



**PENGARUH *WHEY PROTEIN* TERHADAP LEUKOSIT
PADA TIKUS PASCA LATIHAN MAKSIMAL**

SKRIPSI

**diajukan dalam rangka penyelesaian studi Strata 1
untuk memperoleh gelar Sarjana Olahraga
pada Universitas Negeri Semarang**

**oleh
Elvina Nurmartatiti
6211415073**

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

ABSTRAK

Elvina Nurmartatiti. 2019. Pengaruh *Whey Protein* Terhadap Leukosit pada Tikus Pasca Latihan Maksimal. Skripsi. Jurusan Ilmu Keolahragaan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang. Dosen Pembimbing dr. Anies Setiowati, M.Gizi.

Salah satu antioksidan untuk mencegah produksi radikal bebas secara berlebih ketika latihan maksimal yaitu *whey protein*. Tujuan penelitian ini, untuk mengetahui pengaruh pemberian *whey protein* terhadap leukosit dan mengetahui keefektifan *whey protein* dosis 2,05 g/kgBB dan 4,1 g/kgBB yang diberikan pasca latihan maksimal.

Jenis rancangan penelitian yang digunakan adalah *randomized post test only control group design*. Subjek penelitian yakni tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) dibagi menjadi kelompok kontrol (K; n=5), latihan maksimal (LM; n=5), latihan maksimal+*whey protein* dosis 2,05 g/kgBB (WP₁; n=5), dan latihan maksimal+*whey protein* dosis 4,1 g/kgBB (WP₂; n=5). Perlakuan latihan maksimal yaitu direnangkan sampai lelah dan pemberian *whey protein* diberikan sehari sekali selama 14 hari. Pengambilan darah melalui *sinus orbitalis* pada hari ke 15. Data dianalisis dengan uji ANOVA dan LSD. Teknik analisis data menggunakan SPSS 16.

Hasil penelitian ini adalah menunjukkan masing-masing kelompok jumlah rata-rata leukosit K=11.690/ μ L, LM=14.230/ μ L, WP₁=10.590/ μ L, WP₂=9.650/ μ L, dengan analisis ANOVA p=0,000. Analisis LSD WP₁ dengan WP₂=940/ μ L, dengan p=0,009 yang membuktikan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna rerata leukosit antar kelompok.

Simpulan dari penelitian ini yaitu pemberian *whey protein* dapat berpengaruh menurunkan jumlah leukosit. Oleh karena itu, bagi olahragawan pasca latihan maksimal ingin mengembalikan jumlah leukosit lebih cepat, dianjurkan mengkonsumsi *whey protein* dosis 4,1 g/kgBB.

Kata Kunci: Latihan Maksimal, *Whey Protein*, Leukosit

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, Saya:

Nama : Elvina Nurmartatiti

NIM : 6211415073

Jurusan/Prodi : Ilmu Keolahragaan

Fakultas : Ilmu Keolahragaan

Judul Skripsi : Pengaruh *Whey Protein* Terhadap Leukosit pada Tikus Pasca
Latihan Maksimal

Menyatakan dengan 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 diwilayah Negara Republik Indonesia.

Semarang, Oktober 2019

Yang menyatakan,



Elvina Nurmartatiti

NIM. 6211415073

PERSETUJUAN

Skripsi yang berjudul "Pengaruh *Whey Protein* Terhadap Leukosit pada Tikus Pasca Latihan Maksimal" telah disetujui oleh pembimbing untuk diajukan dalam Sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang pada:

Hari : Kamis

Tanggal : 17 Oktober 2019

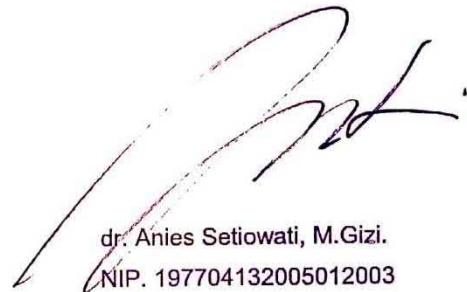
Mengetahui,

Ketua Jurusan Ilmu Keolahragaan

Dosen Pembimbing




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



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

PENGESAHAN

Skripsi atas nama Elvina Nurmartatiti NIM 6211415073 Program Studi Ilmu Keolahragaan Judul Pengaruh *Whey Protein* Terhadap Leukosit pada Tikus Pasca Latihan Maksimal, telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Penguji Skripsi Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang pada hari ~~Selasa~~, tanggal ~~29 Oktober~~ 2019

Panitia Ujian



Sekretaris

A handwritten signature in black ink, likely belonging to the Secretary, Dr. Siti Baitul Mukarromah.

Dr. Siti Baitul Mukarromah, S.Si., M.Si.Med.
NIP. 198112242003122001

Dewan Penguji

1. Drs. Hadi Setyo Subiyono, M.Kes.
NIP. 195512291988101001

(Penguji I)

A handwritten signature in black ink, corresponding to Penguji I.

2. Mohammad Arif Ali, S.Si., M.Sc.
NIP. 198812312015041002

(Penguji II)

A handwritten signature in black ink, corresponding to Penguji II.

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

(Penguji III)

A handwritten signature in black ink, corresponding to Penguji III.

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Motto:

- ❖ “Hablum Minallah Wa Hamblum Minannas”
- ❖ “Yang kau berikan itulah yang akan kau dapatkan”

Persembahan:

Karya tulis ini saya persembahkan kepada :

- ❖ Kedua orang tua saya, Ibu Tikti Indriarsih dan Bapak Toni Kuswoyo, yang selalu mendoakan dan tetap menjadi inspirasi.
- ❖ Kepada Kakak saya, Fiorentino Pradeka Yustisi, yang mendoakan saya dan menjadi motivasi saya selama kuliah.
- ❖ Kepada Keluarga Besar, Adi Soerojo, yang mendukung dan memberikan petuah-petuah.
- ❖ Almamater tercinta, Universitas Negeri Semarang yang telah menjadi tempat saya menimba ilmu.

PRAKATA

Puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh *Whey Protein* Terhadap Leukosit pada Tikus Pasca Latihan Maksimal”. Skripsi ini disusun dalam rangka menyelesaikan studi strata 1 untuk memperoleh gelar Sarjana Olahraga pada jurusan Ilmu Keolahragaan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang.

Keberhasilan penulisan skripsi ini atas bantuan dari berbagai pihak dan dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk memperoleh Pendidikan di Universitas Negeri Semarang.
2. Dekan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang yang telah melancarkan dan mendukung dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Ketua Jurusan Ilmu Keolahragaan yang telah memberikan kesempatan dan dorongan dalam penulisan skripsi ini.
4. Drs. Said Junaidi, M.Kes., Dosen Wali yang memberikan pengarahan, menuntun dan memberikan motivasi selama masa kuliah.
5. dr. Anies Setiowati, M.Gizi., selaku Dosen Pembimbing yang telah sabar dalam membimbing, memberikan ilmu, dan meluangkan waktunya dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. Dosen beserta Tendik Jurusan Ilmu Keolahragaan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan bantuan selama perkuliahan.

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 kepada penulis.
 9. Sahabat yang telah memberikan semangat dan dorongan serta membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini Firliy, Karina, Imelda, Ciumi Dona, Dhea, Junita, Yunita, Ummi, Alma, Claudia Jeda, Erika Sulis, Khimayatus, Devina, Bagus, Anggih, Ricky, Sampan, Farid.
 10. Asfat Mohsin dan Windi Aisyah yang telah membantu dalam melaksanakan penelitian.
 11. Teman-teman Jurusan Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang Angkatan 2015.
 12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan atas bantuannya dalam proses penyelesaian penyusunan skripsi ini.
- Akhir kata, peneliti berharap semoga skripsi ini bermanfaat sebaik mungkin.

Semarang, Oktober 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
COVER.....	i
ABSTRAK.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
PERSETUJUAN.....	v
PENGESAHAN.....	vi
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	vii
PRAKATA.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	4
1.3 Pembatasan Masalah.....	5
1.4 Rumusan Masalah.....	5
1.5 Tujuan Penelitian.....	5
1.6 Manfaat Penelitian.....	5
1.6.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.6.2 Manfaat Praktis.....	6
BAB II LANDASAN TEORI, KERANGKA BERPIKIR DAN HIPOTESIS.....	7
2.1 Landasan Teori.....	7
2.1.1 Latihan Maksimal.....	7
2.1.1.1 Definisi latihan maksimal.....	7
2.1.1.2 Akibat latihan maksimal.....	8
2.1.1.3 Faktor yang mempengaruhi latihan maksimal.....	11
2.1.2 <i>Whey Protein</i>	12
2.1.3 Leukosit.....	18
2.1.4 Kerangka Berpikir.....	24
2.2 Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	27
3.1 Jenis dan Desain Penelitian.....	27
3.2 Variabel Penelitian.....	28
3.2.1 Variabel <i>Independen</i>	28
3.2.2 Variabel <i>Dependen</i>	28
3.3 Populasi, Sampel dan Teknik Penarikan Sampel.....	28
3.3.1 Populasi.....	28
3.3.2 Sampel.....	29
3.3.4 Teknik Penarikan Sampel.....	29
3.4 Instrumen Penelitian.....	30
3.4.1 Alat Penelitian.....	30

3.4.2 Bahan Penelitian.....	31
3.4.3 Lokasi Penelitian.....	31
3.5 Prosedur Penelitian	31
3.5.1 Tahap Persiapan	31
3.5.2 Tahap Pelaksanaan.....	32
3.5.2.1 Pemberian perlakuan pada tikus.....	32
3.5.2.2 Prosedur perlakuan latihan maksimal.....	32
3.5.2.3 Proses pembuatan larutan <i>whey protein</i>	33
3.5.2.4 Prosedur pemberian suplemen <i>whey protein</i>	33
3.5.2.5 Prosedur pengambilan darah.....	34
3.5.3 Tahap Akhir	38
3.5.3.1 Analisis data	38
3.6 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penelitian	39
3.7 Teknik Analisis Data	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Hasil Penelitian	40
4.1.1 Deskripsi Umum	40
4.1.2 Deskripsi Data	41
4.1.2.1 Data berat badan tikus	41
4.1.2.2 Leukosit tikus sesudah perlakuan.....	42
4.1.3 Hasil Uji Prasyarat Analisis	43
4.1.4 Uji Hipotesis.....	44
4.1.4.1 Uji ANOVA pengaruh <i>whey protein</i> terhadap leukosit pada tikus pasca latihan maksimal.....	44
4.1.4.2 Uji LSD pengaruh <i>whey protein</i> terhadap leukosit pada tikus pasca latihan maksimal	45
4.2 Pembahasan.....	45
4.2.1 Pengaruh Latihan Maksimal dan <i>Whey Protein</i> Terhadap Leukosit	45
4.2.2 Keefektifan <i>Whey Protein</i> Antara Dosis 2,05 g/kgBB dengan Dosis 4,1 g/kgBB dalam Menurunkan Leukosit.....	47
4.3 Keterbatasan Penelitian	49
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	50
5.1 Simpulan	50
5.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Jenis Produk <i>Whey Protein</i> yang Tersedia Secara Komersial	14
2.2 Komponen yang ditemukan di <i>Whey Protein</i>	16
2.3 Komposisi Umum Konsentrat <i>Whey Protein</i> (80%) dan Isolat <i>Whey Protein</i>	18
2.4 Jenis-Jenis Leukosit.....	23
4.1 Data Berat Badan Tikus.....	41
4.2 Data <i>Posttest</i> Leukosit	42
4.3 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Data	43
4.4 Uji ANOVA Pengaruh <i>Whey Protein</i> Terhadap Leukosit pada Tikus Pasca Latihan Maksimal	44
4.5 Perbedaan Rerata Leukosit antar Kelompok Setelah Intervensi.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Leukosit.....	21
2.2 Leukosit Jenis Basofil	22
2.3 Leukosit Jenis Eosinofil	22
2.4 Leukosit Jenis Neutrofil.....	22
2.5 Leukosit Jenis Limfosit.....	23
2.6 Leukosit Jenis Monosit.....	23
2.7 Kerangka Berpikir	25
3.1 Cara Penyondean Secara Peroral.....	34
3.2 Cara Pengambilan Darah pada Tikus	35
3.3 Skema Anatomis Pengambilan Darah pada Tikus	35
3.4 Kamar Hitung Improved Neubauer.....	36
3.5 Pedoman Penghitungan Kamar Hitung Improved Neubauer	37
3.6 Alur Penelitian	38
4.1 Rata-Rata Jumlah Leukosit Tikus.....	41
4.2 Perbandingan antar Kelompok Jumlah Leukosit Tikus.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Usulan Dosen Pembimbing Skripsi.....	57
2. Surat Keputusan Penetapan Dosen Pembimbing Skripsi.....	58
3. Surat Izin Observasi.....	59
4. Surat Permohonan Kelaikan Etik.....	60
5. Surat Ethical Clearance	61
6. Surat Izin Penelitian	62
7. Surat Keterangan Melaksanakan Penelitian	63
8. Data Berat Badan Tikus Sebelum Perlakuan.....	64
9. <i>Post Test</i> Jumlah Leukosit Total Tikus.....	65
10. Hasil Pengolahan Data	66
11. Foto Dokumentasi Penelitian	72

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Manusia memang tak dapat terlepas dari kehidupan beraktivitas, seperti contohnya berolahraga atau beraktivitas fisik. Menurut Giriwijoyo (2012) menyebutkan bahwa olahraga merupakan gerakan raga yang dilakukan untuk meningkatkan kemampuan fungsional yang dilakukan secara teratur, terencana, dan dilakukan secara sadar. Setiap olahraga mempunyai takaran latihan yang sesuai dengan kebutuhan tubuh dan jenis latihannya. Apabila seseorang melakukan latihan maksimal, sehingga tubuh mengalami kelelahan, maka dapat dikatakan ia mengalami *overtraining*. Latihan maksimal yang tidak sesuai pemberian beban dan waktu pemulihan dapat menyebabkan kelelahan, menurunnya performa tubuh, dapat membahayakan kesehatan dan dapat menyebabkan stres (Frisca dan Ermita, 2018:104). Latihan maksimal dapat mempengaruhi homeostatis dalam tubuh, meningkatkan radikal bebas dalam tubuh dan juga berpengaruh dalam sistem kekebalan tubuh, yang mana mampu menurunkan stamina.

Stres oksidatif ditimbulkan akibat latihan maksimal yang mana terjadi ketidakseimbangan produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh. Kerusakan jaringan diakibatkan oleh stres oksidatif yang ditandai dengan peningkatan produksi radikal bebas oksigen (Leeuwenburgh dan Heinecke, 2001:829; Cunha *et al*, 2006:270; Novita Sari Harahap 2008:5). Ada banyak sumber yang berpotensi terhadap produksi radikal bebas yang meningkat, diantara salah satunya yaitu akibat aktivitas leukosit. Peningkatan leukosit

disebabkan oleh kerusakan jaringan yang diakibatkan stres oksidatif menyebabkan leukosit berdiapedesis ke jaringan yang rusak dan memfagositosis jaringan yang rusak (Leeuwenburgh dan Heinecke, 2001:829).

Tubuh manusia sebagian besar terdiri komponen cairan, diantaranya yaitu sel-sel darah. Sel darah terdiri dari sel pembeku darah (trombosit), sel darah merah (eritrosit), dan sel darah putih (leukosit). Leukosit berperan penting sebagai sistem pertahanan tubuh dalam melawan mikroorganisme seperti virus, bakteri, dan parasit. Leukosit memiliki bermacam-macam fungsi, yang berkaitan menghilangkan benda asing (termasuk mikroorganisme patogen) (Achmad Noercholis dkk, 2013:37). Apabila dalam tubuh kekurangan leukosit, maka tubuh akan lebih mudah terinfeksi virus, bakteri, dan penyakit. Dan apabila dalam tubuh kelebihan leukosit bukan berarti tubuh lebih mudah memerangi virus, justru leukosit yang berlebihan dapat menyebabkan leukosit tidak berfungsi normal, sehingga mengganggu kinerja organ tubuh. Latihan dapat meningkatkan sistem imun pada orang dewasa dan mempengaruhi leukosit (Evi Irianti dan Dedi Ardinata, 2008:260).

Produksi radikal bebas secara berlebih pada saat latihan maksimal yang menyebabkan leukosit dalam tubuh meningkat, maka diperlukannya antioksidan untuk memerangi jumlah leukosit yang berlebih. Salah satu antioksidan yang digunakan adalah *whey protein*. Komponen pada *whey protein* diantaranya meliputi *lactoferrin*, *alpha-lactalbumin*, *beta-lactoglobulin*, *serum albumin*, *immunoglobulin*, *lactoperoxidase enzymes*, *glycomacropeptides*, *lactose* dan mineral (Madureira *et al*, 2010:437). Komponen tersebut terlibat pada peningkatan sistem imun. Selain sebagai antioksidan, *whey protein* juga berperan sebagai anti hipertensi, anti tumor, hipolipidemik, anti viral, anti bakteri

dan agen pengkelat. Mengkonversi asam amino intraseluler sistein menjadi glutathione, glutathione berperan sebagai antioksidan intraseluler adalah mekanisme utama *whey protein*. Beberapa penelitian terkait *whey* berhasil digunakan untuk treatment kanker, penyakit kardiovaskuler, osteoporosis, hepatitis B, HIV, dan agen anti mikrobal (Marshall, 2004:136).

Kadar kasein yang terkandung dalam protein susu mencapai 80% dan *whey protein* sebanyak 20% dari jumlah protein yang terdapat dalam susu sapi. *Whey protein* memiliki skor kualitas protein dan proporsi *Branched Chain Amino Acid* (BCAA) yang tinggi. *Whey protein* pada susu memiliki kandungan yang berkaitan dengan peningkatan massa otot, hormon pertumbuhan *Insulin-like Growth Factor* (IGF)-1 merangsang sintesis protein melalui pengaktifan sinyal *mammalian Target of Rapamycin* (mTOR) (Harna dkk, 2017:355). *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) merupakan salah satu yang mengatur pertumbuhan otot skeletal. IGF-1 merupakan komponen awal yang merangsang aktivasi kaskade protein Akt yang kemudian terlibat dalam aktivasi mTOR (Schiaffino dan Mammucari, 2011:1).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Deni Rahman Marpaung dkk (2018) yang berjudul "Pengaruh Aktivitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit Pada Atlet Softball", menerangkan bahwa aktivitas fisik maksimal dapat meningkatkan jumlah leukosit dan jenis limfosit, monosit secara signifikan dan aktivitas fisik maksimal dapat menurunkan hitung jenis neutrofil dan eosinofil secara signifikan, sedangkan hitung jenis basofil tidak ada perubahan. Sedangkan, penelitian lain yang dilakukan oleh Novita Sari Harahap (2008) yang berjudul "Pengaruh Aktivitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit pada Mencit (*Mus Musculus L*) Jantan" disimpulkan bahwa mencit yang diberikan aktivitas fisik maksimal dengan renang

sampai hampir tenggelam mengalami peningkatan jumlah leukosit secara signifikan, hal ini karena pada saat melakukan aktivitas fisik maksimal ambilan oksigen pada sel otot yang aktif meningkat. Penelitian lain oleh Jawi (2001) dalam Novita Sari Harahap (2008) pada tikus putih setelah pemberian aktifitas fisik maksimal berupa renang sampai hampir tenggelam, ditemukan adanya peningkatan jumlah limfosit darah tikus putih.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti melakukan penelitian pengaruh *whey protein* sebagai antioksidan terhadap leukosit yang diberikan pada tikus yang pasca latihan maksimal. Alasan peneliti memilih tikus untuk dijadikan sampel penelitian karena ukuran tikus lebih besar daripada mencit, sehingga tikus lebih cocok untuk penelitian. Perbedaan lain adalah tikus tidak pernah muntah, tidak mempunyai kelenjar empedu, lambung tikus terdiri dari dua bagian yaitu nonglandular dan glandular, dan *small intestine* terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum (Diah Kusumawati, 2016:8). Tikus adalah hewan yang mempunyai kemiripan seperti manusia, seperti struktur dan sel tubuh. Selain itu tikus mudah diperkembangbiakan dan mudah dikondisikan. Sehingga sebelum hasil *treatment* diuji cobakan kemanusia, perlu adanya eksperimen terlebih dahulu agar lebih aman dan mengurangi variabel perancu, tikus mudah dikondisikan dan beradaptasi, tikus mudah diperkembangbiakan sehingga populasinya tidak terganggu.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, masalah yang dapat diidentifikasi yaitu belum ada yang meneliti terkait pengaruh *whey protein* terhadap leukosit pada tikus pasca latihan maksimal.

1.3 Pembatasan Masalah

Pembatasan masalah diberikan supaya penelitian lebih fokus dan tidak meluas dari pembahasan yang dimaksud, dalam penelitian ini, peneliti membatasi pada ruang lingkup penelitian pengaruh *whey protein* terhadap leukosit pada tikus pasca latihan maksimal.

1.4 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini yaitu :

- 1.4.1 Apakah pemberian *whey protein* pasca latihan maksimal berpengaruh terhadap leukosit?
- 1.4.2 Manakah dosis *whey protein* 2,05 g/kgBB dan 4,1 g/kgBB yang lebih efektif diberikan pasca latihan maksimal?

1.5 Tujuan Penelitian

Tujuan yang hendak dicapai dalam penelitian ini yaitu :

- 1.5.1 Mengetahui pengaruh pemberian *whey protein* pasca latihan maksimal terhadap leukosit
- 1.5.2 Mengetahui keefektifan *whey protein* dosis 2,05 g/kgBB dan 4,1 g/kgBB yang diberikan pasca latihan maksimal

1.6 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan manfaat baik teoritis maupun praktis yaitu:

1.6.1. Manfaat Teoritis

- 1) Sebagai tambahan wawasan dibidang gizi olahraga mengenai peranan *whey protein* terhadap leukosit
- 2) Sebagai masukan dalam menjaga leukosit agar tetap normal sebagai akibat latihan maksimal
- 3) Meningkatkan pengetahuan masyarakat terhadap manfaat *whey protein* dalam latihan olahraga

1.6.2. Manfaat Praktis

- 1) Sebagai dasar untuk kajian suplementasi *whey protein* pada manusia
- 2) Mendapatkan informasi dan uji laboratorik potensi suplemen *whey protein* terkait pengaruhnya terhadap leukosit
- 3) Dengan adanya hasil penelitian ini dapat menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya

BAB II

LANDASAN TEORI, KERANGKA BERPIKIR DAN HIPOTESIS

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Latihan Maksimal

2.1.1.1 Definisi latihan maksimal

Latihan merupakan kegiatan atau aktivitas yang dilakukan secara berulang-ulang, sistematis, berencana, dan dengan diberikan beban yang kian bertambah. Berulang-ulang maksudnya supaya gerakan yang semula sulit dilakukan menjadi mudah, otomatis dan reflektif pelaksanaannya sehingga semakin menghemat energi. Yang dimaksud dengan kian hari kian bertambah yaitu setiap hari secara periodik dan segera setelah tiba saatnya untuk ditambah jumlah beban latihannya (Ahmad Yasirin dkk, 2014:3).

Latihan maksimal adalah latihan yang terlalu berlebih tanpa istirahat yang cukup, sehingga menyebabkan menurunnya kondisi atlet di tengah-tengah proses program latihan yang ditandai dengan berkurangnya kemampuan tubuh untuk melakukan latihan. Sehingga atlet mengalami kelelahan yang berlebih dan mudah meningkatkan insiden cedera lebih cepat (Nanda Pratiwi, 2018:7). Frisca dan Ermita (2018:104) menyatakan bahwa latihan maksimal adalah keadaan menurunnya performa tubuh yang ditimbulkan akibat latihan yang terlalu berlebih dengan intensitas pelatihan yang terlalu banyak, durasi pelatihan yang terlalu panjang dan frekuensi latihan yang terlalu sering yang dapat menimbulkan stres serta ditambah dengan pemulihan yang tidak memadai.

2.1.1.2 Akibat latihan maksimal

Keadaan latihan maksimal dapat menimbulkan gangguan, seperti: rasa lelah yang berlebih dan bisa melebihi 24 jam, gangguan tidur di malam hari, nafsu makan berkurang, rasa nyeri pada daerah otot maupun sendi, sering gelisah sehingga menyebabkan depresi, rendahnya motivasi akibat tekanan pelatih yang berlebihan, kurangnya konsentrasi yang bisa berdampak pada gangguan penglihatan, suasana hati menjadi berubah-ubah yang berujung pada stres. Apabila tubuh sang atlet sulit menerima keadaan dari latihan yang melebihi batas wajar, maka gejala tersebut akan muncul (Meur *et al*, 2012:411).

Penggunaan otot secara berlebihan dapat mengakibatkan respon inflamasi dimana neutrofil cepat menyerang, diikuti oleh makrofag. Respon inflamasi ini terjadi juga pada perbaikan, regenerasi, dan pertumbuhan otot, yang melibatkan aktivasi dan proliferasi sel-sel satelit, diikuti oleh diferensiasi akhir. Penelitian baru-baru ini mengeksplorasi hubungan antara fungsi sel inflamasi dan cedera otot dan perbaikan otot dengan menggunakan tikus, hilangnya antibodi dari populasi sel inflamasi spesifik, atau terjadinya inflamasi pada otot setelah cedera. Penelitian-penelitian ini menunjukkan inflamasi menyebabkan cedera namun juga perbaikan otot, melalui aksi gabungan radikal bebas, faktor pertumbuhan, dan kemokin (Tidball, 2005:351). Apabila kasus akibat latihan maksimal tidak segera diatasi dengan cepat, maka hal tersebut akan berpengaruh pada atlet yang menyebabkan gangguan fisiologi maupun psikologi. Dampak tersebut dapat menyebabkan sifat atlet yang mudah marah dan juga depresi akibat prestasi yang tidak kunjung meningkat (Carter, 2014:4).

Oksigen yang kita hirup akan diubah oleh sel tubuh secara konstan menjadi senyawa yang sangat reaktif, dikenal sebagai senyawa reaktif oksigen yang diterjemahkan dari *Reactive Oxygen Species* (ROS), satu bentuk radikal bebas. Peristiwa ini berlangsung saat proses sintesa energi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom P-450 di hati. Produksi ROS secara fisiologis ini merupakan konsekuensi logis dalam kehidupan aerobik. Sebagian ROS berasal dari proses fisiologis tersebut (ROS endogen) dan lainnya adalah ROS eksogen, seperti berbagai polutan lingkungan (emisi kendaraan bermotor dan industri, asbestos, asap roko, dan lain-lain), radiasi ionisasi, infeksi bakteri, jamur dan virus, serta paparan zat kimia (termasuk obat) yang bersifat mengoksidasi. Ada berbagai jenis ROS, contohnya adalah superoksida (O_2^-), hidroksil (OH^-), alkoksil (RO^-), peroksil (ROO^-) dan hidroperoksil (ROOH) (Novita Sari Harahap, 2008:12).

Radikal bebas didefinisikan sebagai molekul atau fragmen molekuler dengan satu atau beberapa elektron tidak berpasangan dalam orbital atom atau molekul. Radikal bebas berasal dari ROS. Namun, ROS tidak hanya mencakup radikal bebas tetapi juga non-radikal, dan terkait erat dengan keluarga radikal bebas lainnya, seperti spesies nitrogen reaktif. Superoksida (O_2^-) dan nitrogen monoksida (NO) adalah radikal bebas primer yang memicu reaksi berantai hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksil (OH^-), peroksinitrit ($ONOO^-$), dan asam hipoklorida (HOCl). Radikal bebas memiliki efek positif dalam reaksi kekebalan dan sinyal seluler, dan efek negatif, seperti kerusakan oksidatif lipid, protein, dan asam nukleat (Leeuwenburgh dan Heinecke, 2001:829).

Selama latihan maksimal, konsumsi oksigen seluruh tubuh meningkat. Peningkatan konsumsi oksigen juga meningkatkan pembentukan ROS. Saat

kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel. *Malondialdehyde* (MDA) merupakan salah satu hasil dari peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas selama latihan fisik maksimal atau latihan daya tahan dengan intensitas tinggi sehingga MDA merupakan indikator umum yang digunakan untuk menentukan jumlah radikal bebas dan secara tidak langsung menilai kapasitas oksidan tubuh (Fajar Apollo Sinaga, 2016:182). Latihan maksimal dapat mengakibatkan trauma kecil yang lebih cepat terjadi dibandingkan proses penyembuhannya, penggunaan asam amino yang tidak sebanding dengan asupannya, yang sering disebut juga kekurangan protein, tubuh menjadi kekurangan kalori dan terjadi peningkatan pemecahan jaringan otot, kadar kortisol atau hormon stres meningkat dalam waktu lama, tubuh lebih lama berada dalam keadaan katabolik daripada anabolik, peregangan pada sistem saraf yang terus menerus selama pelatihan, penumpukan radikal bebas yang kemudian menyebabkan kerusakan otot (Frisca dan Ermita, 2018:105).

Banyak gejala dalam fisiologis (penurunan kinerja fisik, kekuatan otot, koordinasi, peningkatan persepsi upaya dan periode pemulihan, perubahan kurva laktat, tidur, anoreksia), biokimia (penurunan glikogen otot, kandungan mineral rasio testosteron/kortisol lebih besar dari 30%, serta peningkatan kortisol dan urea), psikologis (depresi, stres emosional, takut bersaing, apatis umum), imunologis (peningkatan infeksi dan penyakit, penurunan aktivitas neutrofil dan makrofag). Kesalahan dalam menerapkan manajemen beban latihan, akan berakibat negatif terhadap kondisi fisiologis atlet. Denyut nadi yang tinggi, sering merasa pusing, gangguan pada pencernaan dan metabolisme, merupakan

dampak yang timbul akibat latihan maksimal, mempengaruhi kinerja atlet untuk meraih prestasi optimal (Bafirman, 2013).

2.1.1.3 Faktor-faktor yang mempegaruhi latihan maksimal

Latihan fisik dengan intensitas rendah dan sedang dapat meningkatkan sistem pertahanan antioksidan. Sedangkan latihan fisik yang maksimal dapat meningkatkan jumlah leukosit dan neutrofil baik dalam sirkulasi maupun di jaringan dan latihan fisik maksimal dapat memicu terjadinya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh, yang dikenal sebagai stres oksidatif. Kerusakan jaringan diakibatkan oleh stres oksidatif yang ditandai dengan peningkatan produksi radikal bebas (Novita Sari Harahap, 2008:11). Keadaan stres oksidatif, terjadi peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel diakibatkan oleh radikal bebas meningkat. Membran sel ini sangat penting bagi fungsi reseptor dan fungsi enzim, sehingga fungsi seluler secara total akan hilang karena terjadinya peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas (Evans, 2000). Kondisi *overtraining* pasca latihan maksimal terjadi akibat kekeliruan dalam menerapkan program latihan (Bafirman, 2013:).

Reactive Oxygen Species (ROS) dalam tubuh dikendalikan oleh sistem antioksidan tubuh. ROS mempunyai aktivitas yang berbeda dan merupakan oksidan yang sangat reaktif. Setiap ROS yang telah terbentuk mampu memulai suatu reaksi berantai hingga berlanjut sampai ROS itu dihilangkan oleh ROS yang lainnya atau oleh sistem antioksidannya (Anifatul Dika dan Sugiharto, 2015:42). Radikal bebas termasuk ROS, yang penting untuk kesehatan dan fungsi tubuh yang normal dalam memerangi peradangan, membunuh bakteri, dan mengendalikan tonus otot polos pembuluh darah dan organ-organ dalam

tubuh. Namun bila radikal bebas tersebut melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka dia akan menyerang sel itu sendiri.

2.1.2 Whey Protein

Susu protein seperti kasein dan *whey protein* merupakan salah satu suplemen yang populer digunakan. Suplemen protein dapat berupa suplemen protein inkomplet (hanya mengandung satu atau lebih asam amino esensial) atau protein komplet (mengandung 6 asam amino esensial). Penggunaan suplemen protein menunjukkan perbaikan resintesis glikogen, massa tubuh tanpa lemak, dan kinerja secara keseluruhan. Suplemen protein mempunyai kandungan protein yang cukup besar. Atlet lebih beresiko untuk mengalami kerusakan jaringan otot terutama saat menjalani latihan/pertandingan olahraga yang berat, maka asupan kebutuhan atlet meningkat. Peningkatan kebutuhan protein tersebut untuk peningkatan sintesis protein yang diperlukan untuk membantu proses *remodeling* dan perbaikan serat otot rangka yang rusak yang disebabkan karena latihan berat (Anies Setiowati dan Hadi, 2013:67).

Menurut M.F. Safitri dan A. Swarastuti (2011) dalam Erwin Hidayat dkk (2015) menyatakan bahwa susu sangat penting untuk kesehatan tubuh manusia, karena susu mengandung dari banyak zat penting yang dibutuhkan oleh manusia seperti karbohidrat (laktosa), protein, lemak, vitamin, dan mineral. Protein susu, terutama kasein dan *whey protein*, adalah nutrisi yang sangat penting, karena mengandung semua asam amino esensial dalam proporsi yang optimal dan merupakan sumber peptida bioaktif yang paling penting. Konsumsi harian 0,5 liter susu cukup untuk memenuhi jumlah asam amino yang dibutuhkan tubuh selama 24 jam, kecuali untuk metionin (Cozma *et al*, 2011). *Whey* saat ini

populer dan banyak dijual dalam bentuk bubuk, *whey* merupakan *dietary protein supplement* yang dapat memberikan efek sebagai antioksidan (Jin, *et al*, 2013).

Kandungan dalam susu tinggi protein terdiri dari dua komponen protein utama yaitu *casein protein* dan *whey protein*. *Whey protein* merupakan suatu produk sampingan dari pembuatan keju dan dadih, dan pernah dianggap sebagai produk limbah. Pada susu dalam pembuatan keju, *whey protein* merupakan bagian dari protein yang dipisahkan dari kasein pada proses koagulasi. Setelah terjadi pemrosesan, kasein adalah protein yang bertanggung jawab untuk membuat dadih, dan *whey* tetap berada di lingkungan berair. *Whey protein* yang diperoleh karena penambahan rennet mengandung kaseinomakropeptida sebagai hasil reaksi kimosin pada k-kasein. *Whey protein* juga diketahui kaya akan cystein dan methionin yang merupakan asam amino penting untuk sintesa glutathionine. *Whey protein* merupakan 18-20% dari total protein dalam susu, terdiri dari α -Lactalbumin (α -La) 20%, β -Lactoglobulin (β -Lg) 50%, bovine serum albumin (BSA) 10%, dan immunoglobulin (Ig) 10% (Jovanovic *et al*, 2007).

Komponen pada *whey protein* diantaranya meliputi *lactoferrin*, *alpha-lactalbumin*, *beta-lactoglobulin*, *serum albumin*, *immunoglobulin*, *lactoperoxidase enzymes*, *glycomacropetides*, *lactose* dan mineral (Madureira, 2010). Komponen tersebut terlibat pada peningkatan sistem imun. Selain sebagai antioksidan, *whey protein* juga berperan sebagai anti hipertensi, anti tumor, hipolipidemik, anti viral, anti bakteri dan agen pengkelat. Mengkonversi asam amino intraseluler sistein menjadi glutation, glutation berperan sebagai antioksidan intraseluler adalah mekanisme utama *whey protein*. Beberapa penelitian terkait *whey* berhasil digunakan untuk treatment kanker, penyakit

kardiovaskuler, osteoporosis, hepatitis B, HIV, dan agen anti mikrobial (Marshall, 2004).

Tabel 2.1 Jenis Produk Whey Protein yang Tersedia Secara Komersial

Deskripsi Produk	Konsentrasi Protein	Konten Lemak, Laktosa, dan Mineral
<i>Whey Protein</i> Isolate	90-95%	Ada sedikit
<i>Whey Protein</i> Konsentrat	Mulai dari 25-89%, secara umum tersedia 80%	Sebagian lemak, laktosa, dan mineral Dengan meningkatnya konsentrasi protein, lemak, laktosa, dan kandungan mineral berkurang
<i>Whey Protein</i> Dihidrolisis	Hidrolisis Variabel yang digunakan untuk membelah ikatan peptida. Protein yang lebih besar menjadi fraksi peptida yang lebih kecil. Mengurangi potensi alergi dibandingkan dengan yang tidak terhidrolisis	Bervariasi dengan konsentrasi protein
<i>Whey</i> Konsentrat yang Tidak Jenuh	Variabel Biasanya berkisar antara 25-89%	Sebagian lemak, laktosa, dan mineral Dengan meningkatnya konsentrasi protein, lemak, laktosa, dan kandungan mineral berkurang. Diproses untuk mempertahankan struktur protein asli; biasanya memiliki jumlah imunoglobulin dan laktoferin yang lebih tinggi

Sumber: Marshall, 2004. Therapeutic Applications of Whey Protein. <http://usdec.files.cms-plus.com/PDFs/IndoMonographSportsNutrition.pdf>. diunduh 08/10/2019, pk. 03.35

Whey protein merupakan satu-satunya protein diet yang ditunjukkan dalam penelitian yang meningkatkan produksi *glutathione* (GSH), melalui konsentrasinya yang kaya akan *cysteinenya*. GSH adalah sistem pertahanan

kekebalan dan pusat antioksidan tubuh. Konsentrasi GSH dalam beragam sel meregulasikan banyak bentuk fungsi kekebalan dan kemampuan tubuh untuk melindungi kesehatan tubuh dari penyakit, menetralkan radikal bebas, melindungi sel melawan kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh polusi, toksin, olahraga dan eksposur UV, dan GSH mendonasikan komponen-komponennya kepada zat senyawa antioksidan lainnya seperti vitamin C&E dan enzim utama antioksidan. GSH meregulasikan kemampuan tubuh dan kapasitas antioksidan untuk menjaga kesehatan dan mencegah penyakit (Cribb, 2006). Baik hewan maupun klinis penelitian menunjukkan bahwa whey protein dapat meningkatkan kadar GSH (Prussick, 2013). *Whey protein* mampu untuk meningkatkan kapasitas antioksidan total (TAS) dan enzim antioksidan dan mengurangi penanda OS sebagai *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS) (Athira, 2013).

Kadar kasein yang terkandung dalam protein susu mencapai 80% dan *whey protein* sebanyak 20% dari jumlah protein yang terdapat dalam susu sapi. *Whey protein* memiliki skor kualitas protein dan proporsi *Branched Chain Amino Acid* (BCAA) yang tinggi. *Whey protein* pada susu memiliki kandungan yang berkaitan dengan peningkatan massa otot, hormon pertumbuhan *Insulin-like Growth Factor* (IGF)-1 merangsang sintesis protein melalui pengaktifan sinyal *mammalian Target of Rapamycin* (mTOR) (Harna dkk, 2017). *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) merupakan salah satu yang mengatur pertumbuhan otot skeletal. IGF-1 merupakan komponen awal yang merangsang aktivasi kaskade protein Akt yang kemudian terlibat dalam aktivasi mTOR (Schiaffino dan Mammucari, 2011).

Kombinasi pelatihan resistensi dengan menurunnya konsentrasi kortisol menunjukkan pelemahan dalam peningkatan degradasi otot setelah latihan. Selain itu, kandungan protein pada makanan juga telah disarankan untuk mempengaruhi konsentrasi testosteron dan respons hormonal terhadap latihan resistensi (Arazi *et al*, 2011). Produsen melakukan perawatan khusus untuk menjaga aktivitas biologis, struktur protein asli, dan lemak yang terikat protein dalam produk akhir. Protein diproses di bawah suhu rendah dan tidak terkena perubahan pH yang berfluktuasi untuk menghindari denaturasi struktur asli. Selain itu, sumber susu dan kesehatan sapi perah diperkirakan berkontribusi terhadap peningkatan aktivitas produk susu whey (Marshall, 2004).

Tabel 2.2 Komponen yang di Temukan di *Whey Protein*

Komponen <i>Whey Protein</i>	% of <i>Whey Protein</i>	Manfaat
<i>Beta-Lactoglobulin</i>	50-55%	Sumber asam amino rantai esensial dan bercabang
<i>Alpha-Lactalbumin</i>	20-25%	Protein primer ditemukan dalam ASI manusia Sumber asam amino rantai esensial dan bercabang
<i>Immunoglobulins</i>	10-15%	Protein primer ditemukan dalam kolostrum, manfaat modulasi kekebalan
<i>Lactoferrin</i>	1-2%	Antioksidan, antibakteri, antivirus, dan antijamur. Mempromosikan pertumbuhan bakteri menguntungkan
<i>Lactoperoxidase</i>	0,50%	Menghambat pertumbuhan bakteri
<i>Bovine Serum Albumin</i>	5-10%	Sumber asam amino esensial, kaya akan protein
<i>Glycomacropeptide</i>	10-15%	Sumber asam amino rantai bercabang Kekurangan asam amino

aromatik fenilalanin, triptofan,
dan tirosin

Sumber: Marshall, 2004. Therapeutic Applications of Whey Protein. <http://usdec.files.cms-plus.com/PDFs/IndoMonographSportsNutrition.pdf>.
diunduh 08/10/2019, pk. 04.22

Whey protein adalah satu dari sedikit suplemen nutrisi yang telah terbukti dalam studi yang terkontrol-dengan-baik yang meningkatkan performa atlet maupun meningkatkan adaptasi fisiologis selama latihan. Konsentrasi GSH dalam beragam sel meregulasikan banyak bentuk fungsi kekebalan dan kemampuan tubuh untuk menjaga kesehatan dan menghindari penyakit. Dibandingkan dengan sumber protein lainnya, *whey protein* adalah eksklusif dalam kemampuannya meningkatkan produksi GSH yang mengoptimalkan banyak aspek pada fungsi kekebalan. Selain itu, konsentrasi BCAA, *leucyne* didalam *whey protein* (10-14gr/100gr) merupakan hal yang penting bagi ilmuwan olahraga. *Leucyne* memainkan peran penting dalam memicu jalur transkripsi otot DNA pada sintesa protein. Suplai *leucyne* yang melimpah terhadap otot setelah olahraga dapat mempromosikan penyembuhan yang lebih efisien pada level molekul untuk mempercepat proses adaptasi latihan olahraga.

Whey Protein Concentrat dan *Whey Protein Isolate*, adalah sumber cysteine yang tersedia secara alamiah langka; sedikitnya konsentrasi 4-kali lebih tinggi (per 100gr protein) dibandingkan dengan sumber protein tinggi lainnya seperti kasein dan kedelai. Cysteine dikenal sebagai asam amino esensial secara kondisional sebagaimana pula ia memainkan beberapa peran yang tidak dapat diabaikan dalam metabolisme manusia. Suplai cysteine yang cukup adalah penting bagi preservasi jaringan tubuh yang ramping (otot), terutama selama latihan. Cysteine juga sebagai percepatan asam amino terbatas dari sistem pertahanan antioksidan tubuh. Meningkatkan penyimpanan cysteine dalam tubuh

terbukti meningkatkan kapasitas antioksidan, menurunkan stres oksidatif dan meningkatkan performa olahraga (Cribb, 2006).

Tabel 2.3 Komposisi Umum Konsentrat *Whey Protein* (80%) dan Isolat *Whey Protein*

Komponen	Konsentrat <i>Whey Protein</i> (80%)	Isolat <i>Whey Protein</i>
Protein	80,0-82,0	92,0
Laktosa	4,0-8,0	0,5
Lipid	1,0-6,0	1,0
Mineral	3,0-4,0	2,0
Kelembaban	3,5-4,5	4,5

Sumber: Cribb, 2006. Protein Whey A.S. Dalam Nutrisi Olahraga. <http://usdec.files.cms-plus.com/PDFs/IndoMonographSportsNutrition.pdf>. diunduh 03/10/2019, pk. 05.55

2.1.3 Leukosit

Darah merupakan suatu jaringan dalam tubuh, yang terdapat di dalam pembuluh darah. Darah memiliki fungsi untuk mendistribusikan nutrisi, oksigen serta zat-zat lain ke semua organ, sehingga memungkinkan organ tubuh melakukan fungsinya juga. Fungsi darah bisa terganggu jika parameter darah tidak berjalan normal, yang dapat mengakibatkan penyakit atau gangguan pada darah dan fungsi darah yang pada gilirannya dapat menyebabkan gangguan pada organ lain (M. Astawan dkk, 2011). Secara kasat mata, darah hanya merupakan zat cair yang berwarna merah, namun bila melihat menggunakan mikroskop maka akan terlihat bahwa darah tersebut terdapat cairan berwarna kuning (plasma). Selain itu, terlihat pula bentuk bundar-bundar yang disebut sel darah. Sel darah terdiri dari sel pembeku darah (trombosit), sel darah merah (eritrosit), dan sel darah putih (leukosit). Leukosit memiliki jumlah yang lebih sedikit dibandingkan dengan eritrosit. Bentuk leukosit adalah lonjong hingga bulat. Leukosit terdiri dari agranulosit (monosit dan limfosit) dan granulosit (heterofil, eosinofil dan basofil). Leukosit memiliki bermacam-macam fungsi, yang

berkaitan menghilangkan benda asing (termasuk mikroorganisme patogen) (Achmad Noercholis dkk, 2013).

Leukosit adalah sistem kekebalan yang telah kita miliki sejak lahir. Leukosit berguna sebagai sistem pertahanan tubuh dalam melawan mikroorganisme seperti virus, bakteri, dan parasit. Mikroorganisme itu bisa menyerang pada bagian mulut, membran yang melapisi mata, kulit, saluran kemih, saluran nafas, saluran cerna, dan mampu menyebabkan penyakit serius bila menyerang jaringan-jaringan yang lebih dalam. Selain itu, kita secara intermiten terpapar bakteri dan virus lain yang sangat virulen disamping normalnya terdapat dalam tubuh kita dan dapat menyebabkan penyakit mematikan seperti pneumonia, infeksi streptokokus dan demam tifoid. Hal tersebut mampu dihindari bila dalam tubuh memiliki sistem pertahanan tubuh yang bagus dan kuat. Leukosit mempunyai inti sel dan bermacam-macam bentuk inti selnya. Jenis-jenis leukosit terdiri dari neutrofil, basofil, eosinofil, monosit dan limfosit. Kelima jenis leukosit tersebut dapat mengalami peningkatan (leukositosis) atau penurunan (leukopenia) disebabkan karena adanya infeksi (Pancawati Ariami dkk, 2015; Fifin, 2010).

Leukosit tidak memiliki hemoglobin (berbeda dengan eritrosit), sehingga tidak berwarna (putih) kecuali jika diwarnai secara khusus agar dapat terlihat di bawah mikroskop. Tidak seperti eritrosit, yang strukturnya uniform, berfungsi identik, dan jumlahnya konstan, tetapi leukosit bervariasi dalam struktur, fungsi dan jumlah. Terdapat lima jenis leukosit yang bersirkulasi yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, monosit dan limfosit dan masing-masing dengan struktur serta fungsi yang khas. Mereka semua berukuran sedikit lebih besar daripada eritrosit (Sherwood, 1996).

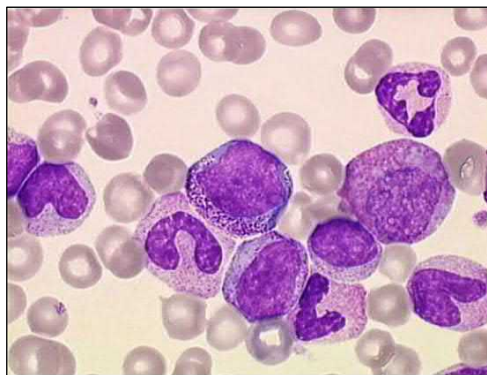
Dengan berolahraga sistem kekebalan tubuh akan bersirkulasi dengan lebih cepat di dalam tubuh, dan kemungkinan juga ada dorongan sementara di dalam produksi makrofag yaitu sel-sel yang menyerang bakteri. Jumlah leukosit mungkin meningkat setelah sesi latihan, dan mungkin tetap meningkat dalam periode yang lama (sampai 24 jam) setelah beberapa tipe latihan. Besarnya lekositosis berkaitan langsung dengan intensitas latihan dan durasi, dan berbanding terbalik dengan tingkat kebugaran. Meningkatnya jumlah leukosit lebih utama pada peningkatan neutrofil dan lebih luas lagi jumlah limfosit walaupun jumlah monosit juga meningkat (Mackinnon , 1998)

Beberapa penelitian membuktikan bahwa stres oksidatif setelah melakukan latihan fisik maksimal mengakibatkan perubahan pada nilai hematokrit, eritrosit dan leukosit. Pemberian beban maksimal saat melakukan latihan fisik atau kelelahan yang berat terdapat perubahan jumlah leukosit pada darah tepi, yang diperkirakan penyebab meningkatnya kejadian infeksi saluran napas karena terjadi penekanan fungsi imunitas sehingga terjadi penurunan penampilan atlet. Sumber informasi untuk diagnostik dan prognosa gambaran adanya kerusakan organ dan pemulihan setelah aktivitas fisik maksimal dapat diketahui dari jumlah leukosit perifer (Fajar Apollo Sinaga, 2016). Penambahan stres oksidatif dapat berakibat terjadinya peningkatan jumlah leukosit. Peningkatan hitung jenis leukosit ini merupakan respon protektif terhadap stres seperti infeksi mikroba, aktivitas yang berat, anestesi, dan pembedahan (Deni Rahman Marpaung dkk, 2018).

Leukosit dan turunannya memiliki peran untuk: (1) mengidentifikasi dan menghancurkan sel-sel kanker yang berada di tubuh; (2) menahan invasi oleh patogen (mikroorganisme penyebab penyakit, misalnya bakteri dan virus) melalui

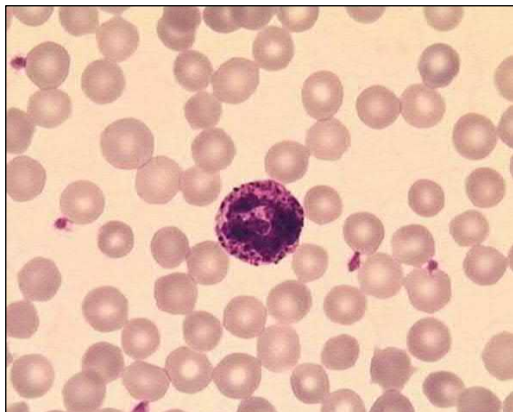
proses fagositosis; dan (3) berfungsi sebagai "petugas pembersih" yang membersihkan kotoran-kotoran tubuh dengan memfagosit debris yang berasal dari sel yang mati atau cedera. Yang terakhir penting dalam penyembuhan luka dan perbaikan jaringan. Untuk melaksanakan perannya, leukosit menggunakan strategi "cari dan serang" yaitu sel-sel tersebut mencari jaringan yang rusak kemudian memperbaiki jaringan tersebut. Alasan utama mengapa sel leukosit terdapat di dalam darah adalah agar mereka cepat diangkut dari tempat pembentukan atau penyimpanannya ke manapun mereka diperlukan (Novita Sari Harahap, 2008).

Pada saat latihan maksimal, konsumsi oksigen meningkat, meningkatnya konsumsi oksigen ini mengakibatkan produksi radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Stres oksidatif dapat berakibat terjadinya peningkatan jumlah leukosit. Peningkatan leukosit merupakan respon protektif terhadap stres seperti invasi mikroba, aktifitas yang berat, anestesi dan pembedahan (Andrian, 2001; Tortora dan Grabowski, 2003 dalam Novita Sari Harahap, 2008).



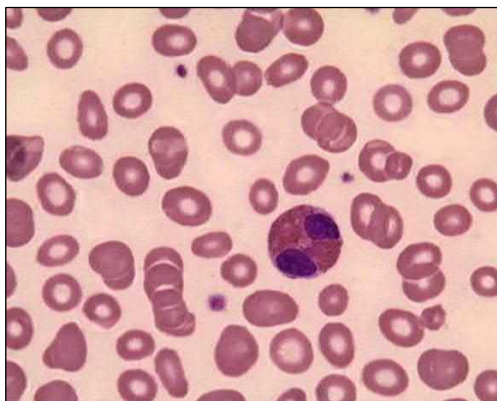
Gambar 2.1 Leukosit

Sumber: Nurul Fadillah Idsyam, 2018. Diferensial Leukosit Pada Tikus Betina Kemopreventif Ekstrak Temu Putih dan Daun Mindi yang diinduksi Karsinogen.



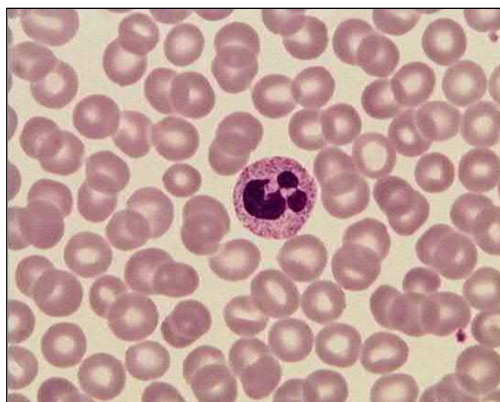
Gambar 2.2 Leukosit Jenis Basofil

Sumber: Nurul Fadillah Idsyam, 2018. Diferensial Leukosit Pada Tikus Betina Kemopreventif Ekstrak Temu Putih dan Daun Mindi yang diinduksi Karsinogen.



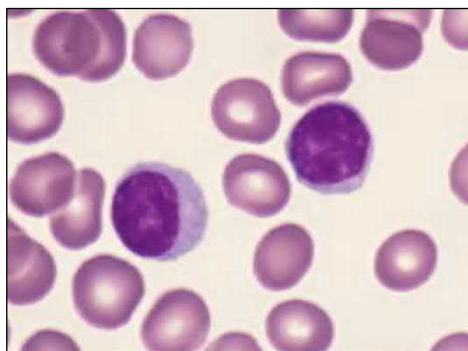
Gambar 2.3 Leukosit Jenis Eosinofil

Sumber: Nurul Fadillah Idsyam, 2018. Diferensial Leukosit Pada Tikus Betina Kemopreventif Ekstrak Temu Putih dan Daun Mindi yang diinduksi Karsinogen.



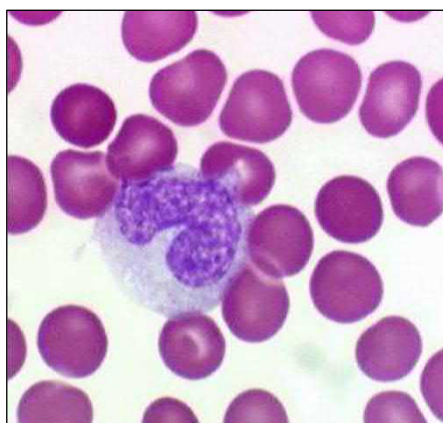
Gambar 2.4 Leukosit Jenis Neutrofil

Sumber: Nurul Fadillah Idsyam, 2018. Diferensial Leukosit Pada Tikus Betina Kemopreventif Ekstrak Temu Putih dan Daun Mindi yang diinduksi Karsinogen.



Gambar 2.5 Leukosit Jenis Limfosit

Sumber: Nurul Fadillah Idsyam, 2018. Diferensial Leukosit Pada Tikus Betina Kemopreventif Ekstrak Temu Putih dan Daun Mindi yang diinduksi Karsinogen.



Gambar 2.6 Leukosit Jenis Monosit

Sumber: Nurul Fadillah Idsyam, 2018. Diferensial Leukosit Pada Tikus Betina Kemopreventif Ekstrak Temu Putih dan Daun Mindi yang diinduksi Karsinogen.

Tabel 2.4 Jenis-Jenis Leukosit

Tipe	% dalam tubuh	Keterangan
Neutrofil	65%	Neutrofil berhubungan dengan pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri serta proses peradangan kecil lainnya, serta biasanya juga yang memberikan tanggapan pertama terhadap infeksi bakteri; aktivitas dan matinya neutrofil dalam jumlah yang banyak menyebabkan adanya nanah.
Eosinofil	4%	Eosinofil terutama berhubungan dengan infeksi parasit, dengan demikian meningkatnya eosinofil menandakan banyaknya parasit.

Basofil	<1%	Basofil terutama bertanggung jawab untuk memberi reaksi alergi dan antigen dengan jalan mengeluarkan histamin kimia yang menyebabkan peradangan.
Limfosit	25%	Limfosit lebih umum dalam sistem limfa. Darah mempunyai tiga jenis limfosit: <ul style="list-style-type: none"> • Sel B: Sel B membuat antibodi yang mengikat patogen lalu menghancurkannya. (Sel B tidak hanya membuat antibodi yang dapat mengikat patogen, tetapi setelah adanya serangan, beberapa sel B akan mempertahankan kemampuannya dalam menghasilkan antibodi sebagai layanan sistem 'memori'.) • Sel T: CD4+ (pembantu) Sel T mengkoordinir tanggapan ketahanan (yang bertahan dalam infeksi HIV) serta penting untuk menahan bakteri intraseluler. CD8+ (sitotoksik) dapat membunuh sel yang terinfeksi virus. • <i>Sel natural killer</i>: Sel pembunuh alami (<i>natural killer, NK</i>) dapat membunuh sel tubuh yang tidak menunjukkan sinyal bahwa dia tidak boleh dibunuh karena telah terinfeksi virus atau telah menjadi kanker.
Monosit	6%	Monosit membagi fungsi "pembersih vakum" (fagositosis) dari neutrofil, tetapi lebih jauh dia hidup dengan tugas tambahan: memberikan potongan patogen kepada sel T sehingga patogen tersebut dapat dihafal dan dibunuh, atau dapat membuat tanggapan antibodi untuk menjaga.
Makrofag	6%	Monosit dikenal juga sebagai makrofag setelah dia meninggalkan aliran darah serta masuk ke dalam jaringan.

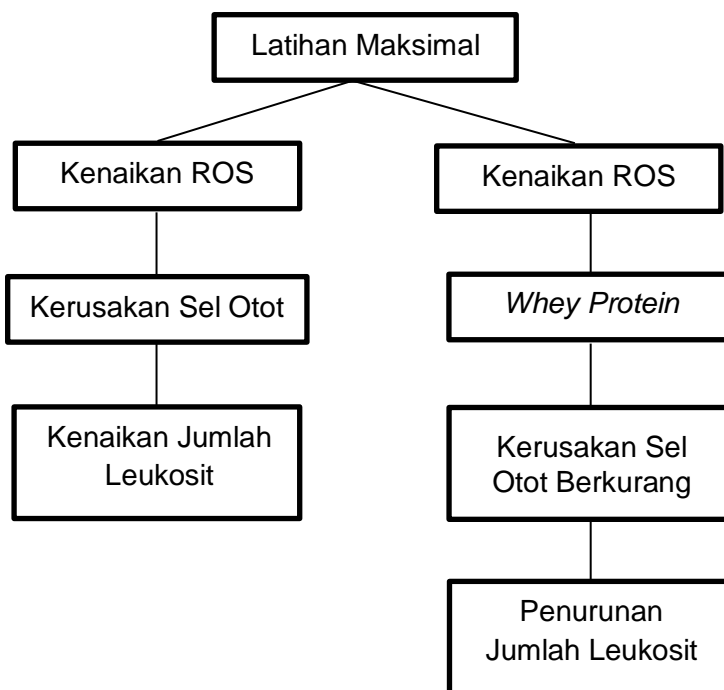
Sumber: https://id.wikipedia.org/wiki/Sel_darah_putih. Diunduh 03/10/2019, pk.02.09

2.1.4 Kerangka Berpikir

Latihan maksimal mengakibatkan konsumsi oksigen meningkat dan dapat memicu terjadinya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh, yang dikenal sebagai stres oksidatif. Stres oksidatif yang dihasilkan dari aktifitas fisik maksimal dapat menyebabkan kerusakan enzim, reseptor protein, membran lipid, dan DNA. Apabila produksi

radikal bebas meningkat, maka dapat mengakibatkan kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan akibat stres oksidatif menyebabkan leukosit berdiapedesis ke jaringan yang rusak dan memfagositosis jaringan yang rusak, sehingga terjadi peningkatan leukosit (Novita Sari Harahap, 2008)

Radikal bebas yang tinggi bisa diminimalkan dengan antioksidan, salah satu antioksidan tersebut adalah *whey protein*. Takaran dan waktu yang tepat jika mengonsumsi *whey protein* akan memberikan manfaat. Diantara manfaat *whey protein* yaitu meningkatnya fungsi imun, pertumbuhan dan perbaikan jaringan.



Gambar 2.6 Kerangka Berpikir

2.2 Hipotesis

Hipotesis yang diambil peneliti yaitu :

1. Terdapat pengaruh pemberian *whey protein* terhadap leukosit pada tikus yang pasca latihan maksimal
2. *Whey protein* dosis 4,1 g/kgBB lebih efektif menurunkan leukosit dibandingkan dengan dosis 2,05 g/kgBB.

BAB V

PENUTUP

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

- 1) Pemberian *whey protein* pada pasca latihan maksimal mampu mempegaruhi leukosit yaitu dengan menurunkan jumlah leukosit.
- 2) Ketiga perlakuan mempunyai peran yang berbeda terhadap mempengaruhi jumlah leukosit dalam darah, pada keadaan latihan maksimal maka leukosit akan meningkat, namun bila diberi *whey protein* maka akan menurunkan jumlah leukosit. Pada saat latihan maksimal, pemberian *whey protein* dosis 4,1 g/kgBB lebih efektif dibandingkan dengan dosis 2,05 g/kgBB.

5.2 Saran

Saran yang diberikan dari hasil penelitian ini adalah :

- 1) Bagi olahragawan yang mengalami latihan maksimal dan ingin mengembalikan jumlah leukosit lebih cepat, maka mengkonsumsi *whey protein* dengan dosis 4,1 g/kgBB
- 2) Bagi penelitian selanjutnya, untuk menimbang berat badan tikus sebelum diambil sampel darahnya. Dan hasil dari penelitian ini bisa digunakan sebagai acuan dasar untuk penelitian lanjutan yang relevan, dengan memperhatikan kelemahan dari penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad Noercholis, M.A. Muslim, dan Maftuch. (2013). Ekstraksi Fitur Roundness untuk Menghitung Jumlah Leukosit dalam Citra Sel Darah Ikan. *Jurnal EECCIS*, 7(1), 35-40.
- Aditya Marianti dan Wulan Christijanti. (2014). *Petunjuk Praktikum Fisiologi Hewan*. Semarang : Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Ahmad Yasirin, Setya Rahayu, dan Said Junaidi. (2014). Latihan Senam Aerobik dan Peningkatan Limfosit CD4 (Kekebalan Tubuh pada Penderita HIV). *Journal of Sport Sciences and Fitness*, 3(3), 56–61.
- Anies Setiowati dan Hadi. (2013). Pengaruh Suplementasi Protein terhadap Komposisi Tubuh pada Atlet. *Jurnal Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*, 3(2), 67–71.
- Anifatul Dika W.S. dan Sugiharto. (2015). Efektivitas Cuka Apel dan Ekstrak Kulit Manggis dalam Menurunkan Kolesterol Akibat Latihan Fisik. *Journal of Sport Sciences and Fitness*, 4(4), 38–43.
- Arazi, Hamid, Mehdi Hakimi, dan Kako Hoseini. (2011). The Effects of Whey Protein Supplementation on Performance and Hormonal Adaptations Following Resistance Training in Novice Men, 3(2), 87–95. doi: 10.2478/v10131-011-0008-2.
- Athira, S., dkk. (2013). Ameliorative Potential of Whey Protein Hydrolysate Against Paracetamol-Induced Oxidative Stress. *Journal of Dairy Science*, 96(3), 1431–1437. doi: 10.3168/jds.2012-6080
- Bafirman HB. (2013). Kontribusi Fisiologi Olahraga Mengatasi Resiko Menuju Prestasi Optimal, *Jurnal Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*, 3, 41-47.
- Bhatti, Rashida, dan Din Muhammad Shaikh. (2007). The Effect of Exercise on Blood Parameters. *Pak J Physiol*, 3(2), 2–4.
- Carter, JG, AW Potter, KA Brooks. (2014). Overtraining Syndrome: Causes, Consequences, And Methods For Prevention. *Journal of Sport and Human Performance*, 2(1),1-14. doi: 10.12922/jshp.0031.2014.
- Chitapanarux, T., dkk. (2009). Openlabeled Pilot Study of Cysteine-rich Whey Protein Isolate Supplementation for Nonalcoholic Steatohepatitis Patients. *J Gastroenterol Hepatol* 24:1045– 50
- Cunha, G.D.S., J.L. Ribeiro, and A.R. Oliveira. (2006). Overtraining: theories, diagnosis and markers, *Rev Bras Med Esporte*, 12(5), 267–271.

- Cuzzocrea, S, et al. (2001). Antioxidant Therapy: A New Pharmacological Approach in Shock, Inflammation, and Ischemia/Reperfusion Injury. *Pharmacological Reviews*, 53(1), 135-159.
- Cozma, A., et al. (2011). Proteins Profile in Milk from Three Species of Ruminants. *Notulae Scientia Biologicae*, 3(1), 26-29. doi: 10.15835/nsb315608.
- Cribb, P.J. (2006). Protein Whey A.S. dalam Nutrisi Olahraga. *US Dairy Export Council*, 1–12.
- Deni Rahman Marpaung, dkk. (2018). Pengaruh Aktivitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit Pada Atlet Softball. *Sains Olahraga : Jurnal Ilmiah Ilmu Keolahragaan*, 2(1), 1-9.
- Diah Kusumawati. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Erwin Hidayat, dkk. (2015). Analysis of Proximate and Protein Profile of Kefir from Fermented Goat and Cow Milk. *Biosaintifika: Journal of Biology and Biology Education*, 7(2), 87-91. doi: 10.15294/biosaintifika.v7i2.3950.
- Evans, W.J. (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(2), 647S–652S. doi: 10.1093/ajcn/72.2.647S.
- Evi Irianti dan Dedi Ardinata. (2008). Pengaruh Aktivitas Fisik Sedang terhadap Hitung Lekosit dan Hitung Jenis Lekosit pada Orang Tidak Terlatih. *Majalah Kedokteran Nusantara*, 41(4), 259-267.
- Fajar Apollo Sinaga. (2016). Stress Oksidatif Dan Status Antioksidan Pada Aktivitas Fisik Maksimal. *Jurnal Generasi Kampus*, 9(2), 176–189.
- Fakultas Ilmu Keolahragaan. 2014. *Pedoman Penyusunan Skripsi*. Semarang: Fakultas Ilmu Keolahragaan.
- Fifin. (2010). Pengenalan pola citra leukosit dengan metode ekstraksi fitur citra, *Jurusan Pendidikan Fisika Indonesia*, 6(2), 133–137.
- Frisca R. Batubara dan Ermita I. Ibrahim. (2018). Amenorea pada Atlet yang Mengalami *Overtraining*, *Majalah Kedokteran UKI*, XXXIV(2), 100-108.
- Giriwijoyo, H.Y.S.S. (2012). Olahraga dan Olahraga Kesehatan. In A. Kamsyach (Ed.), *Ilmu Faal Olahraga (Fisiologi Olahraga)* (1 ed., p.37). Bandung: PT REMAJA ROSDAKARYA.
- Harna, Clara M. Kusharto, dan Katrin Roosita. (2017). Intervensi Susu Tinggi Protein Terhadap Tingkat Konsumsi Zat Gizi Makro dan Status Gizi pada Kelompok Usia Dewasa. *Jurnal MKMI*, 13(4), 354–361.

- Heru Subaris Kasjono dan Yasril. (2009). *Teknik Sampling Untuk Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Hoppe, C. *et al.* (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, *European Journal of Clinical Nutrition*, 63, 1076–1083. doi: 10.1038/ejcn.2009.34.
- Jin MM, *et al.* (2013). Protective Effect of Whey Protein Hydrolysates on H₂O₂-induced PC12 Cells Oxidative Stress via a Mitochondria-mediated Pathway. *Food Chem*, 141(2), 847–52. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.03.076.
- Jovanovic, S., *et al.* (2007). SDS-PAGE Analysis of Soluble Proteins in Reconstituted Milk Exposed to Different Heat Treatments, *Sensors*, 7(3), 371-383. doi: 10.3390/s7030371.
- Kawamura, Takuji, dan Isao Muraoka. (2018). Exercise-Induced Oxidative Stress and the Effects of Antioxidant Intake from a Physiological Viewpoint. *Antioxidants*, 7(119). doi: 10.3390/antiox7090119
- Kellmann, M. (2010). Preventing overtraining in athletes in high-intensity sports and stress / recovery monitoring. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 20(2), 95–102. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01192.x.
- Leeuwenburgh, C., and J.W. Heinecke. (2001). Oxidative Stress and Antioxidants in Exercise. *Current Medicinal Chemistry*, 8(7), 829–838. doi: 10.2174/0929867013372896.
- M. Astawan, dkk. (2011). Gambaran Hematologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi *Escherichia coli* Enteropatogenik dan Diberikan Probiotik, *Media Peternakan*, 34(1), pp. 7–13. doi: 10.5398/medpet.2011.34.1.7.
- M.F. Safitri dan A. Swarastuti. (2011). Kualitas Kefir Berdasarkan Konsentrasi Kefir Grain. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 2(20), 87–92.
- Mackinnon, L.T. (1998). Future Directions in Exercise and Immunology: Regulation and Integration, *International Journal of Sports Medicine*, 19(3), 205-211.
- Madureira, A.R., *et al.* (2010). Invited Review: Physiological Properties of Bioactive Peptides Obtained from Whey Proteins. *Journal of Dairy Science*, 93(2), 437–455. doi: 10.3168/jds.2009-2566.
- Malm, C, *et al.* (2004). Leukocytes , cytokines , growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *J Physiol*, 3, 983–1000. doi: 10.1113/jphysiol.2003.056598

- Marshall, K.N.D. (2004). Therapeutic Applications of Whey Protein. *Alternative Medicine Review*, 9(2), 136–156.
- Meur, Y.L., et al. (2012). A Multidisciplinary Approach to Overreaching Detection in Endurance Trained Athletes, *Journal of Applied Physiology*, 411-420. doi: 10.1152/jappphysiol.01254.2012.
- Nanda Pratiwi. (2018). Tingkat Pengetahuan Tentang Overtraining Pada Atlet Dan Pelatih Klub Atletik Petrogres Kabupaten Gresik. *Jurnal Prestasi Olahraga*, 3(1).
- Novita Sari Harahap. (2008). Pengaruh Aktivitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit pada Mencit (Mus Musculus L) Jantan. *Tesis*. Program Pascasarjana Universitas Sumatera Utara.
- Nurul Fadillah Idsyam. (2018). Diferensial Leukosit Pada Tikus Betina Kemopreventif Ekstrak Temu Putih dan Daun Mindi yang diinduksi Karsinogen. *Skripsi*. Program Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Pancawati Ariami, Hesti Suliastiningsih, dan Maruni Wiwin Diarti. (2015). Profil Leukosit Tikus Putih yang Diberi Air Seduhan Kelopak Bunga Rosela Merah (Hibiscus sabdariffa). *Jurnal Kesehatan Prima*, 9(2), 1534–1545.
- Pennings, B. et al. (2011). Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 997–1005. doi: 10.3945/ajcn.110.008102.1.
- Paul Suparno. (2014). *Metode Penelitian Pendidikan IPA*. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Prussick R, Prussick K, Gutman J. (2013). Psoriasis Improvement in Patients Using Glutathineenhancing, Nondenturated Whey Protein Isolate: a Pilot Study. *J Clin Aesthet Dermatol*, 6, 23–6.
- Schiaffino, S., dan C. Mammucari. (2011). Regulation of Skeletal Muscle Growth by the IGF1-Akt/PKB Pathway: Insights from Genetic Models. *Skeletal Muscle Journal*, 1(4), 1–14. doi: 10.1186/2044-5040-1-4.
- Sodique, N., Enyikwola, O., dan Ekanem, A. (2000). Exercise-Induced Leukocytosis in some Healthy Adult Nigerians. *African Journal of Biomedical Research*, 3, 85–89.
- Sugiyono. 2016. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Suharsimi Arikunto. 2013. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: PT Rineka Cipta.

- Tidball, J. G. (2005). Inflammatory processes in muscle injury and repair. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 288(2), R345–R353. doi: 10.1152/ajpregu.00454.2004
- Wahyuni AR, Aryadi Arsyad, dan Firdaus Hamid. (2016). Pengaruh Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik Terhadap Komponen Darah Perifer pada Mencit Jantan, *JST Kesehatan*, 6(3), 388–392.
- WHO. 1993. *Research Guidelines For Evaluating The Safety and Efficacy of Herbal Medicines*. WHO Library Cataloguing.
- Wikipedia. Online. https://id.wikipedia.org/wiki/Sel_darah_putih. (Diakses pada tanggal 09/10, pk.02.09)
- Yudha Fahrimal, dkk. (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). doi: 10.2466/pms.104.3.799-802.