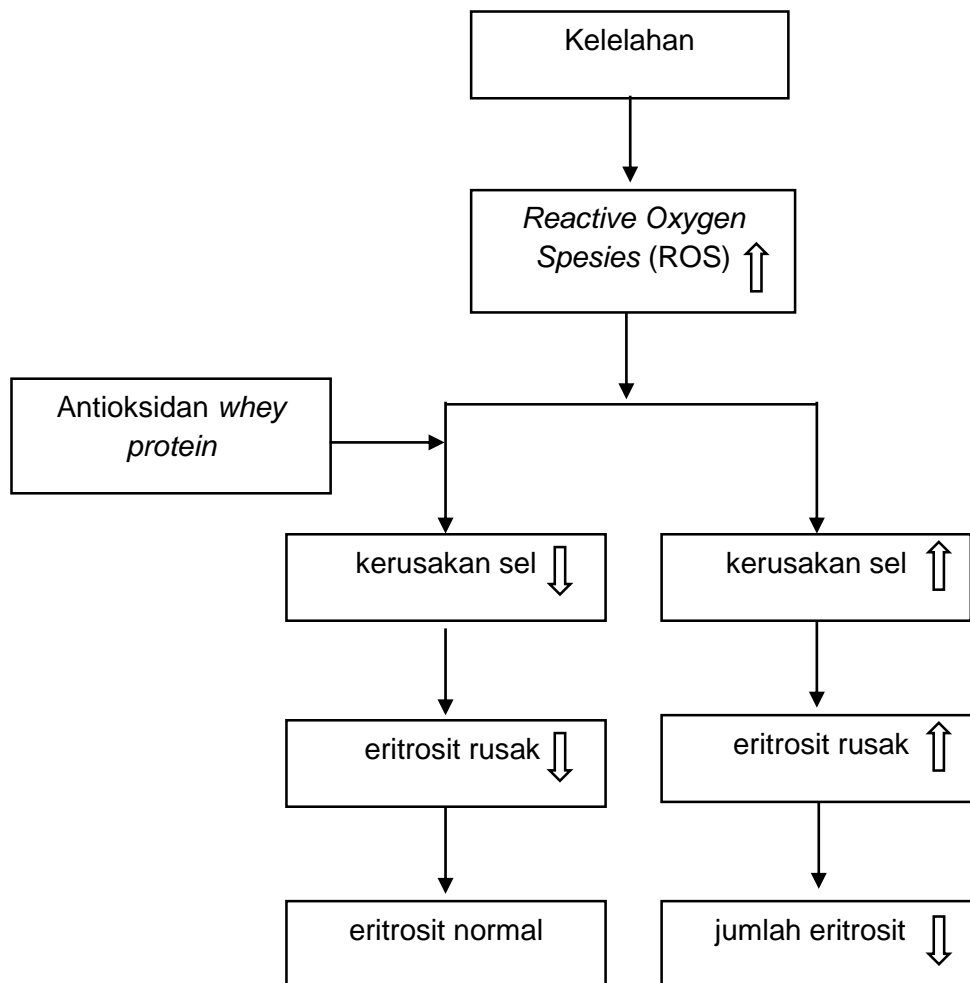


Alasan penggunaan hewan sebagai sampel penelitian karena tikus mempunyai struktur dan sel yang hampir sama dengan manusia, tikus hewan mamalia, penelitian eksperimen membutuhkan bahan untuk diuji coba terdahulu sebelum langsung ke manusia agar lebih aman (Christijanti, 2014). Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan karena hewan ini mudah diperoleh dalam jumlah banyak, mempunyai respon yang cepat, memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia.

## **2.2 Kerangka Berfikir**

Sel darah merah mamalia mempunyai enzim sitoplasma yang mampu memetabolisme glukosa melalui proses glikolitik untuk membentuk ATP, sehingga tidak mempunyai inti, mitokondria, dan retikulum endoplasma. Energi diperlukan untuk menjaga kehidupan eritrosit dan kelenturan membran sel, seiring dengan pertumbuhan system metabolisme menjadi kurang aktif sehingga mengakibatkan kerapuhan membran sel.

Volume eritrosit kurang lebih  $\frac{1}{3}$  –  $\frac{1}{2}$  volume darah. Sehubungan dengan fungsi eritrosit sebagai pengikat oksigen, yang selanjutnya oksigen akan dimanfaatkan untuk aktivitas metabolisme, maka keberadaan atau jumlah oksigen dalam tubuh hewan dapat dipakai sebagai indikator aktivitasnya. Overtraining menyebabkan terjadinya radikal bebas dan *reactive oxygen spesies* (ROS) kemudian sel eritrosit akan rusak, untuk mengembalikan sel eritrosit yang rusak diperlukan antioksidan, didalam whey protein terdapat kandungan antioksidan yang diperlukan untuk mengembalikan sel eritrosit yang rusak. Whey protein merupakan mekanisme utama antioksidan intraseluler (Marshall, 2004).



Gambar 2. 4 Kerangka berfikir

### 2.3 Hipotesis

- 1) Terdapat pengaruh pemberian *whey protein* terhadap kadar eritrosit pada tikus yang direnangkan sampai kelelahan.
- 2) *Whey protein* 4,1 g/kgBB efektif terhadap peningkatan kadar eritrosit pada tikus yang direnangkan sampai kelelahan.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

- 1) Pemberian *whey protein* dengan dosis 2,05 g/kgBB dan 4,1 g/kgBB pada tikus dapat meningkatkan jumlah eritrosit.
- 2) Peningkatan 86% pada kelompok aktivitas renang dengan diberi *whey protein* 4,1 g/kgBB

#### 5.2. Saran

Saran dari hasil penelitian ini adalah :

- 1) Bagi penelitian selanjutnya, hasil dari penelitian ini bisa digunakan sebagai acuan dasar untuk penelitian lanjutan yang relevan, dengan memperhatikan kelemahan dari penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, M., Lubis, T., Abdyad, B., Asmilia, N., Muttaqien, & Fakhurrazi. (2015). Jumlah Eritrosit dan Nilai Hematokrit Sapi Aceh dan Sapi Bali di Kecamatan Leumbah Seulawah Kabupaten Aceh Besar. *Jurnal Medika Veteriner*, 9(2), 115–118.
- Ambarwati, R. (2012). Effect of Sodium Nitrite (NaNO<sub>2</sub>) to Erythrocyte and Hemoglobin Profile in White Rats. *Folia Medica Indonesiana*, 48(1), 1–5.
- Arazi, H., & Hakimi, M. (2011). The Effects of Whey Protein Supplementation on Performance and Hormonal Adaptations Following Resistance Training in Novice Men, 3(2), 87–95. <https://doi.org/10.2478/v10131-011-0008-2>
- Aryani, N. gusti ayu nyoman sri. (2016). *Ni gusti ayu nyoman sri aryani nim: 1490761023*. Universitas Udayana Denpasar.
- Astawan, M., Wresdiyati, T., Arief, I. I., & Suhesti, E. (2011). Gambaran Hematologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi *Escherichia coli* Enteropatogenik dan Diberikan Probiotik. *Media Peternakan*, 34(1), 7–13. <https://doi.org/10.5398/medpet.2011.34.1.7>
- Batubara, F. R., & Ermita I. Ibrahim. (2018). Amenorea pada Atlet yang Mengalami Overtraining. *Majalah Kedokteran UKI*, XXXIV(2).
- Christijanti, D. A. M. dan drh. W. (2014). *Petunjuk Praktikum Fisiologi Hewan*. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Cribb, paul J. (2006). Nutrisi Olahraga Protein Whey A. S. dalam Nutrisi Olahraga, 1–12.
- Cunha, S., Ribeiro, J. L., & Oliveira, A. R. De. (2006). Overtraining: theories, diagnosis and markers, 12, 267–271.
- DARMAWAN, R. (2012). *Astaxanthin mencegah efek nekrosis dan peradangan otot pada tikus yang mengalami overtraining*. Universitas Udayana Denpasar.
- Deni Rahman Marpaung, Fajar Apollo Sinaga, Wiwik Rismadayanti, Mandike Ginting, K. F. (2019). Pengaruh aktifitas fisik maksimal terhadap jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit pada atlet softball, (June), 0–9. <https://doi.org/10.24114/so.v2i1.12870>
- Dwi Aries Saputro, S. J. (2012). Pemberian Vitamin C Pada Latihan Fisik Maksimal Dan Perubahan Kadar Hemoglobin Dan Jumlah Eritrosit. *Journal of Sport Sciences and Fitness*, 1(1), 56–61. Retrieved from [http://journal.unnes.ac.id/artikel\\_sju/jssf/7379/5092](http://journal.unnes.ac.id/artikel_sju/jssf/7379/5092)
- Fahrimal, Y., Rafina, A., Azhar, A., & Nuzul Asmilia, D. (2014). Profil Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi *Trypanosoma evansi* dan Diberikan Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb) Blood Profile of Rats (*Rattus norvegicus*) Infected with *Trypanosoma evansi* Treated with

- Willow Tree Bark Ex. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 8(2).  
<https://doi.org/10.2466/pms.104.3.799-802>
- Gerasimos V. Grivas, P. (2018). Diagnosis of Overtraining and Overreaching Syndrome in Athletes, 4(3), 74–76. <https://doi.org/10.17140/SEMOJ-4-165>
- Giri, M. K. W., Doewes, M., Jatmika, H. M., Purnomo, K. I., Setiawan, K. H., & Wibowo, I. P. A. (2017). Myocardial pathological changes in overtraining exercise. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 180(1), 505–508. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/180/1/012168>
- Harahap, N. S., & Olahraga, N. (2014). Penulis adalah Staf Edukatif Fakultas Ilmu Keolahragaan UNIMED 45, 13(2), 45–54.
- Harna, H., Kusharto, C. M., & Roosita, K. (2017). Intervensi Susu Tinggi Protein Terhadap Tingkat Konsumsi Zat Gizi Makro Dan Status Gizi Pada Kelompok Usia Dewasa. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 13(4), 354–361. Retrieved from <http://journal.unhas.ac.id/index.php/mkmi/article/view/3157>
- Hemant H Gangurde, Mayur A Chordiya, Pooja S Patil, N. S. B. (2018). Scholars', (October). <https://doi.org/10.4103/2249-5975.99663>
- Heryanita, Y., Asmilia, N., & Jalaluddin, M. (2018). The Value of Erythrocytes, Hemoglobin, and Hematocrit of Mice ( *Mus musculus* ) Exposed to Cigarette Smoke and Given Red Watermelon Extract ( *Citrullus vulgaris* ), 12(1), 24–31.
- Hidayat, R. S. E. (2016). Profil Protein Susu dan Produk Olahannya. *Jurnal Mipa*, 39(2), 98–106.
- Hoppe, C., Mølgaard, C., Dalum, C., Vaag, A., & Michaelsen, K. F. (2009). Differential effects of casein versus whey on fasting plasma levels of insulin, IGF-1 and IGF-1 / IGFBP-3: results from a randomized 7-day supplementation study in prepubertal boys, 1076–1083. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.34>
- Indra, Z. L. dan E. N. (2015). Persepsi Atlet terhadap Tingkat Kelelahan pada Multistage Fitness Test dan Yo-Yo Intermittend Recovery Test, XVI(2).
- Isti, R., & Dia Rofinda, Z. (2018). Gambaran Morfologi Eritrosit Packed Red Cell Berdasarkan Waktu Penyimpanan Di Bank Darah RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(Supplement 2), 17–20.
- Jauhari, M., Sulaeman, A., Riyadi, H., & Ekayanti, I. (2014). Pengembangan Formula Minuman Olahraga Berbasis Tempe untuk Pemulihan Kerusakan Otot (Development of Tempe Based Sports Beverages for Muscles Damage Recovery). *Jurnal Agritech*, 34(3), 285. <https://doi.org/10.22146/agritech.9456>
- Kellmann, M. (2010). Preventing overtraining in athletes in high-intensity sports and stress / recovery monitoring, 20, 95–102. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01192.x>

- Krissansen, G. W. (2007). Emerging Health Properties of Whey Proteins and Their Clinical Implications, *26*(6), 713–723.
- Marshall, K. (2004). Therapeutic Applications of Whey Protein, *9*(2).
- Meeusen, R., Duclos, M., Foster, C., Fry, A., Gleeson, M., Nieman, D., ... Urhausen, A. (2013). Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *45*(1), 186–205. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318279a10a>
- Mehta Atul dan Victor. (2005). *At a glance Hematologi. At a glance hematologi*.
- Moh. Nazir, P. . (2014). *Metode Penelitian*. Bogor: Ghalia Indonesia. <https://doi.org/978-979-450-173-5>
- Munawaroh, S. (2009). *Pengaruh Ekstrak Kelopak Rosela (Hibiscus sabdariffa) terhadap Peningkatan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin (Hb) dalam Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Anemia*. Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nanda, P. (2011). Tingkat Pengetahuan Tentang Overtraining Pada Atlet Dan Pelatih Klub Atletik Petrogres Kabupaten Gresik Tingkat Pengetahuan Tentang Overtraining Pada Atlet Dan Pelatih Klub Atletik Petrogres Kabupaten Gresik Nanda Pratiwi Mahasiswa S1 Pendidikan Kepelatih, *9*.
- NUNO F. MATOS, RICHARD J. WINSLEY, and C. A. W. (2011). Prevalence of Nonfunctional Overreaching/Overtraining in Young English Athletes, *(30)*, 1287–1294. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318207f87b>
- Pennings, B., Boirie, Y., Senden, J. M. G., Gijzen, A. P., Kuipers, H., & Loon, L. J. C. Van. (2011). Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men 1 – 3, 997–1005. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.008102.1>
- Pratiwi, G. O., & , Soegiyanto, S. (2013). *Journal of Sport Sciences and Fitness*, *2*(3), 32–36.
- Priyanti, S., & Syalfina, A. D. (2018). *Jurnal Kesehatan Masyarakat Side Effects and Determinant of the Use of 3-Month Contraceptive Injection*, *14*(1), 20–27.
- Rahayu, A. S. (2018). Analisis Jumlah Sel Eritrosit Darah Tikus Putih Jantan ( *Rattus norvegicus* ) Strain Wistar Sebelum dan Setelah Perlakuan Ekstrak Buah Merah ( *Pandanus conoideus* ), *10*(1), 32–37.
- Saputro, B. W. A. (2016). *Perbandingan Pemberian Vitamin C dan Kafein Eksperimen Pada Tikus Stain Wistar ( Rattus norvegicus )*. Universitas Negeri Semarang.
- Sarifin. (2010). Kontraksi Otot dan Kelelahan. *ILARA*, *1*, 58–60.
- Setiowati, A. (2015). Pengaruh Suplementasi Protein terhadap Komposisi Tubuh

- pada Atlet. *Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*, 3(2), 3–7.
- Sihombing, M., & Tuminah, S. (2011). Perubahan Nilai Hematologi, Biokimia Darah, Bobot Organ dan Bobot Badan Tikus Putih pada Umur Berbeda, 12(1), 58–64.
- Sinaga Fajar Apollo. (2016). Stress Oksidatif dan Status Antioksidan pada Aktivitas Fisik Maksimal, 9(September), 176–189.
- Sumartiningsih, S. (2009). *Pengaruh Pemberian Binahong (Anradera Cordifolia) terhadap Sel Radang dan Sel Fibroblast pada Hematoma Regio Femoris Ventralis Rattus norvegicus Strain Wistar Jantan*. Airlangga University Library Surabaya.
- Wahyuni AR, Arsyad, A., & Hamid, F. (2016). Pengaruh Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik terhadap Komponen Darah Perifer pada Mencit Jantan, 6(3), 388–392.
- Widiyanto, 2011. (2011). Overtraining Sindrome.pdf, 14.
- Widyastuti, D. A. (2013). Profil Darah Tikus Putih Wistar pada Kondisi Subkronis Pemberian Natrium Nitrit, 31(2), 201–215.
- Yunus, M. (2017). Pengaruh Latihan Interval Terhadap Kenaikan Jumlah Sel Eritrosit dan VO2Max. *Motion*, 8(1), 79–89.
- Zada, A. (2009). *Pengaruh Diet Rumput Laut Eucheuma sp. terhadap Jumlah Eritrosit Tikus Wistar dengan Diabetes Aloksan*. Universitas Diponegoro Semarang.