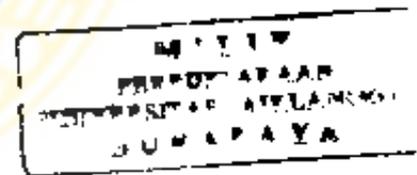


DISERTASI

PENGARUH PEMBERIAN STIMULUS MOTORIK TERHADAP RESPONS PERUBAHAN MORFOLOGI SEL PIRAMID PADA KORTEKS MOTORIK SEREBRUM MENCIT

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS

Dis
K 22/04
kut
P



SUTORO

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2004

**PENGARUH PEMBERIAN STIMULUS MOTORIK TERHADAP
RESPONS PERUBAHAN MORFOLOGI SEL PIRAMID PADA
KORTEKS MOTORIK SEREBRUM MENCIT**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS

Dis

K 22/04

Sut

P

DISERTASI

Untuk memperoleh Gelar Doktor
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
dan dipertahankan dihadapan Panitia Ujian Doktor Terbuka
pada hari Selasa tanggal 24 Februari 2004 pukul 10.00 wib

Oleh :

S U T O R O

NIM : 099813111/D

**PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2004**

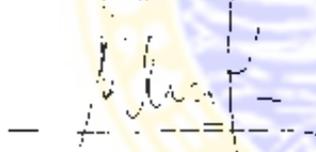
Lembar Pengesahan

**DISERTASI INI TELAH DISETUJUI
Tanggal 29 Maret 2004**

PROMOTOR

**Prof H Ari Gunawan, dr, MS, Ph D
NIP : 130 531 759**

KOPROMOTOR-1



**Prof H R Soedarso Djojonegoro, dr, MIF
NIP : 130 078 271**

KOPROMOTOR-2



**Prof Dr H Umar Kasan, dr, Sp BS
NIP : 130 517 178**

Telah diuji pada Ujian Disertasi Tahap I (Tertutupi)

Tanggal 21 Januari 2004

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua : Prof. Dr. H. Soehartojo Hardjopranjoto, drh, MSc

Anggota : Prof. H. Ari Gunawan, dr, MS, PhD

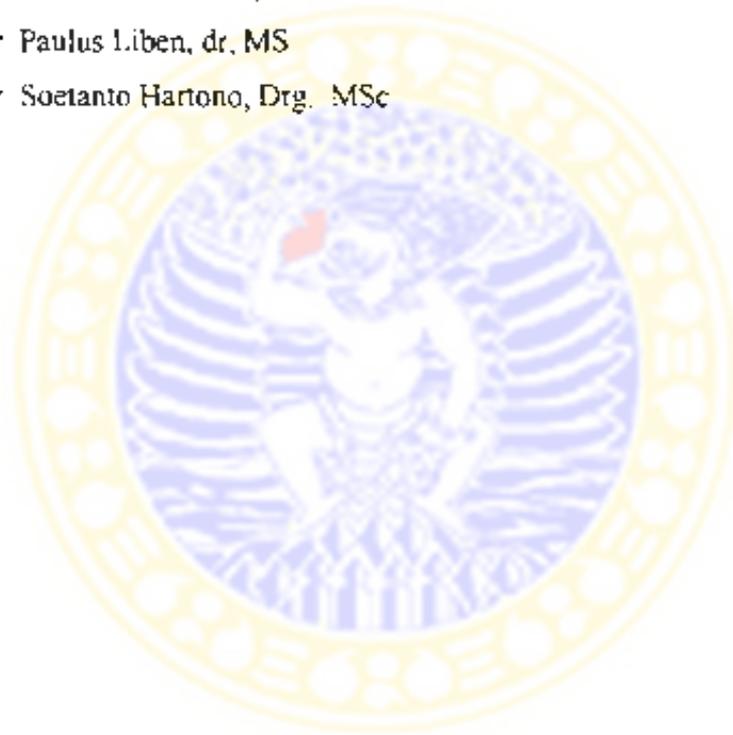
Prof. H. R. Soedarso Djojonegoro, dr. AIF

Prof. Dr. H. Umar Kasan, dr. Sp BS

Prof. Dr. Lukman OT, MPd

Dr. Paulus Liben, dr, MS

Dr. Soetanto Hartono, Drg. MSc



Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Rektor Universitas Airlangga
Nomor : 892/J03/PP/2004
Tanggal : 5 Februari 2004

Ungkapan Rohani dan Persembahan

"... niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan (Q.S Al Mujaadilah : 11).

" Ajariah anak laki-lakimu berenang dan bermain panah " (H.R. Ad-Dailami)

Kalau anak-anak kita memiliki pikiran cerdas dan fisik yang kuat akan menjadi modal yang berharga dalam kehidupannya.

" Umat mukmin yang kuat lebih baik dan dicintai Allah daripada umat mukmin yang lemah " (H.R. Muslim dari Abu Hurairah).

Kupersembahkan hasil karya ini kepada .
Bangsa dan negara, semua guruku, orang tuaku, istri dan anak-anakku tercinta serta keluargaku.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur kehadirat Allah Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang yang telah memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi ini.

Berbagai masalah yang muncul silih berganti dalam penyelesaian disertasi ini, namun akhirnya dapat teratasi berkat bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang setulusnya kepada yang terhormat .

Prof H Ari Gunawan, dr, MS, PhD, Promotor yang telah dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran membimbing, membantu, memotivasi, mengoreksi dan memberikan saran secara terus-menerus sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi ini

Prof Dr H R Soekarman, dr, AIF (almarhum), mantan Ko-promotor I selama beliau masih hidup telah dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran serta ketekunan membimbing, membantu, memotivasi, mengoreksi dan memberikan saran secara terus-menerus kepada saya dalam menyelesaikan disertasi ini. Khusus untuk beliau, saya mendoakan semoga Allah SWT mengampuni segala dosa dan menerima semua amal ibadahnya serta arwah beliau diterima di sisi-Nya.

Prof H R Soedarso Djojonegoro, dr, AIF, pengganti Ko-promotor I yang telah dengan tulus ikhlas, penuh kesabaran, ketekunan dan ketelitian membimbing, membantu, memotivasi, mengoreksi dan memberikan saran secara terus-menerus sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi ini.

Prof Dr H Umar Kasan, dr, Sp BS, Ko-promotor II yang telah dengan tulus ikhlas, penuh kesabaran dan ketekunan membimbing, membantu, memotivasi, mengoreksi dan memberikan saran secara terus-menerus sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi ini.

Pemerintah Republik Indonesia c q Menteri Pendidikan Nasional (Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi) melalui Beasiswa Program Pascasarjana (BPPS) yang



telah memberikan bantuan finansial. Atas bantuan tersebut, saya bisa mengikuti Pendidikan Doktor pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Prof Dr Med Puruhito, dr, SpBP, SpBTKV Rektor Universitas Airlangga Surabaya, Prof H Soedarto, dr, DTM&H, PhD dan Prof Dr H Bambang Rahino Setokoesemo, dr, mantan Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada saya, untuk menjadi peserta program doktor tahun 1998.

Prof Dr H Muhammad Amin, dr, Sp P Direktur Program Pascasarjana dan Prof Dr H Soedijono Tirtowidarjo, dr, SpTHT, mantan Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya, yang telah membenkan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti pendidikan pada Program Doktor Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Prof Dr Juliati Hood Alsagaff, dr, MS, SpPA., FIAC, Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah membantu dalam kelancaran proses pelaksanaan ujian kualifikasi, proposal dan disertasi.

Prof Dr H M S Wiyadi, dr, SpTHT, Dekan FK, Prof Dr H Askandar Tjokroprawiro, dr, Sp PD mantan Dekan FK, H Abdoel Kamid Iskandar, dr, MS, Kepala Lab Anatomi Histologi dan Hamzah, dr, Sp.FK, Kepala Lab Farmakologi FK Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan ijin penggunaan Lab Anatomi Histologi dan Farmakologi.

Staf Pengajar Program Pascasarjana Universitas Airlangga selama dalam masa pendidikan Prof Dr H Bambang Rahino Setokoesemo, dr, Prof Dr Pitono Soeparto, dr, Prof Edy Pranowo Soedibyo, dr, MPH (almarhum); Prof Soetandyo Wigysoebroto, MPA; Prof Dr Josef. Glinka, SVD ; Prof Dr H R Sockarman, dr, AIF (almarhum); Prof Purnomo Suryohudoyo, dr, Prof Dr H Sarmanu, drh, MS; Prof Kuntoro, dr, MPH, Dr PH. ; Prof Dr H Muhammad Zainuddin, Apt.; Widodo J. Pudjiraharjo, dr, MS, MPH, Dr PH, Prof Dr Suhartono Taat Putra, dr, MS; Fuad Ansari, dr, MPH, PhD; Siti Pariani, dr, MS, PhD; Prof H Ari Gunawan, dr, MS, PhD, Prof Dr H Umar Kasan, dr, SpBS; Dr Paulus Liben, dr, MS, yang telah banyak memberikan masukan selama perkuliahan.

Prof H Santoso, dr dan Dr I Ketut Sudiana, Drs, MKes (Unit EM) , Dr Sunarko Setyawan, dr, MS, dan Dr Elyana Asnar STP, dr, MS, (Bagian Faal) yang telah memberikan banyak masukan kepada saya, Tania AS Hariadi, Dra, MS, sebagai konsultan dalam bidang laboratorium histologi, yang dengan penuh kesabaran dan ketekunan memberikan masukan, koreksi dan motivasi serta ikut membantu dalam pemeriksaan sel saraf mencit dibawah mikroskop sehingga sebagai pengamat ke-2 dalam penelitian ini.

Frans A. Wospakrik, Ir, MSc Rektor dan Silas Antoh, Drs Pembantu Rektor I serta Izaak Ayomi, Drs, MA (Almarhum), mantan Pembantu Rektor I Universitas Cenderawasih Jayapura yang telah memberikan kesempatan dan rekomendasi kepada saya. untuk mengikuti pendidikan program doktor pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya Serta tidak ketinggalan pula memberikan dana bantuan finansial guna penyelesaian penelitian dan disertasi ini.

Festus Simbiak, Drs, MPd, Dekan FKIP dan Silas Antoh, Drs mantan Dekan FKIP, Prof Dr Soedarto, MPd dan Partino, Drs, MPd, mantan Ketua Jurusan Ilmu Pendidikan, M Soemarto (Almarhum), Drs, Ismail Rumbiak, Drs, MKes dan Tri Setyo Guntoro, Drs, MKes mantan Ketua Program Studi Penjaskesrek serta Ewendi Mangolo, Drs, MKes Ketua Program Studi Penjaskesrek JIP FKIP Universitas Cenderawasih Jayapura yang telah memberikan ijin untuk mengikuti program Pendidikan Doktor di Universitas Airlangga Surabaya.

J. P. Solossa, Drs, MSt Gubernur Propinsi Papua yang telah memberikan dukungan dan bantuan finansial guna penyelesaian penelitian dan disertasi ini.

Koos Urbinas, SE Kepala Dinas Pemuda dan Olahraga Propinsi Papua yang telah memberikan dukungan dan bantuan finansial guna penyelesaian penelitian dan disertasi ini

Jerry Haurisa, SE Kepala Dinas Pendidikan dan Pengajaran Provinsi Papua yang telah membenkan dukungan dan bantuan finansial guna penyelesaian penelitian dan disertasi ini.

Pengaruh Pemberian Stimulus Motorik Terhadap Respons Perubahan Morfologi Sel Piramid Pada Korteks Motorik Serebrum Mencit Sutoro

Penelitian eksperimen laboratoris ini dilakukan dalam upaya meningkatkan sumber daya manusia (SDM) dengan meningkatkan jumlah sel piramid korteks motorik serebrum anak yang masih dalam proses tumbuh kembang. Dengan terlebih dahulu melakukan percobaan pada hewan coba yang berupa mencit muda (*Mus musculus*) yang masih dalam proses tumbuh kembang sarafnya. Mencit yang digunakan adalah Strain Balb/c. Jumlah mencit yang digunakan untuk penelitian ini adalah 100 ekor untuk 5 kelompok. Sampel diperoleh secara random dengan menggunakan cara undian. Kemudian mencit tersebut diberi perlakuan berupa stimulus motorik yang terdiri dari : latihan bermain *activity cage* sebagai kelompok 1 (K1), latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik sebagai kelompok 2 (K2) dan latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik sebagai kelompok 3 (K3). Kelompok pembandingnya ada 2 yaitu : kelompok kontrol sebagai K4 dan kelompok pretest sebagai K5. Oleh karena itu penelitian ini menggunakan rancangan : "*Separate sample pretest-posttest control group design*".

Tujuan penelitian ini untuk membuktikan : 1) Respons perubahan morfologi sel piramid korteks motorik serebrum mencit akibat pemberian stimulus motorik; 2) Peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa pemberian permainan *activity cage*; 3) Peningkatan perubahan warna sitoplasma sel piramid yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa pemberian permainan *activity cage* ditambah renang aerobik; 4) Peningkatan jumlah sel piramid besar dan penurunan jumlah % inti sel piramid yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa pemberian permainan *activity cage* ditambah renang anaerobik. Perubahan morfologis sel piramid dicerminkan oleh perubahan jumlah sel piramid seluruhnya, perubahan jumlah sel piramid besar, perubahan warna sitoplasma dan perubahan jumlah % inti normal.

Pelaksanaan program latihan ketiga kelompok perlakuan diberi latihan yang sama yaitu bermain *activity cage* selama 60 menit, kemudian kelompok bermain *activity cage* ditambah bermain lagi selama 6 menit. Sedangkan kelompok lainnya ditambah sesuai dengan tambahannya. Tambahan renang aerobik, mencit diberi beban 2 % dari berat badannya yang diikatkan 5 cm dari ujung ekornya (McArdle, 1966). Waktu tambahan renang aerobik selama 6 menit dilakukan secara kontinyu. Tambahan renang anaerobik, mencit diberi beban 7 % dari berat badannya yang diikatkan 5 cm dari ujung ekornya (McArdle, 1966). Waktu tambahan renang anaerobik selama 6 menit dilakukan secara intermiten. Saat kelompok tambahan renang sedang melakukan perlakuan, kelompok kontrolpun dimasukkan ke dalam kotak/waskom yang berisi air dengan kedalaman ± 1 cm. Program ini dilakukan untuk minggu I dan II, untuk selanjutnya setiap dua minggu latihan tambahan diberi tambahan satu kali program latihan minggu I atau II. Perlakuan ini dilaksanakan 3 kali seminggu selama 8 minggu atau 2 bulan.

Semua data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan statistik program komputer (Nie, 1975; Santoso, 2001) dengan tahapan sebagai berikut : 1) Berat badan dengan uji *Anova* dinyatakan homogen ($p > 0,05$). 2) Pada 4 (empat)

variabel tergantung dengan uji *t-test - paired sample* dinyatakan ajeg ($p > 0,05$) dan dengan uji *Kolmogorov-Smirnov test* menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$). 4) Uji beda antar kelompok dengan uji *multivariate tests*, kelompok kontrol berbeda nyata ($p < 0,05$) dengan kelompok pretest. Kelompok kontrol berbeda sangat nyata ($p < 0,01$) dengan kelompok latihan bermain *activity cage*. Kelompok kontrol berbeda sangat nyata ($p < 0,01$) dengan kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik. Kelompok kontrol berbeda sangat nyata ($p < 0,01$) dengan kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik. 5) Uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok lainnya dengan uji *multiple comparisons* pada data jumlah sel piramid seluruhnya menunjukkan signifikan dan beda rerata yang terbesar ada pada kelompok bermain *activity cage*. Pada data jumlah sel piramid besar menunjukkan signifikan dan beda rerata yang terbesar ada pada kelompok bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik. Pada data perubahan warna sitoplasma menunjukkan signifikan dan beda rerata yang terbesar ada pada kelompok bermain *activity cage* ditambah renang aerobik. Pada data perubahan % inti normal menunjukkan signifikan dan beda rerata yang terbesar ada pada kelompok bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik.

Penelitian ini menyimpulkan : 1) Stimulus motorik mengubah morfologi sel piramid pada korteks motorik mencit (*Mus musculus*), yang dicerminkan oleh peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan warna sitoplasma dan tetap atau penurunan jumlah % inti normal. 2) Peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya yang paling banyak dipengaruhi oleh latihan bermain *activity cage*. 3) Peningkatan perubahan warna sitoplasma yang paling banyak dipengaruhi oleh latihan bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik. 4) Peningkatan jumlah sel piramid besar dan penurunan jumlah % inti normal yang paling banyak dipengaruhi oleh latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik.

The Influence of Motoric Stimulus on the Morphology of Pyramid Cells in the Cerebral Cortex in Mice

Sutoro

This laboratory experiment was undertaken to improve human resource by increasing pyramidal cells count in cerebral motor cortex in children who were at growth and development process. Experimental animals used in this study were young Balb/c strain *Mus musculus* whose nerve was at the process of growth and development. A number of 100 mice were divided into 5 groups. Samples were obtained in random. Mice were treated with motoric stimulus that consisted of activity cage training as group 1 (K1), activity cage training plus aerobic swimming as group 2 (K2), and activity cage training plus anaerobic swimming as group 3 (K3). There were also two comparative groups, i.e. control group (K4) and pretest group (K5). This study, therefore, used separate sample pretest-posttest control group design.

The objectives of this study were to prove: 1) the response of morphological change in pyramidal cells of mice cerebral motor cortex due to the administration of motoric stimulus; 2) that the increase of total pyramidal cell numbers mostly resulted from the influence of motoric stimulus presenting as activity cage, 3) that the increasing change of pyramidal cell cytoplasm color mostly resulted from the influence of motoric stimulus presenting as activity cage training plus aerobic swimming, 4) that the increase of large pyramidal cell numbers and the decrease of normal core percentage mostly resulted from the influence of motoric stimulus presenting as activity cage training plus anaerobic swimming. Morphological change of pyramidal cells was reflected by changes in total pyramidal cell numbers, total large pyramidal cell numbers, cytoplasm color, and percentage of normal core number.

In the implementation of training program, three groups were given with similar training, i.e., activity cage playing, for 60 minutes, and activity cage playing groups were given with prolonged playing for 6 minutes. Other groups were given with corresponding addition as follows: For the addition of aerobic swimming, mice were given with load of 2% body weight, which was tied 5 cm from the tip of their tails (McArdle, 1966). Additional aerobic swimming was performed continuously for 6 minutes. For the addition of anaerobic swimming, a load of 7% body weight was given to the mice, tied 5 cm from their tails' tip (McArdle, 1966). Additional anaerobic swimming for 6 minutes was underwent intermittently. While these groups were treated, control group was put into a box/bowl containing water of approximately 1 cm in depth. The program was carried out for week I and II, and subsequently every 2 weeks the volume of the training was increased one time training program of week I or week II. Treatment was undertaken 3 times a week for 8 weeks or 2 months.

All data were analyzed using statistic of computer program (Nie, 1975, Santoso, 2001) with the following steps: 1) Body weight, measured with Anova, was found to be homogeneous ($p > 0.05$), 2) Paired sample t-test revealed that four dependent variables were valid ($p > 0.05$), and 3) Kolmogorov-Smirnov test revealed normal distribution ($p > 0.05$), 4) Multivariate test revealed that control group was significantly different ($p < 0.05$) from pretest group. Control group was highly significantly different ($p < 0.01$) from activity cage training group. Control group was highly significantly different ($p < 0.01$) from activity cage training group plus

anaerobic swimming. 5) Discriminant test between control group and other groups using multiple comparison test on the data of total pyramidal cell numbers revealed that the highest significance and mean difference was found in the group with activity cage training. On the data of total large pyramidal cell numbers it was revealed that the highest significance and mean difference was found in the group with activity cage training plus anaerobic swimming. On the data of cytoplasm color change it was revealed that the highest significance and mean difference was found in the group with activity cage training plus aerobic swimming. On the data of normal core percentage change it was revealed that the highest significance and mean difference was found in the group with activity cage training plus anaerobic swimming.

It is concluded that: 1) Motoric stimulus changes pyramidal cell morphology in mice motor cortex, as reflected by the increase of total pyramidal cell numbers, total large pyramidal cell numbers, cytoplasm color change, and static or decreased normal core percentage number 2) The increase of total pyramidal cell numbers is mostly affected by activity cage training . 3) The increase of cytoplasm color change is mostly affected by activity cage training plus aerobic swimming, and 4) The increase of large pyramidal cell numbers and the decrease of normal core percentage number is mostly affected by activity cage training plus anaerobic swimming.



ABSTRACT**The Influence of Motoric Stimulus on the Morphology of Pyramid Cells in the Cerebral Cortex in Mice****Sutoro**

The purpose of this study was to reveal that motoric stimulus can change the morphology of pyramid cells in the cerebral cortex in mice (*Mus musculus*). The motoric stimulus applied were activity cage training, activity cage training plus aerobic swimming and activity cage training plus anaerobic swimming. Changes in morphology of pyramid cells studied were the changes in total pyramid cell numbers, changes in large pyramid cell numbers, change in cytoplasm color, and change in percentage of the normal core number. The samples, a total of 100 mice strain Balb/c were divided randomly into 5 groups. Three groups (K-1, K-2, and K-3) underwent training during 60 minutes, K-1 activity cage training, K-2 activity cage training plus aerobic swimming and K-3 activity cage plus anaerobic swimming. Two groups (K-4 and K-5) were used as control groups. Additional training were then given to K-1 during 6 minutes, K-2 6 minutes continuously with a load of 2 % body weight and K-3 6 minutes intermittent with a load of 7 % body weight. K-4 was put in a water basin during 6 minutes and K-5 was resected for comparison studies. This training program was done 3 times a week during 8 weeks.

The obtained data were analyzed by using the *multivariate* and *multiple comparison test*. The results were as follows : 1) There was a significant increase difference in the amount of total pyramid cells, the amount of large pyramid cells, the change cytoplasm color and the change of percentage of the normal core number between control and all training group with $p < 0.01$. 2) The greatest average difference in the amount of total pyramid cells was in the activity cage training. 3) The greatest average difference in the change cytoplasm color were in the activity cage training plus aerobic swimming. 4) The greatest average difference in the amount of large pyramid cells and the change of percentage of the normal core number were in the activity cage training plus anaerobic swimming.

In conclusion : 1) Motoric stimulus change the morphology of pyramid cells in mice cerebral cortex, reflected by the increase of total pyramid cell numbers, the large pyramid cell numbers, the change cytoplasm color and the consistent or decrease of percentage normal core number. 2) The highest increase of total pyramid cell numbers were influenced by activity cage training. 3) The highest increase of cytoplasm color were influenced by activity cage training plus aerobic swimming. 4) The highest increase of large pyramid cell numbers and decrease of percentage normal core number were influenced by activity cage training plus anaerobic swimming.

Key words : activity cage training, activity cage training plus aerobic swimming, activity cage training plus anaerobic swimming, change of pyramid cells morphology

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Pengesahan	iv
Pantia Penguji Disertasi	v
Ungkapan Rohani dan Persembahan	vi
Ucapan terima kasih	xi
Ringkasan	xiii
Summary	xv
Abstract	xvi
DAFTAR ISI	xix
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR GAMBAR	xxii
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH	xxiv
DAFTAR LAMPIRAN	1
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	6
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Anatomi Fisiologi Korteks Serebrum	11
2.2 Fungsi Korteks Serebrum	11
2.3 Anatomi Fisiologi Korteks Motork	12
2.3.1 Korteks motork primer	13
2.3.2 Area premotork	14
2.3.3 Area motork pelengkap suplementer	14
2.4 Penjalaran Sinyal dari Kortek Motork Ke Otot-Otot	14

2.5	Susunan Sistem Saraf	16
2.5.1	Susunan saraf sensorik - reseptor- reseptor sensorik	17
2.5.2	Susunan saraf motorik - efektor	17
2.6	Neuron Sistem Saraf Pusat	19
2.7	Sinaps Sistem Saraf Pusat	19
2.8	Tumbuh-Kembang Otak pada Masa Kanak-kanak	23
2.8.1	Mekanisme kerja hormonal	27
2.8.2	Proses sintesis protein di dalam sel saraf	29
2.8.3	Siklus hidup sel-sel	30
2.8.4	Pembelahan sel	31
2.9	Radikal Bebas atau Oksidan	33
2.10	Latihan Fisik	36
2.10.1	Frekuensi latihan	37
2.10.2	Intensitas latihan	38
2.10.3	Tipe latihan	39
2.10.4	Lama latihan	40
2.11	Program Latihan Fisik	41
2.12	Pengaruh Latihan Fisik Terhadap Respons Perubahan Morfologi Sel Piramid pada Korteks Motorik Serebrum	44
2.12.1	Pengaruh latihan permainan terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum	45
2.12.2	Pengaruh latihan permainan ditambah renang aerobik terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum	48
2.12.3	Pengaruh latihan permainan ditambah renang anaerobik terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum	50
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	54
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	54
3.2	Hipotesis	58
BAB 4	MATERI DAN METODE PENELITIAN	59
4.1	Jenis Penelitian	59
4.2	Rancangan Penelitian	59
4.3	Populasi Penelitian	60
4.4	Jumlah Sampel Penelitian	61
4.5	Kelompok Perlakuan	61
4.6	Kelompok Kontrol	62
4.7	Varabel Penelitian	62
4.7.1	Variabel bebas	62

4.7.2 Variabel tergantung	62
4.7.3 Variabel kendali	62
4.8 Definisi Operasional	62
4.9 Bahan Penelitian	65
4.10 Alat atau Instrumen Penelitian	65
4.11 Lokasi dan Waktu Penelitian	66
4.12 Prosedur Pelaksanaan Perlakuan	66
4.13 Pembedahan	71
4.14 Pembuatan Preparat Histologi	72
4.15 Pemeriksaan Mikroskopis Sel Piramid Akibat Latihan	75
4.16 Teknik Analisis Data	77
4.16.1 Uji homogenitas	77
4.16.2 Uji pengamatan/kejegan	77
4.16.3 Uji normalitas	78
4.16.4 Uji beda antar kelompok	78
4.16.5 Analisis data	78
4.17 Persyaratan Etik	78
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS	79
5.1 Hasil Penelitian	79
5.2 Analisis Data	83
5.2.1 Uji homogenitas	83
5.2.2 Uji pengamatan atau kejegan	83
5.2.3 Uji normalitas	84
5.2.4 Uji beda antar kelompok	85
BAB 6 PEMBAHASAN	97
BAB 7 PENUTUP	113
7.1 Kesimpulan	113
7.2 Saran	113
DAFTAR PUSTAKA	115
DAFTAR LAMPIRAN	124

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 : Program permainan <i>activity cage</i> ditambah latihan renang aerobik atau anaerobik	68
Tabel 4.2 : Besarnya beban kelompok renang aerobik atau anaerobik	68
Tabel 4.3 : Pelaksanaan program renang aerobik dan anaerobik	68
Tabel 4.4 : Program latihan renang aerobik	68
Tabel 4.5 : Program latihan renang anaerobik	69
Tabel 5.1 : Hasil uji homogenitas berat badan mencit perlakuan awal	83
Tabel 5.2 : Hasil uji keajegan Σ sel piramid seluruhnya, Σ sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal	84
Tabel 5.3 : Hasil uji normalitas Σ sel piramid seluruhnya, Σ sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal	85
Tabel 5.4 : Hasil uji beda antara kelompok pretest dengan kelompok kontrol	86
Tabel 5.5 : Hasil uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain <i>activity cage</i>	87
Tabel 5.6 : Hasil uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain <i>activity cage</i> ditambah latihan renang aerobik	88
Tabel 5.7 : Hasil uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain <i>activity cage</i> ditambah latihan renang anaerobik	90
Tabel 5.8 : Hasil uji beda dan beda rerata antar kelompok pada data Σ sel piramid seluruhnya	91
Tabel 5.9 : Hasil uji beda dan beda rerata antar kelompok pada data Σ sel piramid besar	92
Tabel 5.10 : Hasil uji beda dan beda rerata antar kelompok pada data perubahan sitoplasma	94
Tabel 5.11 : Hasil uji beda dan beda rerata antar kelompok pada data penurunan jumlah % inti normal	95

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	: Struktur korteks serebrum yang terdiri dari 6 lapisan 10
Gambar 2.2	: Area fungsional motorik dan somato-sensorik pada korteks serebrum 13
Gambar 2.3	: Luasnya gambaran berbagai otot tubuh dalam korteks serebrum 13
Gambar 2.4	: Traktus kortikospinal atau traktus piramidalis 16
Gambar 2.5	: Sumbu motorik sistem saraf 18
Gambar 2.6	: Struktur besarnya neuron otak yang diambil dari korteks motorik serebrum 20
Gambar 2.7	: Anatomi-fisiologi sinaps 21
Gambar 2.8	: Sistem penyampai pesan kedua pada neuron postsinaps 24
Gambar 2.9	: Mekanisme pengendalian sekresi GH 26
Gambar 2.10	: Mekanisme kerja hormon melalui rangsangan adenil siklase 28
Gambar 2.11	: Mekanisme kerja hormon melalui rangsangan fosfolipase C 29
Gambar 2.12	: Mekanisme pentahapan O_2 hingga menjadi lipid peroksida 35
Gambar 2.13	: Proses terbentuknya asam urat dan RBO (O_2^-) dari ATP 36
Gambar 2.14	: Mekanisme Transkripsi DNA 46
Gambar 2.15	: Mekanisme turunnya oksigen hingga terjadi nekrosis/apoptosis 50
Gambar 2.16	: Mekanisme turunnya ATP hingga terjadinya kenaikan ion Ca^{2+} 53
Gambar 4.1	: Pelaksanaan bermain <i>activity cage</i> untuk 3 kelompok di Laboratorium Farmakologi 69
Gambar 4.2	: Pelaksanaan latihan renang di bak air laboratorium farmakologi 70
Gambar 4.3	: Kelompok kontrol dimasukkan dalam waskom berisi air ± 1 cm saat 2 kelompok latihan renang sedang dilaksanakan 70
Gambar 5.1	: Anak panah menunjukkan jumlah sel piramid pada kelompok kontrol, jumlahnya lebih sedikit dan berbentuk lebih kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan bermain <i>activity cage</i> . Sel piramid berbentuk seperti piramid. Pewarnaan dengan PAS dan pembesaran 400 x 80
Gambar 5.2	: Anak panah menunjukkan jumlah sel piramid pada kelompok perlakuan bermain <i>activity cage</i> , jumlahnya lebih banyak dan berbentuk lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pewarnaan dengan PAS dan pembesaran 400 x 80

Gambar 5.3	: Anak panah menunjukkan warna sitoplasma sel piramid pada kelompok kontrol yang berwarna magenta lemah /tipis dibandingkan dengan kelompok perlakuan bermain <i>activity cage</i> + renang aerobik. Pewarnaan dengan PAS dan pembesaran 1000 X	81
Gambar 5.4	: Anak panah menunjukkan warna sitoplasma sel piramid pada kelompok perlakuan bermain <i>activity cage</i> + renang aerobik yang berwarna magenta kuat dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pewarnaan dengan PAS dan pembesaran 1000 x	81
Gambar 5.5	Anak panah 1 menunjukkan inti sel piramid yang normal pada kelompok kontrol dan di dalamnya tidak banyak inti sel piramid yang mengalami nekrosis (piknosis, karioreksis dan kariolisis). Pewarnaan dengan PAS dan pembesaran 1000 x	82
Gambar 5.6	Anak panah menunjukkan inti sel piramid 1 normal, 2 piknosis, 3 karioreksis, 4 kariolisis pada kelompok perlakuan bermain <i>activity cage</i> + renang anaerobik dan di dalamnya jumlah sel nekrosis lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pewarnaan dengan PAS dan pembesaran 1000 x	82
Gambar 5.7	Diagram uji beda antara kontrol dengan bermain <i>activity cage</i>	87
Gambar 5.8	Diagram uji beda antara kontrol dengan bermain <i>activity cage</i> + renang aerobik	89
Gambar 5.9	Diagram uji beda antara kontrol dengan bermain <i>activity cage</i> + renang anaerobik	90
Gambar 5.10	Diagram beda rerata jumlah sel piramid seluruhnya	92
Gambar 5.11	Diagram beda rerata jumlah sel piramid besar	93
Gambar 5.12	Diagram beda rerata perubahan sitoplasma	94
Gambar 5.13	Diagram beda rerata penurunan jumlah % inti normal	96

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

Ach	Acetylcholine
ADP	Adenosine Diphosphate
AMP	Adenosine Monophosphate
ATP	Adenosine Triphosphate
Balb/c	Bagg Albinos/Color
BDGF	Brain Derived Growth Factor
BrdU	Bromodeoxyuridine
CA1	Cortical Amygdala 1
cAMP	Cyclic Adenosine Monophosphate
cGMP	Cyclic Guanosine Monophosphate
Ch	Channel
CNS	Central Nervous System
CO ₂	Carbon Dioxide
Cu	Cuprum tembaga
DA	Dopamine
DAG	Diacyl Glycerol
DNA	Deoxyribonucleic Acid
Fe	Ferrum.besi
Fe ²⁺	Ion Ferro
Fe ³⁺	Ion Ferri
FGF	Fibroblast Growth Factor
GABA	Gamma Aminobutyric Acid
GER	Growth Factor Receptor
GH	Growth Hormone
GHBP	Growth Hormone Binding Protein
GMP	Guanosine Monophosphate
GSH	Glutation Sulhidril
G _i	Gap-1. dalam siklus hidup sel
H ₂ O ₂	Hidrogen peroxide
HRR	Heart Rate Reserve
5-HT	5-Hydroxytryptamine (Serotonin)
IGF-I	Insulin Like Growth Factor-I
IP ₃	Inositol Triphosphat
LSD	List Significant Difference
Manova	Multivariate Analysis of Variance
MAPK	Mitogen Activated Protein Kinase
MHR	Maximal Heart Reserve
mRNA	Messenger Ribonucleic Acid
NA	Noradrenaline (Norepinephrine NE)
NGF	Nerve Growth Factor
NO	Radikal Nitric Oxide

NT3	:	Neuro Trophic3
O ₂	:	Radikal Superoksida
•OH	:	Radikal Hidroksil
PAS	:	Periodic Acid Schiff
PC	:	Phospho Creatine
PIP2	:	Phosphatidyl Inositol diphosphate
PKC	:	Protein Kinase C
PL	:	Peroksida Lipid
PMN	:	Poli Morfo Nuclear
RBO	:	Radikal Bebas Oksigen
RNA	:	Ribonucleic Acid
SDM	:	Sumber Daya Manusia
SH2	:	Sulfidihydryl
SOD	:	Super Oxide Dismutase
THR	:	Target Heart Reserve
tRNA	:	transfer Ribonucleic Acid
Tyrk	:	Tyrosine kinase
XD	:	Xantin Dehidrogenase
XO	:	Xantin Oksidase
ZV	:	Zone Ventricular



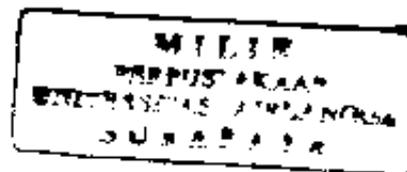
DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1	: Surat ijin penggunaan alat/laboratorium dari As.Dir Bidang Akademik Pascasarjana Unair	124
Lampiran 1.1	: Surat ijin penggunaan alat/laboratorium dari bagian Farmakologi FK Unair Surabaya	125
Lampiran 1.2	: Surat ijin penggunaan alat/laboratorium dari bagian Anatomi Histologi FK Unair Surabaya	126
Lampiran 1.3	: Surat ijin penggunaan alat/laboratorium dari FK Unair Surabaya	127
Lampiran 2	: Surat Keterangan " Ethical Clearance " dari Pusat Veterinaria Farma (PUSVETMA)	128
Lampiran 3	: Penentuan jumlah sampel yang representatif	129
Lampiran 4.1	: Data berat badan mencit sebelum perlakuan (awal)	130
Lampiran 4.2	: Data Σ sel piramid seluruhnya pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 400 X	131
Lampiran 4.3	: Data Σ sel piramid besar pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 X	134
Lampiran 4.4	: Data Σ perubahan sitoplasma sel piramid pada korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 X	137
Lampiran 4.5	: Data Σ perubahan inti sel piramid pada korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 X	140
Lampiran 5.1	: Uji homogenitas berat badan mencit	143
Lampiran 5.2	: Uji keajegan dengan T-Test - Paired Samples Correlation	144
Lampiran 5.3	: Analisis Multivariate dengan General Linear Model	146
Lampiran 5.4	: Uji beda antara kontrol dengan pretest	152
Lampiran 5.5	: Uji beda antara kontrol dengan bermain <i>Activity cage</i>	154
Lampiran 5.6	: Uji beda antara kontrol dengan bermain <i>Activity cage</i> + renang aerobik	156
Lampiran 5.7	: Uji beda antara kontrol dengan bermain <i>Activity cage</i> + renang anaerobik	158

BAB 1**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang Masalah**

Semakin majunya dunia olahraga seiring dengan majunya ilmu pengetahuan dan teknologi mendorong penulis untuk mengadakan penelitian. Ilmu keolahragaan sangat erat hubungannya dengan ilmu neuromuskuler, namun saat ini ternyata hanya ilmu muskuler yang lebih banyak diteliti diantaranya mengenai morfologis otot, hipertropi dan hiperplasi otot, sistem energi otot, mitokondria dan retikulum endoplasmik yang ada didalam sel otot. Sedangkan ilmu saraf dalam kaitannya dengan ilmu olahraga masih jarang diteliti, hal ini disebabkan karena ilmu tersebut sangat sulit sehingga para peneliti tidak tertarik melakukan penelitian dalam bidang ilmu tersebut.

Ilmu saraf sangat penting dalam dunia olahraga, karena sebelum bekerjanya sistem otot maupun sistem yang lain, harus didahului oleh kerjanya sistem saraf. Proses penghantaran sinyal-sinyal motorik dimulai dari korteks motorik menuju medula spinalis melalui traktus piramidalis (traktus kortikospinalis) maupun berbagai jaras asesorius, kemudian masuk dalam sistem saraf tepi (perifer) menuju ke lempengan akhir (*tend plate*) otot rangka (Guyton, 2000). Korteks motorik merupakan bagian dari serebrum yang didominasi oleh sel piramid dimana sel ini berfungsi sebagai penghantar sinyal-sinyal motorik antar bagian dalam sistem saraf pusat (Sidharta, 1986)



Begitu sinyal sampai di lempengan akhir otot rangka maka akan timbul kontraksi otot pada bagian atau anggota tubuh yang diinginkan, inilah yang disebut aktivitas fisik. Aktivitas atau kegiatan fisik yang tersusun dalam suatu program pelatihan yang memperhatikan prinsip-prinsip latihan untuk tujuan meningkatkan physical fitness disebut latihan fisik atau training (Neiman,1993). Lebih lanjut menurut Bompa (1990) latihan fisik merupakan suatu kegiatan fisik menurut cara dan aturan tertentu yang dilakukan secara sistematis dalam waktu relatif lama serta beban meningkat secara progresif yang bertujuan untuk meningkatkan efisiensi faal tubuh.

Latihan fisik (olahraga) aerobik maupun anaerobik yang berbentuk permainan, renang atau yang lain diketahui dapat meningkatkan kapasitas fungsional berbagai sistem dalam tubuh (Viru, 1995; David, 1997). Bahkan menurut Ulijaszek *et al.* (1998) program latihan renang ataupun permainan secara teratur dan kontinyu, selain dapat menghasilkan prestasi juga dapat mempertahankan kesehatan tubuh, kebugaran tubuh, memperoleh kepuasan psikis, mengisi waktu luang, bermasyarakat dan memiliki pengaruh yang baik terhadap pertumbuhan dan maturasi pada anak-anak. Pertumbuhan terutama membentuk tubuh yang tinggi dan kuat dibandingkan dengan sebelum mengikuti program-program latihan. Hal ini selain disebabkan oleh proses latihan juga dipengaruhi oleh gizi dalam keluarga, keturunan, kesibukan kerja dan istirahat. Namun sejauh ini respons perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum akibat stimulus motorik yang berupa latihan fisik dalam bentuk permainan, permainan ditambah renang aerobik maupun anaerobik masih belum terungkap.

Masa netral adalah fase kanak-kanak yang merupakan salah satu dari masa pertumbuhan anak umur 1-7 tahun (Glinka, 1987). Dalam masa ini anak-anak lebih suka bergerak atau bermain dengan teman-teman sebayanya, bahkan yang lebih berbahaya lagi suka melompat-lompat dan memanjat pada sesuatu yang bisa dipanjati. Oleh karena itu orang tua pada masa ini harus tahu, cara untuk memenuhi tuntutan gerak atau bermain anak, sehingga anak tersebut terpuaskan kejiwaannya, terangsang pertumbuhan tubuhnya serta tersosialisasi dengan teman-teman sebayanya, misalnya dengan memberikan latihan fisik yang berupa permainan atau berenang. Tetapi jika tuntutan gerak atau bermain anak tidak terpenuhi akibatnya anak marah, murung, lesu, kurang tersosialisasi dan terakhir kurang baik pertumbuhan tubuhnya, termasuk di dalamnya tumbuh kembang sel piramid pada korteks motorik serebrum baik dari segi jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah inti normal.

Pada otak, pertumbuhan jumlah neuron anak-anak berhenti pada umur 5 - 6 tahun. Dalam usia tersebut jumlah neuron otak tidak berubah sejak neuron terbentuk dari neuroblast, yang berubah adalah volume dan berat otak menjadi semakin besar (Glinka, 1987; Sidharta, 1986) Menurut Nolte (1981) data mengenai korteks serebrum masih sulit diperoleh, hal ini disebabkan karena penelitian kuantitatif pada daerah otak atau korteks serebrum masih sangat sedikit. Hasil penelitian mengenai korteks serebrum diantaranya oleh Scholl (1956) mengemukakan bahwa luas korteks serebrum manusia adalah 285.000 mm^2 Sedangkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Von Economo dan Koskinas (1952) dinyatakan bahwa luas korteks serebrum manusia adalah 220.000 mm^2 . Terdapat

perbedaan yang menyolok dari hasil penelitian mengenai jumlah neuron di dalam koreks serebrum dimana Von Economo dan Koskinas (1925), menemukan 14 miliar neuron. Shariff (1935) mendapatkan 6,9 miliar neuron sedangkan penelitian Scholl dan Pakkenberg (1956) berturut-turut 5 miliar dan 2,6 miliar neuron (Sidharta, 1986).

Penelitian yang dilakukan oleh Anderson *et al.* (1996) pada tikus yang dilatih dengan tugas-tugas belajar keterampilan motorik selama 30 hari ditemukan memiliki lebih banyak sinaps dalam jaringan dibandingkan tikus-tikus yang tidak aktif. Penelitian lain yang dilakukan oleh Givvich *et al.* (1999), mengenai efek perilaku aktif pada periode resustansi terhadap karakteristik fungsional dan morfologik otak, menyimpulkan bahwa latihan tersebut mempengaruhi fungsi sistem saraf pusat, yang ditandai dengan penurunan kecemasan dan meningkatnya aktivitas pada tes lapangan terbuka. Latihan fungsional ini mencegah hilangnya neuron-neuron piramid sektor di hipokampus (M. Van Praag dan Gage (1999), dalam penelitiannya yang berjudul berlari meningkatkan proliferasi sel dan neurogenesis pada *girus dentate* tikus dewasa, menyimpulkan bahwa baik pada pelari maupun perenang tidak memiliki efek jumlah sel positif *BrdU*, namun terjadi penggantian jumlah sel baru pada pelari. Mereka juga menemukan bahwa latihan efektif dapat meningkatkan neurogenesis pada *girus dentate* tikus dewasa.

Latihan fisik (olahraga) selain mempunyai dampak positif seperti di atas, juga mempunyai dampak negatif yang tidak dapat dihindari, akan tetapi bisa dikurangi sekecil mungkin bila diantisipasi sebelumnya. Dampak negatif tersebut

diantaranya adalah stres oksidatif (Sen, 1995; Clarkson, 1995) dan gangguan atau tekanan pada sistem imun (Hoffman, 1994; Strasner, 1997).

Renang adalah salah satu cabang olahraga, latihan renang merupakan bentuk latihan yang relatif murah, aman, menyenangkan dan mudah dilakukan. Secara ilmiah renang telah diakui sebagai salah satu bentuk olahraga yang dapat dikembangkan secara khusus untuk kesegaran jasmani, rehabilitasi, pembentukan tubuh maupun prestasi. Dengan alasan bahwa renang merupakan olahraga yang melibatkan gerakan seluruh bagian tubuh dan dilakukan di air, suatu media yang menyenangkan (Hazeldine, 1989).

Untuk mengetahui respons perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik akibat stimulus motorik yang berupa latihan permainan, latihan permainan ditambah renang aerobik dan anaerobik perlu dilakukan suatu penelitian yang terencana dan terarah terhadap hewan coba. Dari hasil penelitian pada hewan coba dapat dipakai sebagai dasar untuk diterapkan pada manusia. Hewan percobaan yang ideal untuk dipergunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) muda, karena selain masih dalam pertumbuhan sel sarafnya juga mencit itu lincah atau suka bergerak, harganya lebih murah, mudah pemeliharaannya dan dapat dipakai untuk mewakili mamalia lain termasuk manusia (Hafez, 1987).

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang masalah di atas dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian stimulus motorik akan menyebabkan perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum menciit ?
2. Apakah peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa latihan permainan dibandingkan dengan 2 latihan lainnya ?
3. Apakah peningkatan perubahan warna sitoplasma sel piramid yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa latihan permainan ditambah renang aerobik dibandingkan dengan 2 latihan lainnya ?
4. Apakah peningkatan jumlah sel piramid besar dan penurunan jumlah % inti sel piramid yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa latihan permainan ditambah renang anaerobik dibandingkan dengan 2 latihan lainnya ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mencari metode stimulus motorik yang paling aman dalam menentukan perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum menciit.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum menciit akibat pemberian stimulus motorik

2. Membuktikan peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa latihan permainan dibandingkan dengan 2 latihan lainnya.
3. Membuktikan peningkatan perubahan warna sitoplasma sel piramid yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa latihan permainan ditambah renang aerobik dibandingkan dengan 2 latihan lainnya.
4. Membuktikan peningkatan jumlah sel piramid besar dan penurunan jumlah % inti sel piramid yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa latihan permainan ditambah renang anaerobik dibandingkan dengan 2 latihan lainnya.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dari segi penerapan ilmu, untuk mendapatkan stimulus motorik yang kuat dan aman bagi pertumbuhan otak menciit yang pada gilirannya akan diterapkan pada manusia agar terbentuk SDM yang berkualitas tinggi.
2. Dari segi pengembangan ilmu, penelitian ini sebagai sumber informasi ilmiah yang baru bagi Ilmu Kesehatan Olahraga.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi-Fisiologi Korteks Serebrum

Serebrum adalah organ lunak dan mudah pecah yang sangat terlindungi didalam kepala. Serebrum selain terlindungi oleh tengkorak, juga ditutupi oleh tiga lapisan jaringan ikat yang namanya *meninges (dura mater, arachnoid, pia mater)*, diantara lapisan arachnoid dan pia mater terdapat ruang *subarachnoid* yang berisi cairan cerebrospinal yang terdiri dari 99% air, glukosa, protein, urea dan garam. Cairan ini dihasilkan oleh kerja jaringan capillaries (Solomon, 1990).

Bagian fungsional korteks serebrum terutama terdiri atas sebuah selaput tipis yang mengandung neuron-neuron dengan ketebalan 2 sampai 5 milimeter, yang menutupi permukaan seluruh bagian serebrum yang berbelit dan luas daerah ini kira-kira seperempat meter persegi. Seluruh korteks serebrum mengandung kira-kira 100 miliar neuron (Guyton, 2000, Sidharta, 1986)

Korteks serebrum terdiri atas 6 lapisan neuron, dimulai dengan lapisan I yang terletak di bawah permukaan dan meluas lebih dalam sampai lapisan VI. Lapisan tersebut adalah sebagai berikut :

- 1 Lapisan I adalah lapisan molekular atau lamina pleksiformis.
- 1 Lapisan II adalah lapisan granular eksterna atau lamina granularis eksterna.
- 1 Lapisan III adalah lapisan sel piramid atau lamina piramidalis.
- 1 Lapisan IV adalah lapisan granular interna atau lamina granularis interna
- 1 Lapisan V adalah lapisan sel piramid besar atau lamina ganglionans.

6. Lapisan VI adalah lapisan sel-sel fusiformis atau sel-sel polimorfik atau lamina multiformis (Guyton, 2000).

Dari 6 lapisan tersebut di atas mengandung bermacam-macam sel. Sel-sel tersebut ada tiga macam :

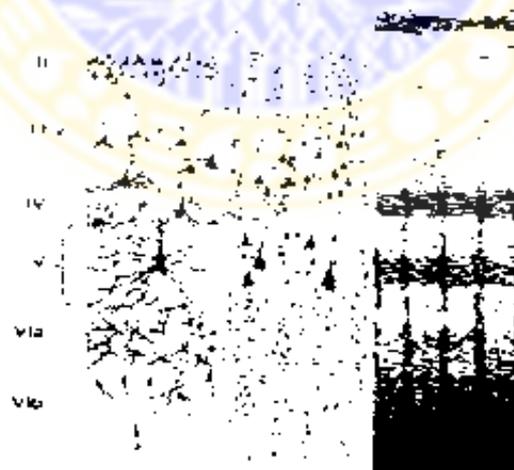
1. Granular (disebut juga stellate)
2. Fusiform
3. Piramid

Sel granular, pada umumnya memiliki akson-akson pendek yang mempunyai fungsi utama sebagai interneuron intrakortikal. Beberapa sel bersifat eksitatorik, terutama melepaskan neurotransmitter eksitatorik glutamat, yang lain bersifat inhibitorik yang terutama melepaskan neurotransmitter inhibitorik *asam gamma-aminobutirat (GABA)*. Area sensorik pada korteks, seperti juga area asosiasi antara motorik dan sensorik, mengandung sel-sel granular dalam konsentrasi tinggi. Hal tersebut menunjukkan adanya pengolahan intrakortikal derajat tinggi dari sinyal sensorik yang masuk ke dalam area sensorik dan sinyal analisis kognitif pada area asosiasi.

Sel piramid dinamakan demikian karena bentuknya yang menyerupai piramid. Sel piramidal dan sel fusiformis, keduanya menjulurkan hampir seluruh serat-serat keluar dari korteks. Sel piramid ukurannya lebih besar daripada kedua sel yang lain, dan jumlahnya lebih banyak daripada sel fusiformis. Kedua jenis sel tersebut merupakan sumber serat-serat saraf panjang yang besar, yang berjalan ke medula spinalis. Mereka juga menjulurkan banyak berkas serat-serat asosiasi subkortikal besar yang berjalan dari satu bagian utama otak ke bagian yang lain.

Di bagian kanan gambar 2.1 tampak susunan khusus dari serat-serat saraf di dalam berbagai lapisan korteks. Sejumlah besar serat-serat horisontal yang menyebar diantara daerah korteks yang berdekatan. juga serat-serat vertikal yang menyebar ke dan dari korteks ke daerah bawah otak dan ke medulla spinalis atau ke daerah yang jauh dalam korteks serebrum melalui berkas serat asosiasi panjang.

Dengan melihat fungsi lapisan-lapisan spesifik pada korteks serebrum, maka sebagian besar sinyal yang keluar meninggalkan korteks dan neuron-neuron yang terletak di lapisan V dan VI, serat-serat yang sangat besar berjalan ke arah batang otak dan medula umumnya berasal dari lapisan V, dan serat-serat yang luar biasa banyaknya yang menuju ke talamus berasal dari lapisan VI. Lapisan I, II dan III membentuk sebagian besar fungsi asosiasi intrakortikal, dengan kekhususan pada sejumlah besar neuron pada lapisan II dan III yang membuat hubungan horisontal pendek dengan area kortikal yang berdekatan (Guyton, 2000. Sidharta, 1986; Telford, 1995). Lihat gambar 2.1 di bawah ini



Gambar 2.1 Struktur korteks serebrum yang terdiri dari 6 lapisan (Guyton, 2000).

2.2 . Fungsi Korteks Serebrum

Sesudah semua sistem saraf yang dapat terjadi pada tingkat medula spinalis dan tingkat otak bagian bawah, sisa fungsi apa yang dilaksanakan oleh korteks serebrum? Jawaban untuk masalah ini sebenarnya sangat kompleks, namun hal ini dapat diawali atau didasari oleh kenyataan bahwa korteks serebrum itu sebenarnya merupakan gudang memori yang sangat besar. Korteks serebrum itu tidak pernah berfungsi sendiri tetapi selalu berhubungan dengan pusat-pusat bagian bawah dari sistem saraf.

Tanpa adanya korteks serebrum maka fungsi pusat-pusat otak bagian bawah sering sangat tidak teliti lagi. Tempat penyimpanan atau gudang informasi yang luas dalam korteks biasanya akan mengubah fungsi-fungsi ini menjadi tindakan yang lebih tepat dan tertentu.

Korteks serebrum itu berfungsi untuk memberi tanggapan terhadap impuls sensorik, kemauan gerak, emosi, proses berpikir, menimbulkan kesadaran dan sebagai gudang penyimpanan informasi (memori). Korteks serebrum tidak dapat bekerja sendiri, melainkan bekerja sama dengan pusat-pusat otak bagian bawahnya (Guyton, 2000; Thibodeau, 1992)

2.3. Anatomi-Fisiologi Korteks Motorik

Korteks motorik terletak di sebelah anterior sulkus sentralis, dengan menempati kurang lebih sepertiga bagian posterior lobus frontalis dan di sebelah posterior sulkus sentralis terdapat korteks somatosensorik, yaitu area yang mengirim banyak sinyal ke korteks motorik untuk mengatur aktivitas motorik.

Korteks motorik sendiri selanjutnya dibagi menjadi tiga subarea, yaitu :

1. Korteks motorik primer
2. Area premotorik
3. Area motorik pelengkap/suplementer

2.3.1. Korteks motorik primer

Korteks motorik primer terletak pada lipatan pertama lobus frontal dari anterior sampai ke sulkus sentralis. Daerah ini bermula dari bagian lateral fisura sylvius, menyebar ke arah superior menuju bagian paling atas otak, dan kemudian membelok ke dalam fisura longitudinalis. Area ini sama dengan area 4 untuk klasifikasi Brodmann pada area kortikal otak.

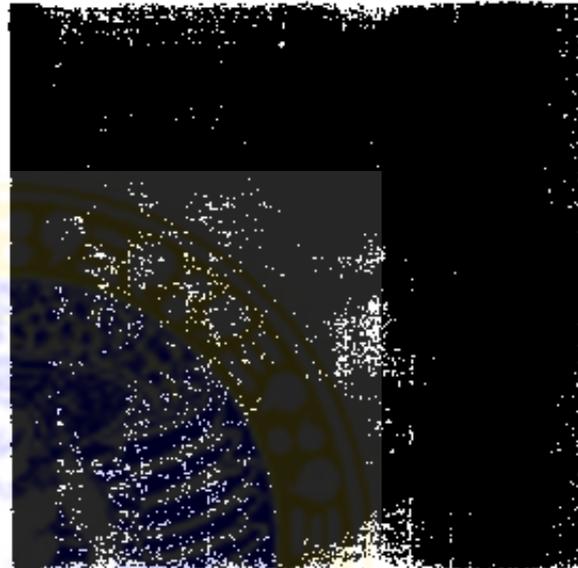
Dalam gambar 2.2 memperlihatkan perwakilan secara topografis dari berbagai area otot tubuh pada korteks motorik primer, dimulai dari daerah mulut dan wajah, di dekat fisura sylvius; area lengan dan tangan, di bagian tengah korteks motorik primer; batang tubuh, di dekat apeks otak; dan area tungkai dan kaki, di bagian korteks motorik primer yang membelok ke dalam fisura longitudinalis. Susunan topografis ini diperlihatkan secara lebih grafis pada gambar 2.3, yang menunjukkan derajat perwakilan dari berbagai area otot yang dipetakan oleh Penfield dan Rasmussen (Guyton, 2000). Pemetaan ini dilakukan dengan cara perangsangan listrik di berbagai area korteks motorik pada manusia yang sedang mengalami operasi pembedahan saraf. Bahwa lebih dari separuh seluruh korteks motorik primer dikaitkan dengan pengendalian tangan dan otot-otot bicara. Stimulasi titik pada tangan dan area motorik bicara ini seringkali menyebabkan kontraksi otot



tunggal. Tetapi sebaliknya, pada area-area dengan derajat perwakilan yang lebih sempit, seperti untuk batang tubuh, perangsangan listrik dapat mengkontraksikan sekelompok otot (Guyton, 2000). Lihat gambar 2.2 dan 2.3.



Gambar 2.2 : Area fungsional motorik dan somato-sensorik pada korteks serebrum (Guyton, 2000).



Gambar 2.3 : Luasnya gambaran berbagai otot tubuh dalam korteks serebrum (Guyton, 2000)

2.3.2. Area premotorik

Area premotorik juga diperlihatkan pada gambar 2.2, area premotorik terletak tepat di anterior bagian lateral korteks motorik primer, berproyeksi antara 1 - 3 cm ke arah anterior, meluas ke arah inferior menuju fisura sylvius, dan ke arah superior kurang lebih dua pertiga jalan ke fisura longitudinalis; daerah ini berbatasan dengan area motorik suplementer. Secara kasar, susunan topografis korteks premotorik sama dengan yang terdapat pada korteks motorik primer, dengan area

mulut dan wajah terletak di paling lateral, dan kemudian ke arah atas berturut-turut area tangan, lengan, batang tubuh dan tungkai. Area premotorik menempati bagian yang luas pada area 6 dalam klasifikasi Brodmann.

Sebagian besar sinyal saraf yang dibentuk di area premotorik menyebabkan pola pergerakan yang melibatkan kelompok-kelompok otot untuk menjalankan tugas spesifik. Sebagai contoh, mengatur posisi bahu dan lengan sehingga tangan menjadi terarah untuk menjalankan tugas spesifik. Untuk mencapai tujuan ini, area premotorik mengirimkan sinyalnya secara langsung ke korteks motorik primer untuk merangsang banyak kelompok otot atau ke ganglia basalis dan selanjutnya kembali melalui talamus ke korteks motorik primer. Jadi, korteks premotorik, ganglia basalis, talamus, dan korteks motorik primer merupakan kompleks keseluruhan sistem untuk mengatur banyak pola aktivitas otot tubuh yang terkoordinasi (Guyton, 2000).

2.3.3. Area motorik pelengkap/suplementer

Area motorik suplementer masih memiliki susunan topografis lain untuk mengatur fungsi motorik. Area ini terletak tepat di sebelah superior dari area premotorik, terutama terletak di fisura longitudinalis, tetapi meluas beberapa sentimeter melebihi tepi ke bagian paling superior dari korteks lateralis (Guyton, 2000).

2.4. Penjalaran Sinyal Dari Korteks Motorik Ke Otot-Otot

Sinyal motorik yang dijalarkan secara langsung dari korteks ke medula spinalis melalui *traktus kortikospinalis*, sedangkan yang secara tidak langsung melalui berbagai jaras asosiasi yang melibatkan ganglia basalis, serebelum, dan banyak

nuklei batang otak. Pada umumnya, jaras langsung lebih berkaitan dengan gerakan yang jelas dan detail

Jaras keluar yang paling penting dari korteks motorik adalah *traktus kortikospinal*, yang disebut juga *traktus piramidal*. Kira-kira 30 persen dari traktus kortikospinal berasal dari korteks motorik primer, 30 persen dari area premotorik dan area motorik suplementer, dan 40 persen dari area somato-sensorik yang terletak di sebelah posterior sulkus sentralis. Jaras ini setelah meninggalkan korteks akan melewati bagian posterior kapsula interna (di antara nukleus kaudatus dan putamen ganglia basalis) dan selanjutnya akan turun melalui batang otak, untuk membentuk *bagian piramid* dari medula. Selanjutnya sebagian besar serat-serat piramidal akan menyilang ke sisi yang lain dan melalui *traktus kortikospinal lateralis* turun ke medula, akhirnya akan berakhir terutama pada interneuron di regio intermedial dari substansia grisea medula, tetapi ada beberapa di neuron-neuron penyiar sensorik di radiks dorsalis, dan yang lainnya secara langsung di neuron-neuron motorik anterior yang menyebabkan kontraksi otot.

Sebagian kecil serat-serat ini tidak menyilang ke sisi yang lain pada medula namun berjalan secara ipsilateral ke bawah medula pada *traktus kortikospinal ventralis*, namun kebanyakan serat-serat ini menyilang ke sisi yang berlawanan terutama di daerah leher atau di regio toraks bagian atas. Serat ini kemungkinan dikendalikan oleh area motorik suplementer dari gerakan postural bilateral. Gambar mengenai traktus piramidalis terlihat pada gambar 2.4 di bawah ini



Gambar 2.4 : Traktus kortikospinalis atau traktus piramidalis (Guyton, 2000).

2.5. Susunan Sistem Saraf

Sistem saraf bersama dengan sistem endokrin mengurus sebagian besar pengaturan fungsi tubuh. Pada umumnya sistem saraf ini mengatur aktivitas tubuh yang cepat, misalnya kontraksi otot, perubahan viseral yang berlangsung dengan cepat, dan bahkan pengatur kecepatan sekresi beberapa kelenjar endokrin. Sistem

saraf berdasarkan niat, minat dan kehendak terdiri dari sistem saraf somatik atau volunter dan sistem saraf autonom atau involuntar atau pula vegetatif. sedangkan berdasarkan susunannya terdiri dari saraf pusat dan saraf tepi/perifer.

Dari kedua susunan saraf terakhir berdasarkan impuls yang dikirim masih terdiri dari :

1. Susunan saraf sensorik - reseptor-reseptor sensorik
2. Susunan saraf motorik - efektor

2.5.1. Susunan saraf sensorik - reseptor-reseptor sensorik

Sebagian besar aktivitas sistem saraf diawali oleh pengalaman sensorik yang berasal dari reseptor visual, reseptor auditorik, reseptor taktil di permukaan tubuh, atau reseptor-reseptor lainnya. Pengalaman sensorik ini dapat menimbulkan reaksi segera atau ingatan yang tersimpan dalam otak untuk beberapa jam atau hari atau bulan dan selanjutnya dapat membantu menentukan reaksi tubuh di masa datang.

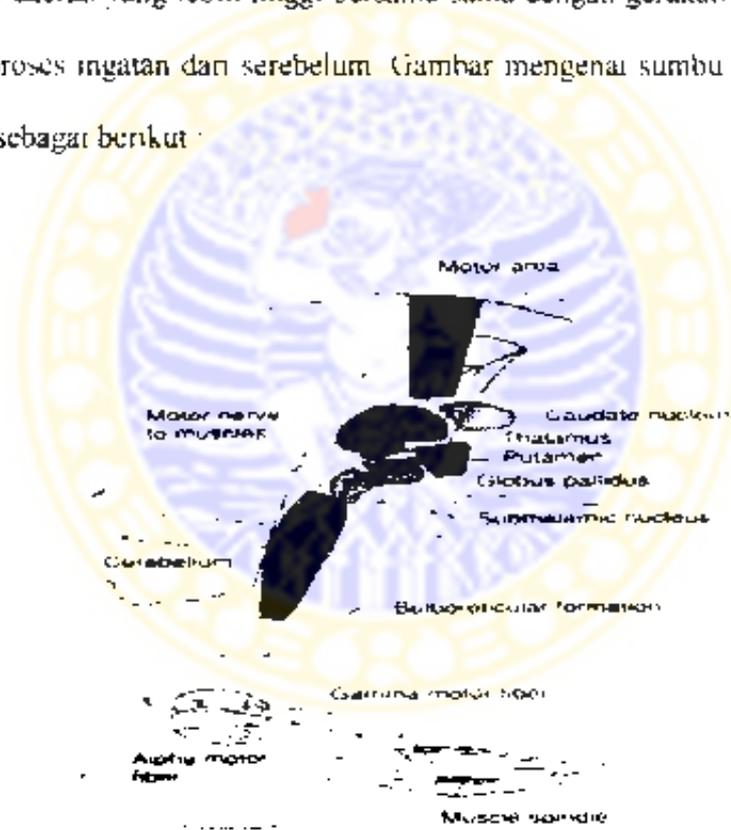
Jalur informasi sensorik pada sistem saraf somatik dari reseptor ke sistem saraf pusat melalui saraf-saraf perifer dan dihamarkan ke berbagai area sensorik pada (a) semua tingkat medula spinalis; (b) substansia retikularis dari medula, pons, dan mesensefalon; (c) serebelum; (d) talamus; dan (e) area somestetik dari korteks serebri (Guyton, 2000).

2.5.2. Susunan saraf motorik - efektor

Peran yang paling penting dari sistem saraf adalah mengatur berbagai aktivitas tubuh. Hal ini dapat dicapai melalui pengaturan (1) kontraksi otot rangka

seluruh tubuh. (2) kontraksi otot polos organ dalam, dan sekresi kelenjar eksokrin dan endokrin di sebagian besar tubuh

Tampaknya otot rangka itu dapat diatur dari banyak ketinggian sistem saraf pusat termasuk (1) medula spinalis, (2) substansia retikuler dan medula, pons dan mesensefalon; (3) ganglia basalis; (4) serebelum, dan (5) korteks motorik. Setiap daerah itu mempunyai peran yang khusus, bagian bawah terutama berhubungan dengan respons otonomik yang berlangsung segera dari tubuh terhadap rangsangan sensorik, dan daerah yang lebih tinggi bersama-sama dengan gerakan yang disengaja diatur oleh proses ingatan dan serebelum. Gambar mengenai sumbu motorik sistem saraf adalah sebagai berikut :



Gambar 2.5 : Sumbu motorik sistem saraf (Guyton, 2000)

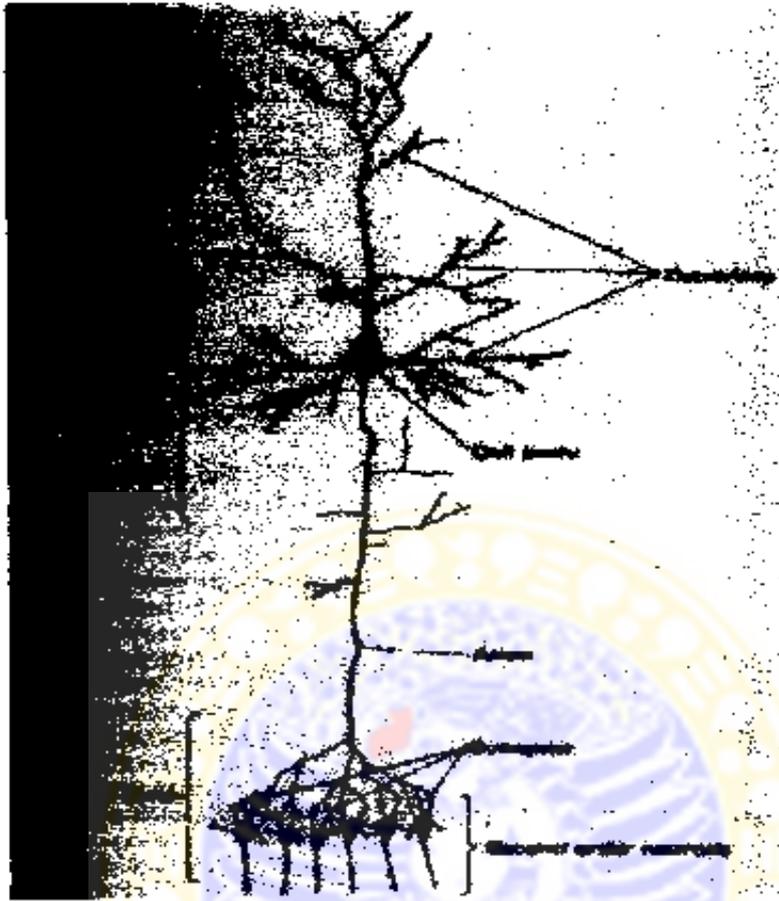
2.6. Neuron Sistem Saraf Pusat

Sistem saraf pusat terdiri atas lebih dari 100 miliar neuron. Sinyal yang datang masuk ke neuron melalui sinaps pada dendrit-dendrit atau badan sel dan sinyal yang keluar berjalan melalui jalur akson tunggal meninggalkan neuron, akson tersebut memiliki banyak cabang yang berbeda ke bagian-bagian lain sistem saraf atau tubuh bagian perifer. Untuk berbagai jenis neuron mungkin memiliki beberapa ratus sampai 200.000 sambungan sinaptik dari serabut yang masuk.

Gambaran khusus dari sebagian besar sinaps dalam keadaan normal, sinyal hanya berjalan ke arah depan. Hal ini memudahkan sinyal-sinyal untuk dihantarkan menuju arah yang diperlukan untuk menghasilkan fungsi saraf yang sesuai. Gambar yang menunjukkan neuron korteks motorik serebrum terdapat pada gambar 2.6.

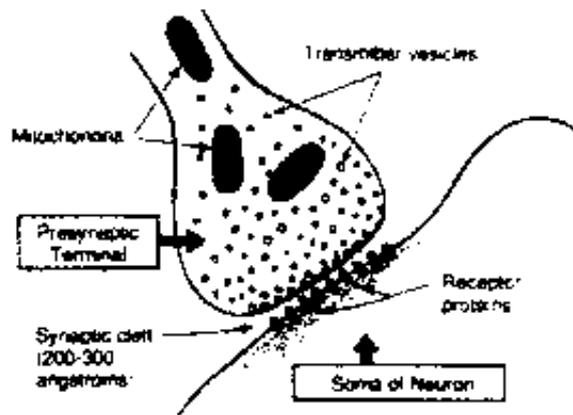
2.7 . Sinaps Sistem Saraf Pusat

Informasi yang dijalarkan di dalam sistem saraf pusat terutama dalam bentuk potensial aksi saraf, yang disebut *impuls saraf*. Impuls saraf ini berjalan melalui serangkaian neuron-neuron, dari satu neuron ke neuron berikutnya melewati suatu hubungan neuron yang disebut *sinaps (interneuronal junctions)*. Sebenarnya macam jenis sinaps ada dua, yaitu sinaps kimia dan sinaps listrik, akan tetapi hampir semua sinaps yang dipakai untuk menyalurkan sinyal pada sistem saraf pusat adalah sinaps kimia. Pada sinaps kimia ini, neuron pertama (presinaps) akan menyekresi bahan kimia yang disebut neurotransmitter pada sinaps dan transmitter ini akan bekerja pada reseptor protein dalam membran neuron berikutnya (neuron postsinaps) sehingga neuron tersebut akan terangsang atau terhambat. Sampai saat ini telah ditemukan



Gambar 2.6 Struktur besarnya neuron otak yang diambil dari korteks motorik serebrum (Guyton, 2000).

lebih dari 40 substansi transmittor, beberapa diantaranya adalah *asetilkolin*, *norpineprin*, *histamin*, *asam gamma-aminobutirat (GABA)*, *glisin*, *serotonin* dan *glutamat* (Brown, 1994, Guyton, 2000). Gambar mengenai sinap dapat dilihat pada gambar 2.7 di bawah ini



Gambar 2.7 : Anatomi-fisiologi sinaps (Guyton, 2000)

Peran ion kalsium pada saat munculnya potensial aksi terhadap pelepasan transmitter pada ujung saraf adalah sebagai berikut. Bila ada potensial aksi yang mendepolarisasi terminal, maka sebagian besar ion kalsium akan mengalir masuk ke dalam ujung tadi melalui saluran kalsium tersebut. Ada anggapan ion kalsium tersebut berikatan dengan molekul protein pada permukaan sisi dalam membran presinaps, yang disebut *sisi pelepasan*. Keadaan ini menyebabkan kantong-kantong transmitter di sekitar daerah itu akan berikatan dan menyatu dengan membran, sehingga akhirnya akan membuka bagian luar membran melalui proses yang disebut *eksositosis*. Beberapa kantong biasanya melepaskan transmiternya ke dalam celah setiap timbul potensial aksi tunggal (Guyton, 2000).

Pengaruh bahan transmitter terhadap neuron postsinaps dan fungsi protein reseptor, membran neuron postsinaps mengandung banyak sekali protein reseptor. Reseptor-reseptor ini mempunyai dua komponen yaitu: (1) *komponen pengikat yang*

berkaitan dengan neurotransmitter yang berasal dari presinaps dan (2) *komponen ionofor* yang melewati semua jalur membran ke bagian dalam neuron postsinaps. Sedangkan ionofor bisa melalui dua jalan yaitu melalui *saluran ion* dan melalui *aktivator " pemberi pesan kedua "*. Untuk saluran ion berada di dalam membran neuron postsinap biasanya terdiri dari dua jenis yaitu (1) *saluran kation* yang biasanya adalah ion natrium (Na^+), ion kalium (K^+) dan ion kalsium (Ca^{2+}). (2) *Saluran anion* yang terutama adalah ion klorida (Cl^-). Pembukaan saluran natrium akan mengektasi neuron postsinaps. Karena itu, substansi transmitter yang membuka saluran natrium disebut sebagai *transmitter eksitator*. Selain itu, pembukaan saluran klorida akan menghambat neuron, dan substansi transmitter yang membuka saluran klorida ini disebut *transmitter inhibitor* (Guyton, 2000).

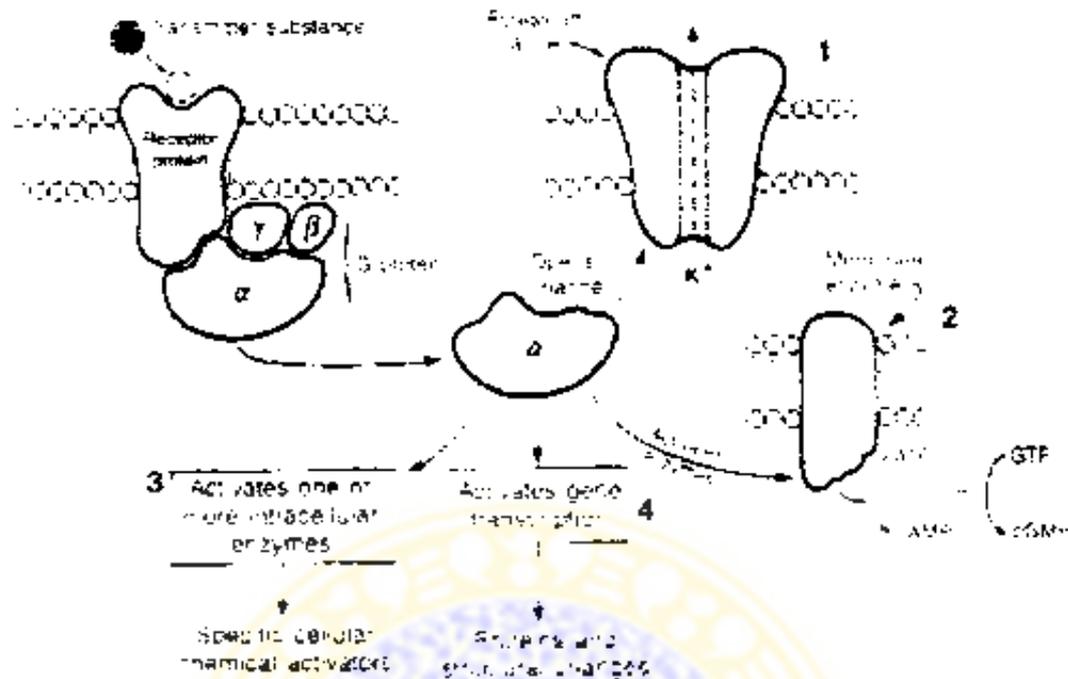
Banyak fungsi sistem saraf dalam proses memori memerlukan perubahan yang cukup lama dalam neuron selama beberapa detik sampai beberapa bulan setelah substansi transmitter menghilang. Saluran ion tidak sesuai untuk menyebabkan perubahan neuron postsinaps yang lama, sebab saluran ini akan tertutup dalam waktu milidetik setelah substansi transmitter tidak ada lagi. Proses memori ini lebih cocok melalui pengaktifan sistem kimia "*penyampai pesan kedua*", karena proses ini menyebabkan efek yang panjang (Guyton, 2000)

Banyak jenis sistem penyampai pesan kedua, ada satu dari jenis yang paling kuat dalam neuron menggunakan sekelompok protein yang disebut *protein-G*. Letak protein-G pada bagian protein reseptor yang menonjol ke bagian interior sel. Protein-G terdiri dari tiga komponen : komponen alfa (α) yang merupakan aktivator sebagian

protein-G, dan komponen beta (β) serta komponen gama (γ) yang melekatkan protein-G ke bagian dalam membran sel yang berdekatan dengan protein reseptor. Pada proses aktivasi oleh impuls saraf, bagian alfa dari protein-G memisahkan diri dari kelompoknya dan kemudian dia bergerak bebas di dalam sitoplasma. Pergerakan bebas komponen alfa ini mempunyai fungsi : (1) *Pembukaan saluran ion khusus melalui membran sel postsinaps.* Contohnya saluran kalium terbuka sebagai akibat respon protein-G, saluran ini seringkali tetap terbuka untuk waktu yang lama, dan sebaliknya akan menutup dengan cepat akibat aktivasi langsung saluran ion yang tidak menggunakan sistem penyampai pesan kedua. (2) *Aktivasi adenosin monofosfat siklik (c. AMP) atau guanasin monofosfat siklik (c. GMP) dalam neuron.* (3) *Mengaktivasi satu atau beberapa enzim intraseluler.* (4) *Mengaktivasi transkripsi gen.* Gambar mengenai sistem penyampai pesan kedua terdapat pada gambar 2.8.

2.8 Tumbuh-Kembang Otak pada Masa Kanak-Kanak

Susunan saraf pusat timbul permulaan pada minggu ketiga sebagai lempeng penebalan ektoderm yang berbentuk lempeng saraf pada embrio awal. Dua puluh lima hari setelah pembuahan sel-sel ini membentuk tabung saraf yang berlubang. Tabung ini menjadi urat saraf tulang belakang, ujung kepala tabung saraf membesar menjadi otak (Sadler, 1985; Gertser, 1993; Bogin, 1997). Otak tumbuh dan berkembang dengan sangat cepat pada saat di kandungan, oleh karena itu bayi lahir dengan kepala relatif besar dibandingkan dengan bagian-bagian badan lainnya. Pertumbuhan intensif otak tidak berakhir dengan kelahiran, akan tetapi masih berlanjut sampai umur 5 - 6 tahun. Bayi di bawah umur 5 tahun menggunakan 40 - 65



Gambar 2.8 : Sistem penyampai pesan kedua pada neuron postsinaps (Guyton, 2000)

% metabolisemenya untuk otak, sedangkan pada umur dewasa hanya 16 - 25 % (Bogin, 1997).

Setelah lahir hampir semua sel dalam badan manusia secara terus menerus akan membelah. Dalam fakta semua kehidupan, menunjukkan bahwa kematian atau kerusakan sel akan diganti oleh yang baru. Jumlah neuron di dalam otak bayi yang baru lahir lebih kurang 100 miliar neuron dimana ukuran tersebut baru seperempat dari otak orang dewasa. Dalam enam bulan berat otak bayi tersebut akan menjadi dua kali lipat dan dalam tiga tahun akan menjadi tiga kali lipat (Harris, 1984).

Apa yang menyebabkan bertambah dengan cepat pada ukuran otak, jika tidak bertambah dalam jumlah neuron? ada tiga faktor yang menjadi penyebabnya, yaitu (1) Neuron itu sendiri bertambah dalam ukuran, mereka memperbanyak

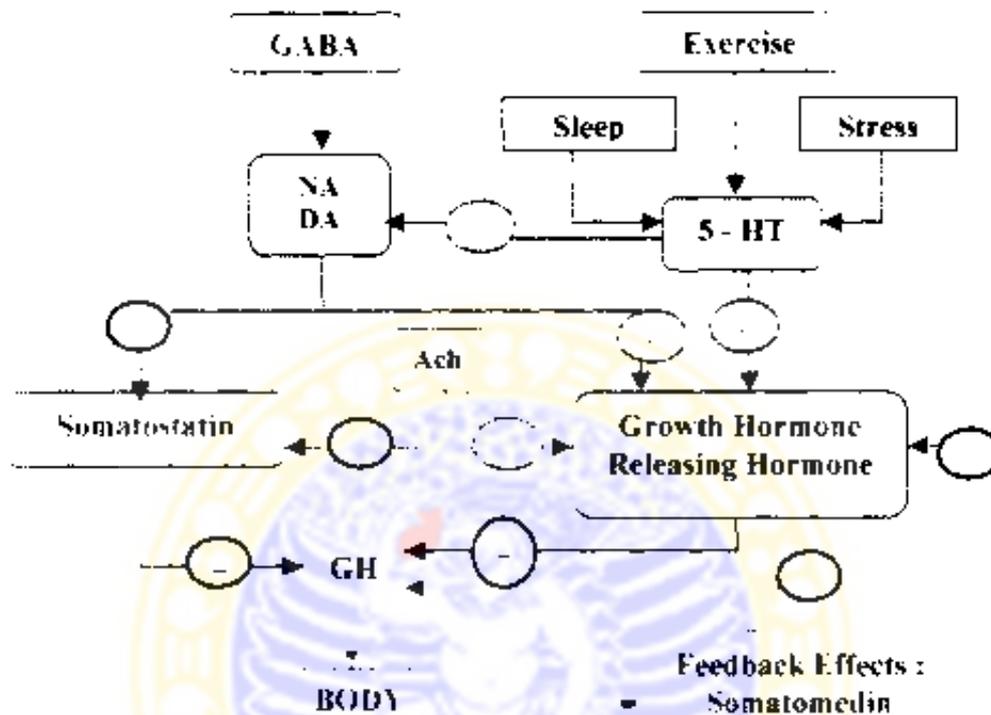
cabang, pembentukan banyak sinap dengan neuron-neuron lainnya. (2) Ada tipe sel lain dalam otak yang disebut glial, fungsi utamanya adalah mendukung dan memberi makan neuron-neuron. Jumlah sel glial akan bertambah secara terus-menerus pada masa kanak-kanak. Pada masa dewasa jumlah berkurang kira-kira 1 - 10 neuron. Jika sebuah neuron mati, maka itu tidak diganti tetapi celahnya diisi dengan sebuah sel glial (3) Tumbuhnya otak setelah lahir adalah myelin. Selama tahun pertama kehidupan banyak neuron berkembang suatu lapisan dari substansi lemak yang disebut myelin. Myelin mempunyai peranan penting dalam pemasakan fisik dari otak (Harris, 1984). Pertumbuhan otak hampir selesai pada umur 6 - 7 tahun (Bogin, 1997).

Pertumbuhan adalah kenaikan ukuran tubuh atau bagian-bagiannya. Proses-proses yang mendasari pertumbuhan setelah lahir secara seluler adalah kenaikan jumlah sel atau pembelahan (hiperpiasi), kenaikan ukuran sel (hipertropi) dan penambahan bahan-bahan interseluler. Hasil-hasil tersebut merupakan hasil dari interaksi kompleks diantara gen-gen, sekresi endokrin, energi dan nutrisi serta tekanan-tekanan lingkungan (Ulijaszek, 1998)

Hasil sekresi endokrin adalah hormon. Hormon-hormon yang merangsang pertumbuhan saraf : adalah (1) Hormon pertumbuhan (*Growth Hormone* atau *GH*), (2) Hormon tiroid (3) Hormon seks khusus testosteron (Ganong, 2001; Guyton, 2000; Ulijaszek, 1998; Zigmond, 1999)

Pengaruhnya *GH* terhadap pertumbuhan, dengan adanya *GH* maka : (1) Transport asam amino melalui membran sel ke dalam sel menjadi banyak. (2) Kegiatan ribosome dalam sel menjadi aktif. (3) Pembentukan *RNA* dalam nucleus menjadi banyak. (4) Sintesa protein dalam sel menjadi banyak, sehingga

pertumbuhan dapat berlangsung (Ganong, 2001; Guyton, 2000; Uliaszek, 1998). Sekresi *GH* dikendalikan oleh kegiatan latihan (*exercise*) atau keadaan tidur dan stres seperti mekanisme di bawah ini :



Gambar 2.9 : Mekanisme pengendalian sekresi *GH* (Brown, 1994)

Mekanisme pengendalian sekresi *GH* di atas merupakan hasil interaksi antara tekanan-tekanan lingkungan yang berupa latihan (*exercise*), tidur dan stress dengan neurotransmitter yang berupa *5-HT* (Hydroxytryptamine), *NA* (*Noradrenaline*) dan *DA* (*Dopamine*) serta dengan hormon yang berupa hormon pertumbuhan (Brown, 1994).

Pengaruhnya hormon tiroid terhadap pertumbuhan adalah terjadinya peningkatan umum metabolime pada : (1) Sintesis protein. (2) Sistem enzim seluler. (3) Mitokondria. (4) *Cycle AMP* (Ganong, 2001; Guyton, 2000).

Menurut Brown (1994) hormon thyroxine (T4) dan triiodothyronine (T3) yang dihasilkan oleh kelenjar thyroid mempunyai aksi dalam pengaturan pertumbuhan dan differensiasi sel secara khusus untuk pertumbuhan tulang dan perkembangan saraf.

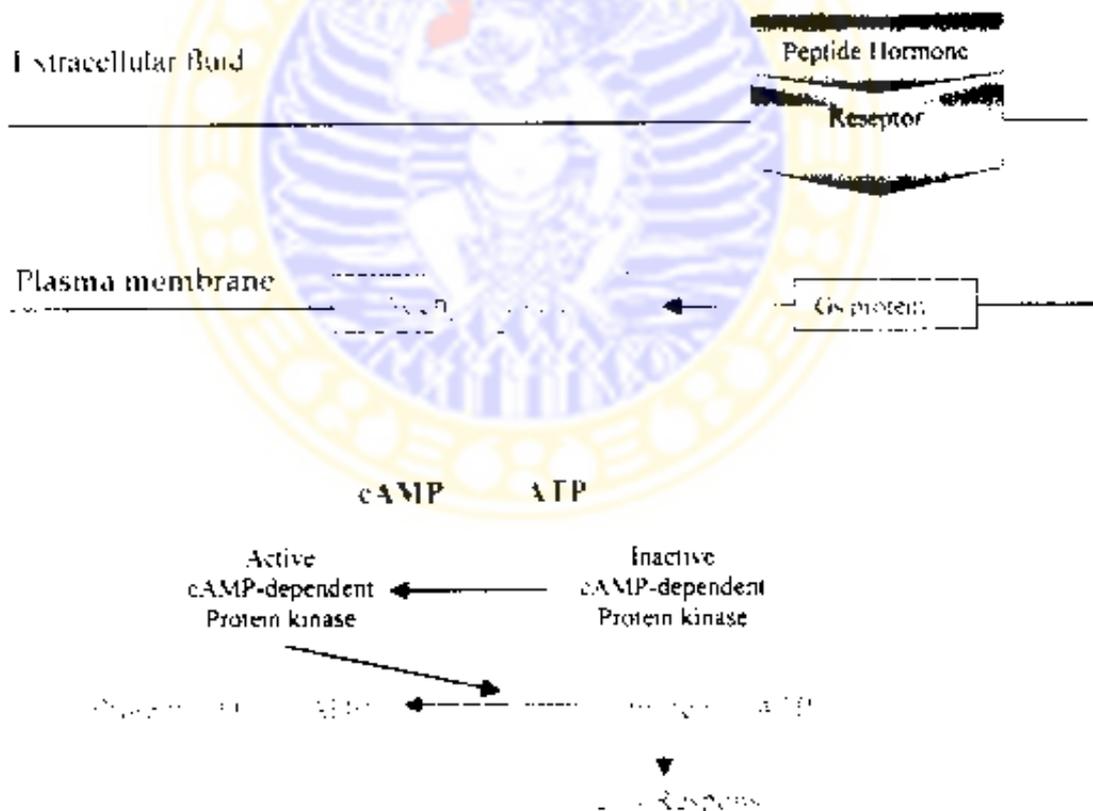
Pengaruhnya hormon testosteron terhadap pertumbuhan terjadi peningkatan (1) Anabolisme protein (2) Kualitas protein terutama untuk enzim, (3) Aktivitas semua sel (Ganong, 2001, Guyton, 2000). Tiga hormon terakhir yakni thyroxine, triiodothyronine dan testosteron tidak banyak dibicarakan dalam teori karena tidak didukung oleh journal-journal yang berkaitan dengan latihan olahraga sehingga ketiga hormon tersebut tidak masuk dalam kerangka konseptual pada bab 3.

2.8.1 Mekanisme kerja hormonal

Suatu hormon mempengaruhi jaringan target dengan pertama-tama mengaktifkan reseptor target di dalam sel jaringan. Keadaan ini mengubah fungsi dari reseptor itu sendiri, dan reseptor ini kemudian merupakan penyebab langsung dari efek hormon. Mekanisme kerja hormon dimulai dari hormon ditangkap oleh reseptor yang berupa G protein di dalam membran sel. G protein bisa melalui perangsangan adenilsiklase maupun fosfolipase C. Bila melalui perangsangan adenilsiklase maka adenilsiklase merangsang ATP dalam sitoplasma menjadi siklik AMP. selanjutnya siklik AMP yang aktif ini merangsang perubahan protein dan ATP menjadi ADP ditambah PO_4 dan protein, selanjutnya perubahan protein inilah yang menyebabkan terjadinya respons sel yaitu mengaktifkan enzim, mengubah permeabilitas

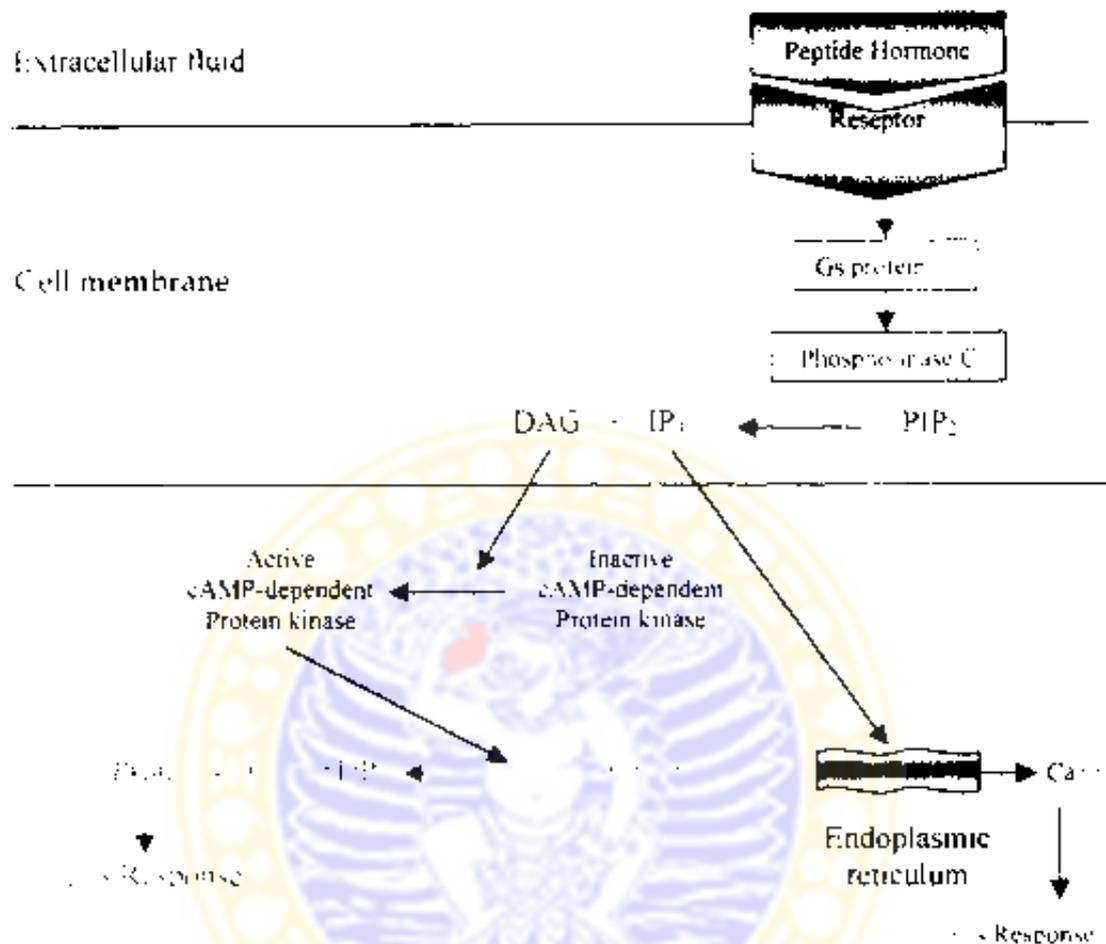
dan menyebabkan sekresi (Guyton, 2000). Mekanisme ini dapat dilihat pada gambar 2.10 di bawah

Sedangkan yang melalui perangsangan fosfolipase C maka fosfolipase C merangsang PIP_2 menjadi IP_3 ditambah DAG di dalam membran sel. Selanjutnya DAG merangsang PKC yang ada di dalam sitoplasma, PKC yang aktif ini merangsang protein menjadi PO_4 dan protein. Protein yang terbentuk ini menyebabkan terjadinya respons sel. Respons sel bisa juga melalui IP_3 yang merangsang retikulum endoplasmik untuk mengeluarkan ion Ca^{++} sehingga akan terjadi respons sel (Guyton, 2000). Mekanisme ini dapat dilihat pada gambar 2.11 di bawah:



Gambar 2.10 Mekanisme kerja hormon melalui rangsangan adenil siklase (Guyton, 2000).





Gambar 2.13 Mekanisme kerja hormon melalui rangsangan fosfolipase C (Guyton, 2000).

2.8.2 Proses sintesis protein di dalam sel saraf (neuron)

Sintesis protein di neuron dikerjakan terutama di tempat mikrosom, seperti yang terjadi di organ-organ lain non-saraf. Dimulai dengan asam amino diaktifkan oleh suatu enzim yang menggabungkannya kepada *adenosyl nucleotide*, sehingga terbentuklah "transfer ribonucleic acid" (tRNA). Kemudian ribonucleic acid yang berada di ribosom yang bersifat sebagai pewarta atau penyangga ("messenger atau

template" RNA) mengandung komponen-komponen pelengkap nucleotide dimana "transfer" RNA akan menggabungkan dirinya. Proses tersebut berulang-ulang dimana banyak asam amino menempel pada "template" RNA dan dirangkai satu dengan yang lain dalam rangkaian peptida untuk menjadi protein. Dalam tahap terakhir RNA dilepaskan kembali untuk mendapat kebebasannya, sehingga dapat menunaikan tugas berikutnya (Sidharta, 1986).

2.8.3 Siklus hidup sel-sel

Dalam organisme terdapat 2 kelompok utama sel-sel yaitu sel somatik dan sel henti. Sel-sel somatik/tubuh terdiri atas banyak macam jenis sel yang menyusun jaringan dan organ-organ dalam organisme. Sel-sel somatik berasal dari pembelahan mitosis. Frekuensi pembelahan mitosis bervariasi pada jenis sel yang berbeda, tetapi untuk selompok sel yang sejenis dapat ditentukan *waktu generasinya*. Waktu generasi adalah sama dengan lama siklus hidup suatu sel atau singkatnya siklus sel, yang dibagi menjadi 4 periode yang khas: G_1 , S, G_2 dan M (Geneser, 1994)

G_1 adalah periode (gap) sesudah pembelahan sel. Awal fase ini terjadi sintesis RNA dan protein, sehingga terjadi pertumbuhan sel. S adalah periode sintesis DNA, selama periode ini jumlah DNA berlipat dua. Fase ini mencakup pembentukan materi genetik sel. Adanya kemungkinan untuk menentukan fase S merupakan dasar untuk menghitung seluruh waktu generasi. Fase S diikuti oleh fase G_2 yang merupakan periode antara akhir duplikasi dan mitosis DNA, mitosis identik dengan M. Lama periode G_1 bervariasi dari hanya beberapa jam saja untuk sel yang

membelah cepat. Lama periode S sekitar 7 jam pada jaringan dengan pergantian cepat. G_2 sangat singkat, hanya sekitar 1 jam pada jaringan dengan pergantian cepat, tetapi mungkin juga berlangsung lama. Mitosis sendiri biasanya berlangsung sekitar 1 jam. Setelah periode sebagai suatu sel yang matang, ada suatu periode permulaan pembusukan sebelum sel itu mati (Geneser, 1994).

2.8.4 Pembelahan sel

Semua sel berasal dari pembelahan sel-sel sebelumnya (omnis cellula e cellula). Semua sel dalam tubuh berasal dari mitosis, yang dimulai dengan pematangan sel. Pertumbuhan sel mencakup peningkatan jumlah sel dan pembelahan sel ini memungkinkan hidupnya suatu spesies. Pembelahan sel merupakan dasar penting untuk kelanjutan hidup. Pembelahan sel dibagi menjadi *kariokinesis* (pembelahan inti) dan *sitokinesis* (pembelahan sitoplasma). Lebih lanjut terdapat pula dua jenis pembelahan sel yaitu *mitosis* yang terjadi pada pembelahan somatik dan *meiosis* yang terjadi pada pembelahan sel benih (Geneser, 1994).

Mitosis adalah suatu proses yang seksama dimana dua set molekul DNA yang identik dibentuk oleh proses replikasi menjadi dua inti sel turunan. Selanjutnya melalui sitokinesis timbul dua sel baru. DNA terdapat (bersama dengan protein) dalam bentuk *kromosom* yang jumlahnya tergantung pada spesies. Kromosom terdapat berpasangan atau kromosom homolog, masing-masing bagian dari suatu pasangan dikaitkan sebagai homolog (Geneser, 1994).

Mitosis adalah proses yang terus menerus yang terbagi menjadi 4 fase/stadium : profase, metafase, anafase dan telofase.

Profase, pada fase ini dicirikan dengan kromosom tampak jelas. Kromosom tunggal tampak sebagai benang halus, suatu bukti nyata asal kata mitosis (mitos = benang). Seiring dengan tampaknya kromosom, ukuran anak inti mengecil bahkan menghilang. Jumlah sentriol berlipat 2 dan 2 pasang sentriol berpindah ke kutub sel yang berlawanan. Mulai dari sentriol yang di kutub tampak sejumlah benang-benang yang secara keseluruhan disebut *gelendong mitosis* (mitotic spindle). Beberapa benang melekat pada kromosom yang disebut *benang kromosom* dan sisanya disebut *benang kontinyu*, yang melintang di antara kromosom-kromosom dari suatu sentriol ke sentriol yang lain. Peralihan dari profase ke metafase tidak berbatas jelas, tetapi biasanya ditentukan pada saat selubung inti menghilang seluruhnya. Selubung inti mulai menghilang pada beberapa menit terakhir profase berkaitan dengan masuknya gelendong mitosis ke massa kromosom (Geneser, 1994).

Metafase, kromosom pada metafase berkumpul pada bidang ekuator yang tegak lurus terhadap gelendong mitosis. Kromosom-kromosom itu membentuk lempeng ekuator, dimana bentuk kromosom tampak dari satu kutub sangat jelas. Kondensasi kromosom yang sempurna terjadi pada saat ini kromosom metafase tampak sebagai struktur yang terwarna jelas. Tiap kromosom mempunyai pengkerutan dengan bagian yang tak terwarna yang disebut *sentromer*. Pada akhir metafase sentromer membelah dan tiap kromatid sekarang disebut kromosom anak (daughter chromosome) (Geneser, 1994).

Anafase merupakan perpindahan kromosom dari lempeng ekuator ke kutub masing-masing. Pada sel-sel manusia, dua set kromosom yang identik (masing-masing terdiri atas 46 kromosom) bergerak ke kutub masing-masing (ana = terpisah)

Serat-serat yang berbentuk gelendong melekat pada sentromer, karena suatu sebab lain bergerak ke kutub. Selama pergerakan itu sentromer sedikit lebih ke depan. Akhir anafase ditandai oleh nampaknya dua set kromosom anak yang menggumpal pada kedua kutub sel (Geneser, 1994).

Telofase ini adalah akhir pembelahan inti (telos = akhir) dan menuju ke pembentukan dua buah inti turunannya. Kromosom mulai tidak berpilin dan memanjang serta terwarna hanya pada daerah heterokromatik dari interfase (Geneser, 1994).

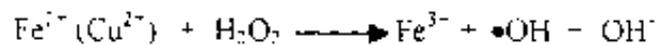
2.9 Radikal Bebas atau Oksidan

Senyawa oksigen reaktif secara biologis selalu dibentuk di dalam tubuh dan menghasilkan radikal bebas atau oksidan. Radikal bebas dan oksidan sering disamakan karena keduanya mempunyai beberapa sifat yang sama (keduanya penerima elektron). Radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak semua oksidan adalah radikal bebas. Oksidan adalah suatu senyawa yang dapat menerima elektron (electron acceptor), sedangkan radikal bebas adalah atom atau gugus yang orbital luarnya memiliki elektron yang tidak berpasangan (unpaired electron). Radikal bebas ini bersifat magnetik dan sangat reaktif, karena itu radikal bebas dianggap perusak sel-sel tubuh dengan akibat-akibat yang menyertainya (Cochrane 1991).

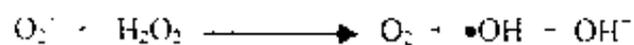
Dalam keadaan normal, sistem proteksi tubuh yang baik dapat meredam oksidan-oksidan tersebut dengan memproduksi anti oksidan yang memadai (Machlin, 1987; Greenwald, 1990; Bast, 1991; Purnomo, 1993). Apabila keseimbangan antara oksidan dan antioksidan terganggu, maka timbullah istilah klinis yang disebut :

oxidative stress (dimana jumlah oksidan berlebihan daripada jumlah antioksidannya). Karena sistem enzim dalam tubuh, oksigen dapat berubah menjadi beberapa radikal bebas dan oksidan yang utamanya adalah radikal bebas oksigen (anion superoksida : O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2) dan radikal hidroksil ($\bullet OH$). Radikal hidroksil ($\bullet OH$) ini merupakan radikal bebas yang sangat berbahaya. Sel-sel tubuh yang dapat membentuk superoksida (O_2^-) dan hidrogen peroksida (H_2O_2) adalah PMN, monosit dan makrofag. Oksidan sebetulnya salah satu mekanisme pertahanan tubuh untuk membunuh mikroba, tetapi disini lain dapat merugikan tubuh apabila tubuh tidak mampu meredam oksidan yang berlebihan. Sel atau jaringan tubuh yang sensitif terhadap radikal bebas oksigen antara lain : bakteri, eritrosit, leukosit, limposit, fibroblast, sel tumor, endotel, liposome dan mitokondria (Bast, 1991; Halliwell, 1991).

Radikal hidroksil ($\bullet OH$) dapat terbentuk melalui beberapa mekanisme diantaranya adalah 1) melalui *reaksi Fenton*, apabila H_2O_2 bereaksi dengan logam transisi (transition metals) Fe^{2+} dan Cu^{2+} , maka terbentuklah radikal hidroksil ($\bullet OH$), dan 2) melalui *reaksi Haber-Weiss*, keberadaan superoksida (O_2^-) dan hidrogen peroksida (H_2O_2) akan menghasilkan radikal hidroksil (*reaksi Haber-Weiss*) yang memerlukan Fe^{3+} dan Cu^{2+} . Reaksi dari keduanya adalah sebagai berikut .

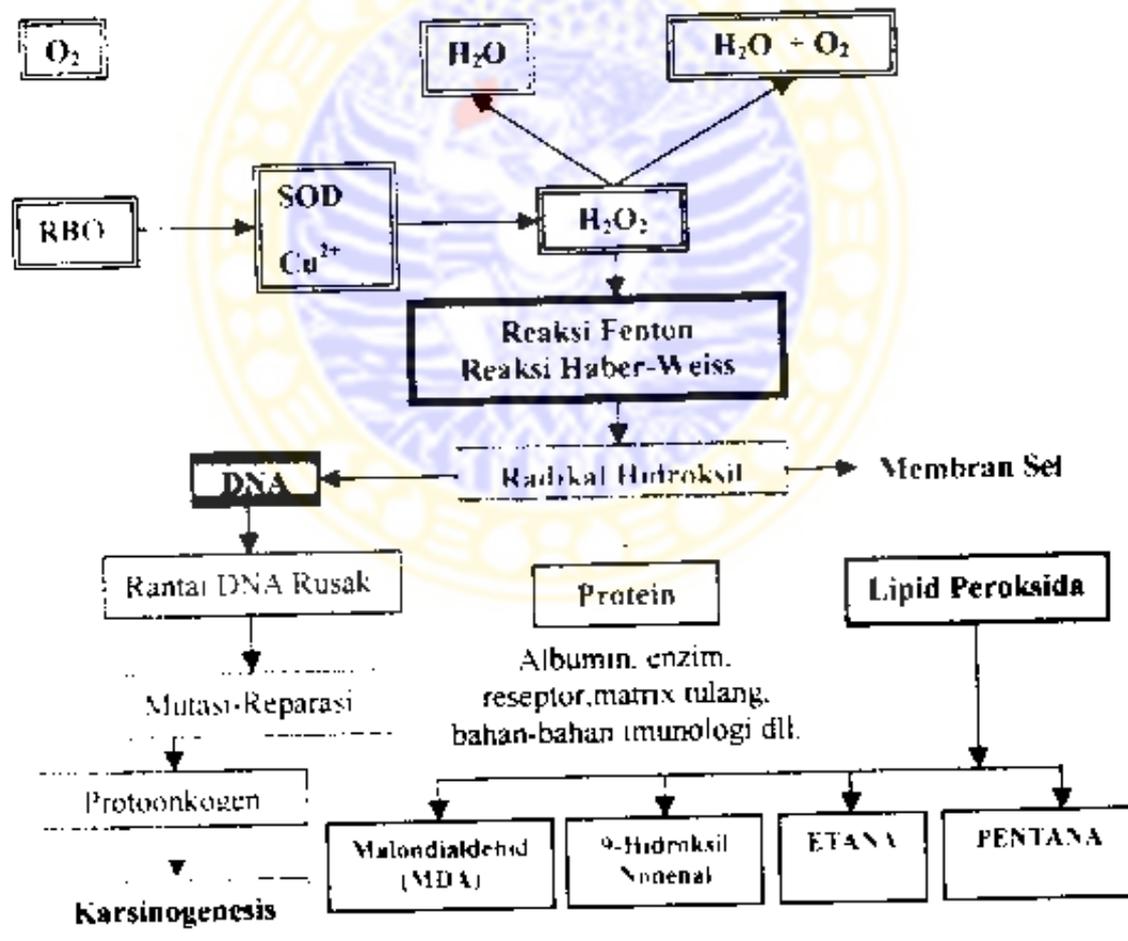


(Reaksi Fenton)



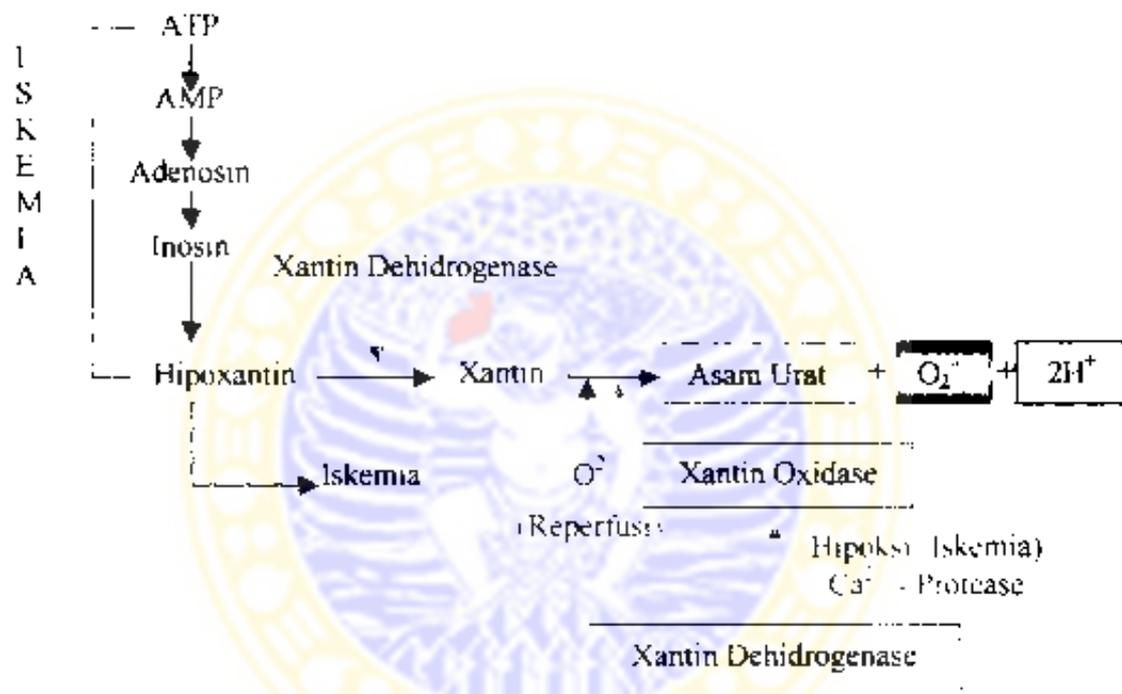
(Reaksi Haber Weiss)

Tiga komponen penting dari membran sel adalah : fosfolipid, glikolipid (kedua ini mengandung asam lemak tak jenuh) dan kolesterol. Asam lemak tak jenuh (asam linoleat, linolenat dan arakidonat) sangat peka terhadap radikal hidroksil. Kemampuan radikal hidroksil ini adalah membentuk reaksi rantai dengan abstraksi satu atom hidrogen dari membran sel, maka terjadilah peroksida lipid (PL). Kelanjutan dari reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa-senyawa antara lain Malondialdehid (MDA), 9-hidroksi-nonenal, etana dan pentana. Semua aldehida ini memiliki daya perusak yang tinggi terhadap sel-sel tubuh. Mekanisme pentahapannya adalah sebagai berikut



Gambar 2.12 : Mekanisme pentahapan O_2 hingga menjadi lipid peroksida (Cochrane, 1991)

Radikal bebas oksigen (RBO) dapat dibentuk melalui beberapa cara, diantaranya melalui iskemia-reperfusi dan xantin oksidase (dalam mitokondria). Xantin oksidase (XO) tidak tersedia di dalam sel, maka dari itu harus dibentuk dari xantin dehidrogenase (XD). Dalam keadaan iskemia dan dengan adanya Ca^{2+} plus enzim protease, xantin dehidrogenase berubah menjadi xantin oksidase. Proses terbentuknya asam urat dan RBO dan ATP adalah sebagai berikut :



Gambar 2.13 : Proses terbentuknya asam urat dan RBO (O_2^-) dari ATP (Cochrane, 1991)

2.10 Latihan Fisik

Latihan fisik adalah proses sistematis yang dipraktekkan secara teratur dan berulang-ulang kian meningkat, sebagai proses belajar dan aklimisasi, sehingga gerakan-gerakan yang sulit akan menjadi mudah (Nossek, 1982. Amnheim, 1985).

Bouchard (1990a), menyatakan bahwa untuk mempertahankan kelangsungan hidup sangat erat hubungannya dengan kuantitas dan kualitas aktivitas fisik. Latihan fisik yang dilakukan secara teratur dan berkesinambungan yang dituangkan dalam suatu program latihan akan meningkatkan kemampuan fisik secara nyata. Sebaliknya bila latihan dilakukan secara tidak teratur dan tidak dituangkan dalam suatu program latihan, maka hasilnya akan sangat meragukan (Astrand, 1986).

Menurut Astrand dan Rodahl (1986), latihan fisik akan meningkatkan prestasi kerja faal tubuh bila memperhatikan frekuensi, intensitas, tipe, dan tempo dari latihan fisik serta memperhatikan masa istirahat pada setiap fase latihan.

2.10.1 Frekuensi latihan

Pengertian frekuensi latihan adalah jumlah ulangan latihan yang dilakukan dalam jangka waktu per minggu. Frekuensi latihan yang umum digunakan untuk meningkatkan kinerja fisik adalah 3 - 5 kali per minggu (Fox, 1988; Cooper, 1993). Menurut Annarino (1976) dengan latihan 3 kali per minggu akan terjadi peningkatan kualitas fisik tanpa menimbulkan kelelahan yang berarti. Lebih lanjut Mc Dougal *et al.* (1977) menyatakan sebaiknya latihan dilakukan 3 kali per minggu, dengan alasan akan memberikan kesempatan pada tubuh untuk beradaptasi dengan latihan yang diterimanya, sehingga mengurangi rasa sakit

Berdasarkan penelitian tentang frekuensi latihan, yang dilakukan pada intensitas 85-90 % MHR (*Maximal Heart Rate*), lama latihan 30 menit dengan frekuensi 1, 3 dan 5 kali per minggu. Setelah 20 kali latihan memperoleh hasil yang paling menguntungkan adalah latihan dengan frekuensi 3 kali per minggu (Pollock,

1978) Latihan dengan frekuensi 2 kali per minggu hanya cukup untuk mempertahankan daya tahan atau endurance (Fox, 1988), tetapi latihan tersebut kurang efektif untuk meningkatkan kemampuan jantung, pembuluh darah, dan kapasitas aerobik (Cooper, 1993). Frekuensi latihan 3 kali per minggu merupakan frekuensi latihan yang sesuai untuk pemula, sehingga dalam rencana penelitian ini menggunakan frekuensi latihan 3 kali per minggu.

2.10.2 Intensitas latihan

Intensitas diartikan sebagai berat-ringannya beban latihan dan merupakan faktor utama yang mempengaruhi efek latihan terhadap faal tubuh. Pemberian intensitas latihan tidak boleh melebihi nilai ambang kemampuan tubuh, hal ini akan menimbulkan stres oksidatif (Sen, 1995; Clarkson, 1995) dan mengganggu atau menekan sistem imun (Hoffman, 1994; Strasner, 1997). Stres fisik yang berlebihan dan berulang-ulang dapat menyebabkan hiperkortisolisme yang berlebihan, sehingga dapat terjadi kegagalan mekanisme umpan-balik akibatnya memperparah keadaan hiperkortisolisme. Hiperkortisolisme menyebabkan kerusakan sel saraf dan atrofi jaringan hipokampus, yang selanjutnya mengganggu fungsi kognisi (Joeseof, 2000). Berdasarkan hal itu pada latihan fisik perlu dilakukan penentuan beban, agar latihan yang dilakukan tidak menimbulkan kondisi patologik.

Intensitas latihan dapat diukur dengan berbagai cara. Cara yang paling mudah adalah dengan mengukur denyut jantung (*heart rate*). Intensitas latihan ditentukan berdasar pada pencapaian sasaran yang didasarkan pada besarnya denyut

jantung (*Target Heart Rate - THR* atau *target denyut jantung*). Soekarman (1989), menyatakan ada dua macam cara menentukan *THR* yaitu .

- a. Cadangan denyut jantung (*Heart Rate Reserve - HRR*). *HRR* adalah denyut jantung maksimal - denyut jantung istirahat.
- b. Denyut jantung maksimal (*Maximal Heart Rate - MHR*) Denyut jantung dipengaruhi oleh umur, maka $MHR = 220 - \text{umur}$.

Kedua cara penentuan intensitas latihan tersebut lebih menekankan pada kemampuan sistem jantung - paru. Cara lain dalam menentukan intensitas latihan yang didasarkan pada kemampuan otot, yaitu menentukan nilai ambang anaerobik. Cara ini sulit diterapkan di lapangan dan hanya dapat dikerjakan di laboratorium (Soekarman, 1989)

2.10.3 Tipe latihan

Tipe latihan akan memberikan efek pada faal tubuh yang berbeda sesuai dengan bentuk-bentuk latihan yang dilakukan. Dalam kegiatan olahraga ada dua tipe latihan

yaitu : latihan aerobik dan anaerobik. Pembagian tipe latihan ini didasarkan pada penggunaan energi utama untuk aktivitas latihan tersebut.

Latihan fisik aerobik diartikan sebagai latihan fisik yang pasokan energinya dominan secara aerobik dan bentuk latihannya menunjukkan ciri-ciri . intensitas rendah sampai sedang, gerakan lambat, waktu pelaksanaan latihan dalam satu sesi diatas 3 menit dan waktu pemulihan sepertiga dari waktu pelaksanaan. Latihan fisik aerobik bertujuan untuk mengembangkan sistem energi predominan aerobik, kualitas



jantung - paru, meningkatkan mioglobin, jumlah dan ukuran mitokondria, cadangan glikogen, meningkatkan konsentrasi enzim oksidatif, dan meningkatkan jumlah dan ukuran serabut otot lambat (Astrand, 1986; Fox, 1988; Soekarman, 1989; Bompa, 1990; Nadori, 1991).

Latihan fisik anaerobik diartikan sebagai latihan fisik yang pasokan energinya dominan secara anaerobik dan bentuk latihannya menunjukkan ciri-ciri intensitas tinggi, gerakan cepat, waktu pelaksanaan latihan dalam satu sesi dibawah 3 menit dan waktu pemulihan 2 - 3 kali waktu pelaksanaan. Adapun latihan fisik anaerobik bertujuan untuk mengembangkan sistem energi predominan anaerobik yaitu kecepatan, daya ledak otot, kelincahan, dan stamina atau anaerobik power. (Astrand, 1986, Fox, 1988, Soekarman, 1989, Bompa, 1990, Nadori, 1991)

2.10.4 Lama latihan

Lama latihan mempunyai hubungan berbanding terbalik dengan intensitas. Bila intensitas latihan makin berat maka lama latihan harus lebih singkat dan sebaliknya, bila waktu latihan berlangsung lama maka intensitas latihan harus rendah. Lama latihan disini bisa diartikan lama latihan sesaat (*exercise*) ataupun lama latihan untuk program latihan (*training*) dan bisa diukur dengan detik, menit, jam, hari, minggu ataupun bulan. Lama latihan sesaat untuk latihan aerobik di atas 3 menit dan untuk latihan anaerobik di bawah 3 menit (Astrand, 1986; Fox, 1988; Soekarman, 1989; Bompa, 1990; Nadori, 1991).

Dari penelitian yang dilakukan oleh Anderson *et al* (1996) pada tikus yang dilatih ketrampilan motonik selama 30 hari sudah ditemukan memiliki lebih banyak

sinaps dibandingkan tikus-tikus yang tidak aktif. Tinjauan dari segi negatifnya, percobaan latihan olahraga dengan waktu latihan pendek tidak menimbulkan stres oksidatif (Sen, 1995; Ortenblad, 1997). Kemudian hasil percobaan Venditti *et al.* (1999) menemukan bahwa stres oksidatif pada latihan olahraga berkorelasi positif dengan lamanya latihan.

2.11 Program Latihan Fisik

Latihan fisik yang berbentuk latihan permainan dan gabungan latihan permainan ditambah renang aerobik dan ditambah renang anaerobik dalam penelitian ini tertuang dalam program latihan yang sistematis dan terukur dengan memperhatikan prinsip-prinsip latihan. Hal itu ditunjukkan agar program latihan tersebut memberikan efek yang positif bagi peningkatan kualitas fungsional sistem tubuh. Pelaksanaan program latihan yang tidak memperhatikan prinsip-prinsip latihan, akan menimbulkan efek negatif dan menurunkan kualitas fungsional sistem tubuh (Bompa, 1990).

Setiap program latihan yang akan dilakukan melalui empat tahap, yaitu : peregangan, pemanasan, pelaksanaan latihan inti dan pendinginan jika sampel menggunakan manusia. Adapun prinsip-prinsip dasar program latihan fisik adalah sebagai berikut (Fox, 1988; Bompa, 1990) :

1. Prinsip beban berlebih (*The principle of overload*)

Prinsip beban berlebih ditunjukkan untuk peningkatan kualitas dari latihan yang dilakukan. Beban latihan yang diberikan kepada atlet harus melebihi beban yang biasanya diterima dari aktivitas sehari-hari, hal ini disebabkan karena sistem faal

tubuh mampu menyesuaikan diri terhadap stimulus yang diterimanya. Penerapan prinsip ini bertujuan untuk mendapatkan efek latihan yang positif terhadap organ-organ tubuh atlet (Brook, 1987; Fox, 1988).

2. Prinsip beban bertambah (*The principle of progressive resistance*)

Prinsip latihan ini adalah beban kerja dalam latihan ditingkatkan secara bertahap dan disesuaikan kemampuan fisiologis dan psikologis setiap individu atlet. Ozolin (1971) menyatakan bahwa hasil latihan secara fungsional akan positif bila kapasitas kerja ditingkatkan secara bertahap dalam waktu yang cukup lama. Peningkatan dapat dilaksanakan dengan cara meningkatkan beban, set, repetisi, frekuensi maupun lamanya latihan. Pendapat Astrand dan Rodahl (1986), bahwa peningkatan kinerja atlet memerlukan latihan dan penyesuaian dalam waktu yang panjang, di samping itu peningkatan organisme secara morfologis, fisiologis dan psikologis tergantung pada peningkatan beban latihan. Lebih lanjut diungkapkan oleh Hakkinen (1993) peningkatan beban yang tidak sesuai atau sangat tinggi dan mendadak dapat menurunkan kualitas kerja sistem saraf dan dapat menimbulkan cedera.

3. Prinsip kekhususan (*The principle of specificity*)

Kekhususan adalah latihan untuk satu cabang olahraga, mengarah pada perubahan morfologis dan fungsional yang berkaitan dengan kekhususan olahraga tertentu (Bompa, 1990). Prinsip kekhususan ini meliputi : kelompok otot yang terlatih, pola gerakan yang berhubungan, sistem energi utama, dan sudut sendi (Bompa, 1990). Dengan menerapkan prinsip ini tentunya efek latihan yang positif

akan diperoleh atlet sehingga pencapaian prestasi bisa lebih maksimal. Dalam penelitian ini menggunakan hewan coba berupa mencit sehingga prinsip ini tidak bisa dilaksanakan.

4. Prinsip individual (*The principle of individuality*)

Faktor individual harus diperhatikan, karena pada dasarnya setiap individu mempunyai karakteristik yang berbeda, baik secara fisik maupun secara psikologis (Bompa, 1990). Dalam hal ini yang harus diperhatikan adalah kapasitas kerja, perkembangan kepribadian, penyesuaian fungsional individu dan kekhususan organisme.

Bompa (1990) menyatakan walaupun penerapan prinsip ini sangat sulit dan membutuhkan perhatian dan kemampuan lebih dari seorang pelatih. Dalam penelitian ini menggunakan hewan coba berupa mencit sehingga prinsip ini tidak bisa dilaksanakan.

5. Prinsip pemulihan (*The principle of recovery*)

Aktivitas yang dilakukan setelah melaksanakan latihan fisik biasanya bertujuan untuk pemulihan. Pemulihan akan mengembalikan kondisi tubuh pada keadaan sebelum beraktivitas. Pemulihan bertujuan memulihkan cadangan energi, oksigen dan membuang asam laktat dari darah dan otot. Bentuk kegiatan selama pemulihan dapat dilakukan dengan cara istirahat pasif dan istirahat aktif (peregangan dan aktivitas ringan/jogging) (Fox, 1988; Bompa, 1990; Willmore, 1994).

Dari paparan tersebut di atas, diharapkan prinsip-prinsip dasar latihan diterapkan dalam setiap program latihan, sehingga program latihan yang dijalankan

dapat memberikan efek yang positif bagi peningkatan kualitas fungsional sistem tubuh

2.12 Pengaruh Latihan Fisik terhadap Respons Perubahan Morfologi Sel Piramid pada korteks motorik Serebrum

Fakta klinis dan eksperimental menunjukkan bahwa aktivitas fisik mempunyai pengaruh positif pada fungsi otak. Kami telah menyelidiki pengaruh dari lari berputar terhadap keadaan dasar *fibroblast growth factor (bFGF)* dan *mRNA (messenger Ribonucleic Acid)* pada bermacam-macam bagian otak. Pengujian *nuclease protection* terungkap bahwa hipokampus telah teruji memperlihatkan perubahan pada *FGF-2* dan *mRNA* sebagai suatu hasil latihan. *FGF-2* dan *mRNA* meningkat mencapai puncaknya pada 4 (empat) malam lari berputar. Perhitungan *FGF-2 immunoreactive astrocytes* memperlihatkan suatu peningkatan pada kepadatan diantara 2 dan 4 malam lari berputar pada bagian hipokampus yang berlawanan. Hasil ini menunjukkan bahwa latihan mengatur keadaan *FGF-2* dan memberi kesan bahwa *FGF* seperti mediator dari pengaruh positif latihan pada otak (Gomez-Pinilla, 1997).

Penelitian yang dilakukan oleh Gurvich *et al.* (1999), mengenai efek perilaku aktif pada periode resusitasi terhadap karakteristik fungsional dan morfologis otak, menyimpulkan bahwa latihan tersebut mempengaruhi fungsi sistem saraf pusat, yang ditandai dengan penurunan kecemasan dan meningkatnya aktivitas pada tes lapangan terbuka. Latihan fungsional ini mencegah hilangnya neuron-neuron piramidal sektor di hipokampus CA1. Penelitian lain yang dilakukan oleh Meeusen

dan De Meirleir (1995) tentang latihan dan neurotransmitter otak, menyimpulkan bahwa latihan mempengaruhi pelepasan banyaknya neurotransmitter.

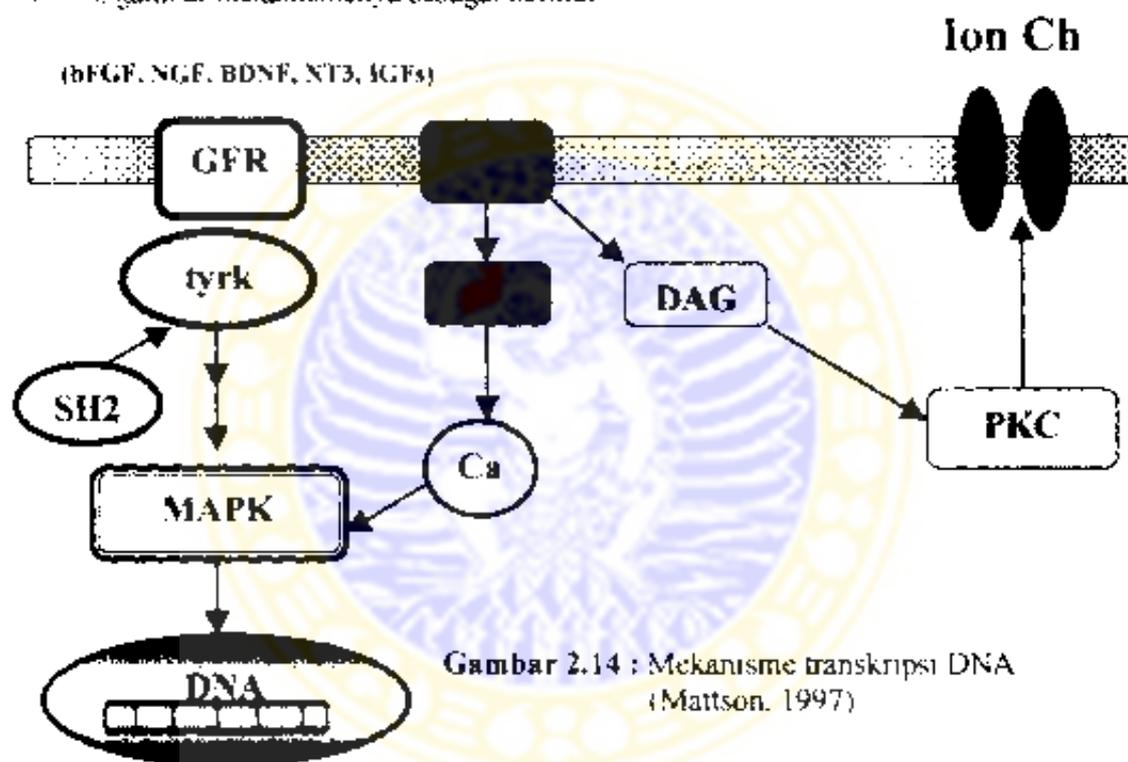
1. Pengaruh latihan permainan terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum.

Latihan permainan diberikan kepada mencit muda yang masih mengalami proses tumbuh kembang, sehingga sel-selnya terangsang untuk bertambah (hiperplasi) dengan cara pembelahan (mitosis) dan kenaikan ukuran sel (hipertropi) serta penambahan bahan-bahan intersejuler (Ulijaszek, 1998). Perubahan morfologi sel piramid di atas dicerminkan oleh perubahan jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal

Sedangkan latihan permainan yang merupakan sejenis dengan lari berputar dapat meningkatkan *fibroblast growth factor (FGF)* dan *miRNA (messenger Ribonucleic Acid)* pada bagian hippocampus (Gomez-Pinilla, 1997). Padahal *FGF* dibutuhkan untuk mengatur jumlah dan ukuran sel yang ada di korteks serebral anterior (Korada, 2002). Pendapat lain *basic FGF* menimbulkan mitogenik pada neuroblast kortikal dengan meningkatkan proliferasi melalui perubahan dalam sel siklus kinetik dengan terus-menerus menurunkan lamanya G_1 serta meningkatkan pembagian perbedaan (Armstrong, 2002; Lukaszewicz, 2002). Hasil penelitian di atas diperkuat pula oleh Gurvich *et al.* yang menyatakan bahwa latihan lari menggandakan jumlah sel-sel baru lahir yang tertahan dan olahraga voluntary sudah cukup untuk memperkuat neurogenesis pada *dentate gyrus* tikus dewasa. Sehingga akan terjadi peningkatan

peningkatan jumlah sel piramid baik sel piramid seluruhnya maupun sel piramid besar serta terjadinya peningkatan perubahan warna sitoplasma.

Mengenai hasil peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya dan sel piramid besar diperkuat pula oleh mekanisme transkripsi DNA yang merupakan cikal-bakal terjadinya mitosis atau proliferasi yang dirangsang oleh *bFGF*, *NGF*, *BDNF*, *NT3* dan *IGFs* dengan melalui reseptor faktor pertumbuhan atau *GF-R* (Mattson, 1997; Semkova, 1999), gambar mekanismenya sebagai berikut



Keterangan :

GFR	-	Growth Factor Receptor
Tyrk	-	Tyrosine kinase
SH2	-	Sulfhidridil (Homology Protein)
MAPK	-	Mitogen Activated Protein Kinase
DNA	-	Deoxyribo Nucleic Acid
PIP2	-	Phosphatidyl Inositol Diphosphate
IP3	-	Inositol Triphosphate
DAG	-	Diacyl Glycerol
PKC	-	Protein Kinase C

bFGF	-	Basic Fibroblast Growth Factor
NGF	=	Nerve Growth Factor
BDNF	=	Brain Derived Neurotrophic Factor
NT	=	Neuro Trophine
IGFs	=	Insulin-Like Growth Factors
Ch	-	Channel

Dalam hal peningkatan jumlah sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit muda, ada teori baru yang diungkapkan oleh He *et al.* (2001) bahwa selama perkembangan CNS (*Central Nervous System*), migrasi sel memainkan peranan penting, selain seluler yang rumit dari wilayah yang berbeda. Studi awal menunjukkan migrasi yang kuat dari sel-sel yang berasal dari otak depan basal ke dalam otak depan dorsal (Anderson, 2001b). Sel-sel imigran ini meliputi neuron GABAergik yang berpopulasi di korteks serebral dan hippocampus. Bukti terbaru dari Anderson *et al.* (2001a) menyebutkan bahwa proyeksi neuron dan interneuron dari korteks serebral secara umum berasal dari zona proliferasi yang berbeda (Ohshima, 1999; Smith, 2001). Neuron proyeksi kortikal berasal dari zona ventrikular kortikal (ZV), dan kemudian bermigrasi secara radial ke dalam lapisan kortikal, sementara sebagian besar interneuron kortikal berasal dari telensefalon dan bermigrasi secara tangensial ke dalam korteks yang berkembang (Soria, 2002). Sehingga akan terjadi peningkatan jumlah sel piramid baik sel piramid seluruhnya maupun sel piramid besar.

Latihan permainan di atas tidak berat bagi mencit muda sehingga tidak menimbulkan kerusakan sel (nekrosis) yang mempunyai 3 (tiga) tingkatan yaitu piknosis, karioreksis dan kariolisis (Stevens, 1995; Sen, 1995; Clarkson, 1995).

Sehingga tidak terjadi penurunan jumlah % inti normal atau jumlah % inti normal tetap.

2. Pengaruh latihan permainan ditambah renang aerobik terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum.

Latihan permainan ditambah renang aerobik diberikan kepada mencit muda yang masih mengalami proses tumbuh kembang, sehingga sel-selnya terangsang untuk bertambah (hiperplasi) dengan cara pembelahan (mitosis) dan kenaikan ukuran sel (hipertropi) serta penambahan bahan-bahan interseuler (Ulijaszek, 1998).

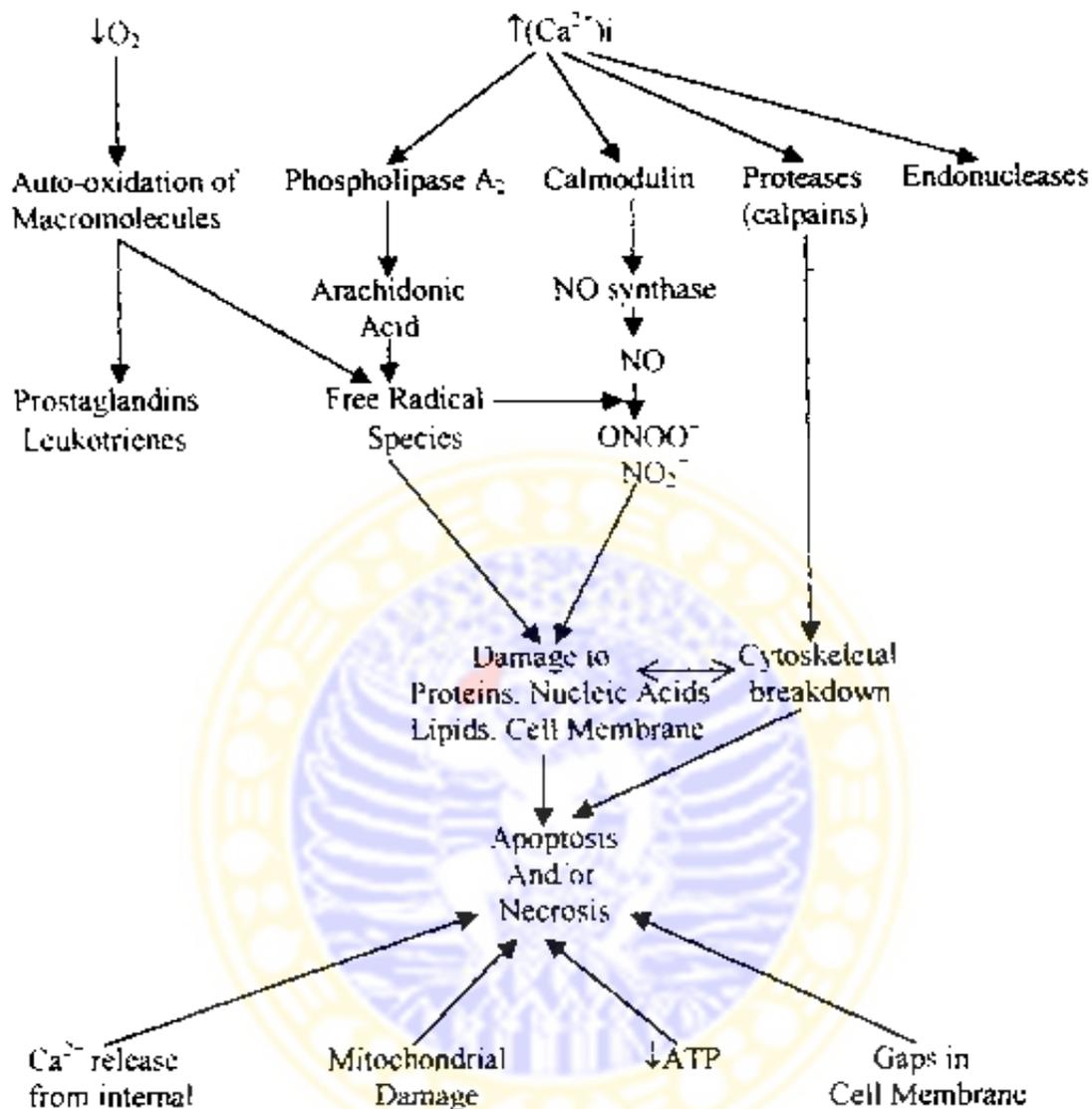
Sedangkan latihan permainan ditambah renang aerobik yang merupakan sejenis dengan olahraga daya tahan/aerobik dapat meningkatkan *GHBP* (*Growth Hormone Binding Protein*) dan *IGF-I* (*Insulin-Like Growth Factor-I*) plasma (Roelen, 1997; Yarasheski, 1997; Kraemer, 1998; Ulijaszek, 1998; Eliakim, 1998; Kiel, 1998). Penelitian yang dilakukan oleh Taaffe *et al.* (1994) memperoleh hasil peningkatan tingkat *IGF-I* dan 218 +/- 21 mg/ml menjadi 255 +/- 32 mg/ml ($P < 0,01$). Penelitian yang dilakukan oleh Poehlman *et al.* (1994) latihan daya tahan menyebabkan peningkatan lebih kecil dalam *IGF-I* wanita (8%) daripada pria (19%, $P < 0,01$). Hasil penelitian lain *IGF-I* dan *GHBP* berubah dari 252 +/- 56 ng/ml dan 912 +/- 59 pmol/l sebelum pelatihan menjadi masing-masing 344 +/- 61 ng/ml ($P < 0,01$) dan 1020 +/- 48 pmol/l ($P < 0,01$) (Roelen, 1997).

Padahal *IGF-I* dan *GHBP* dibutuhkan untuk pertumbuhan semua sel termasuk sel saraf. *IGF-I* adalah peptida yang terutama bertindak sebagai model

parakrin, meskipun ia sebenarnya memiliki beberapa fungsi endokrin. Pembentukan dan produksi *IGF-I* secara lokal mengikuti dimana ekspansi klonal sel kondrosit (Ulijaszek, 1998, Zigmond, 1999) Sehingga akan terjadi peningkatan jumlah sel piramid baik sel piramid seluruhnya maupun sel piramid besar serta terjadinya peningkatan perubahan warna sitoplasma

- Akan tetapi ada kemungkinan yang lain karena latihan permainan ditambah renang aerobik terasa berat bagi menicit muda, maka akan timbul kerusakan sel (nekrosis) yang berbentuk piknosis, karioreksis dan kariolisis (Stevens, 1995, Sen, 1995, Clarkson, 1995), sehingga akan terjadi penurunan jumlah % inti normal

Munculnya nekrosis di atas karena renang aerobik tersebut dirasa berat akibatnya terjadi kekurangan oksigen atau oksigen menurun (hipoksia) maka timbullah radikal bebas yang akan merusak zat-zat seperti protein, asam nukleat dan lipid yang ada pada membran sel, inti dan enzim, inilah yang dikatakan terjadinya apoptosis dan atau nekrosis (Tymianski, 1996). Sedangkan untuk mekanisme turunnya oksigen hingga terjadi nekrosis adalah sebagai berikut :



Gambar 2.15 : Mekanisme turunya oksigen hingga terjadi nekrosis/apoptosis (Tymianski, 1996).

3. Pengaruh latihan permainan ditambah renang anaerobik terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum.

Latihan permainan ditambah renang anaerobik diberikan kepada mencit muda yang masih mengalami proses tumbuh kembang, sehingga sel-selnya terangsang untuk bertambah (hiperplasi) dengan cara pembelahan (mitosis) dan

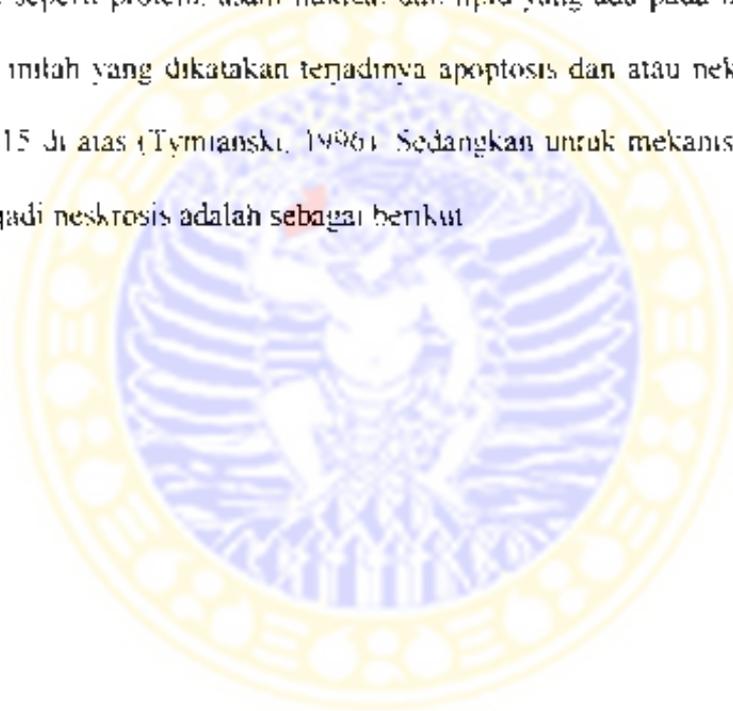
kenaikan ukuran sel (hipertropi) serta penambahan bahan-bahan interseuler (Ulfjaszek, 1998).

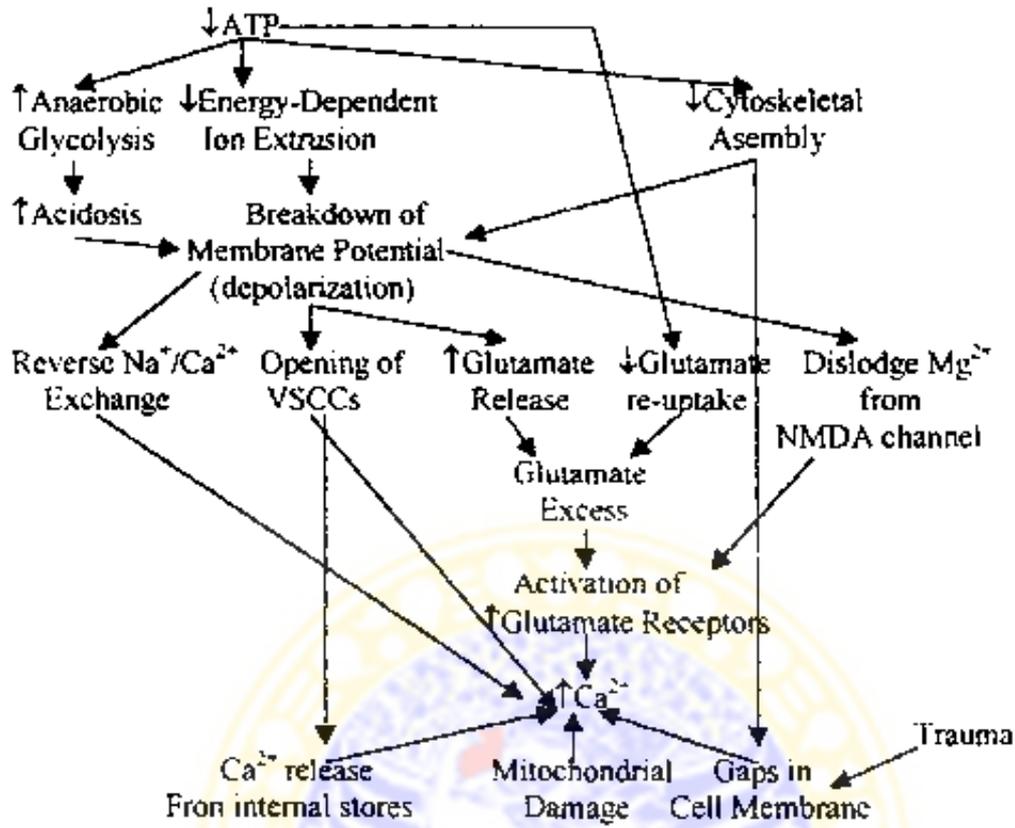
Sedangkan latihan permainan ditambah renang anaerobik yang merupakan sejenis dengan olahraga anaerobik (formasi laktat dan glikolisis anaerobik) dapat meningkatkan *GH* (*Growth Hormone*) yang dilepaskan lebih banyak (Roemmich, 1997). Pendapat lain latihan jasmani yang berulang-ulang berakibat meningkatnya sekresi *GH* yang terintegrasi (Roelen, 1997). Padahal *GH* adalah faktor pertumbuhan semua sel termasuk sel saraf (Ulfjaszek, 1998; Guyton, 2000; Ganong, 2001). Sehingga akan terjadi peningkatan jumlah sel piramid baik sel piramid seluruhnya maupun sel piramid besar serta terjadinya peningkatan perubahan warna sitoplasma.

Akan tetapi ada kemungkinan yang lain karena latihan permainan ditambah renang anaerobik dirasa terlalu berat bagi menenit muda, maka akan timbul kerusakan sel (nekrosis) yang berbentuk piknosis, karioreksis dan kariolisis (Stevens, 1995; Sen, 1995; Clarkson, 1995), hal ini diperkuat oleh pendapat Wijaya (1996) bahwa hiperoksia, racun, olahraga berlebih, iskemia dapat menyebabkan kerusakan jaringan atau sel dan pada gilirannya dapat menimbulkan : (1) Fagositosis dan aktivasi dapat menghasilkan $\cdot O_2$, H_2O_2 , $\bullet OH$. (2) Dilepaskannya asam arakhidonat, pembentukan enzim peroksidase oleh aktivasi enzim lipoksigenase, siklooksigenase (3) Pelepasan ion metal dari protein penyimpanan dan transpor (Fe, Cu) akan merangsang pembentukan $\bullet OH$. (4) Pelepasan protein heme, yang akan bereaksi dengan peroksidase dan melepaskan ion Fe^{2+} . (5) Gangguan pada pertahanan antioksi dan

(misalnya kehilangan *GSH* dari sel). Sehingga akan terjadi penurunan jumlah % inti normal

Munculnya nekrosis di atas karena renang anaerobik tersebut dirasa berat, sedangkan renang anaerobik menggunakan energinya adalah ATP dan glikolisis anaerobik. Dengan turunnya ATP maka penggunaan energi glikolisis anaerobik meningkat akibatnya terjadi asidosis yang pada akhirnya terjadi peningkatan ion Ca^{2+} . Dengan terjadinya peningkatan ion Ca^{2+} maka timbulah radikal bebas yang akan merusak zat-zat seperti protein, asam nukleat dan lipid yang ada pada membran sel, inti dan enzim, inilah yang dikatakan terjadinya apoptosis dan atau nekrosis seperti pada gambar 2.15 di atas (Tymianski, 1996). Sedangkan untuk mekanisme turunnya ATP hingga terjadi nekrosis adalah sebagai berikut





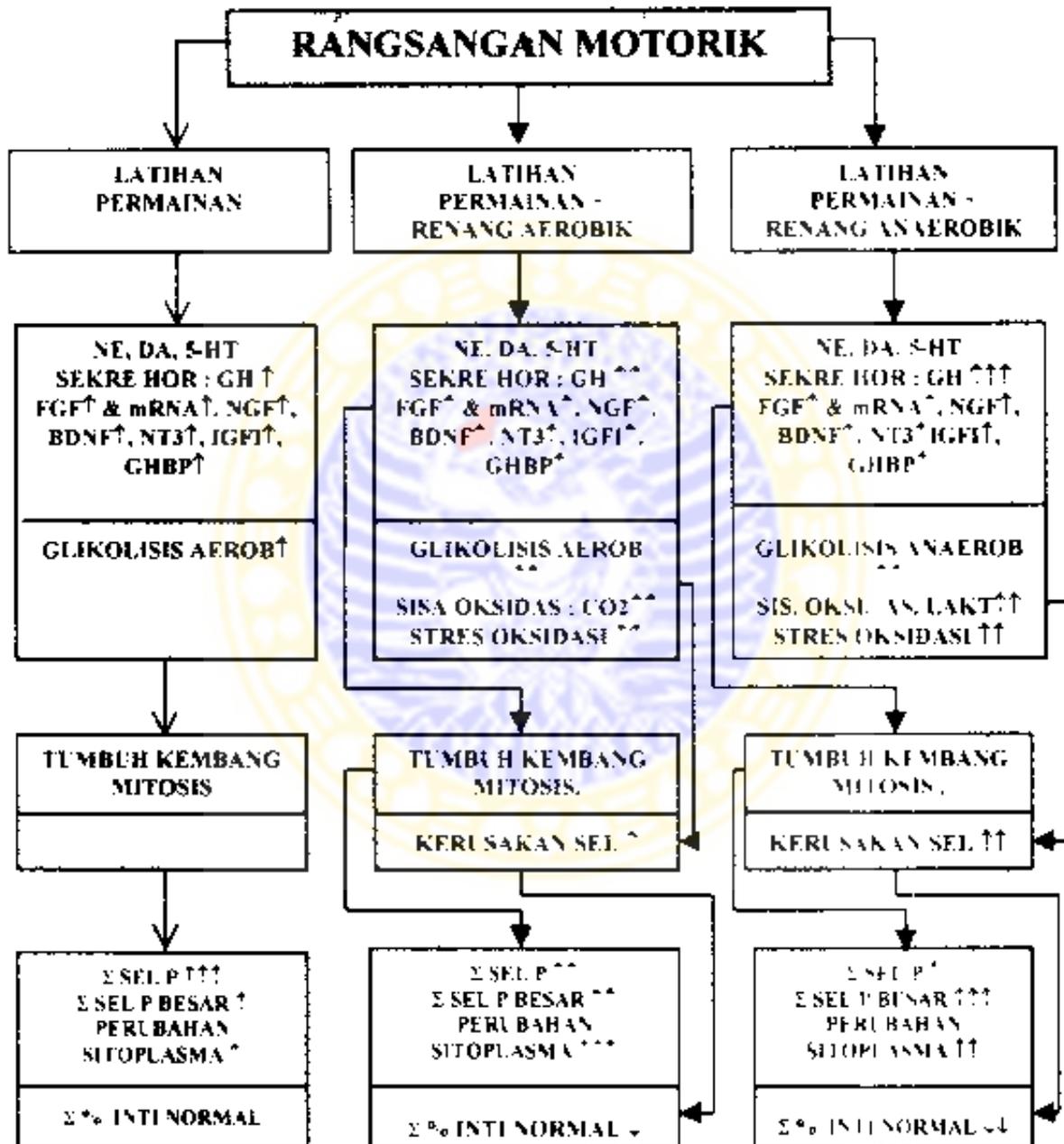
Gambar 2.16 : Mekanisme turunya ATP hingga terjadinya kenaikan ion Ca²⁺ (Tymianski, 1996).

M I L I E
 PERPUSTAKAAN
 UNIVERSITAS AIRLANGGA
 SURABAYA

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Keterangan Gambar :

NE	-	Nor Epinephrine
DA	-	Dopamine
5-HT	-	5-Hydroxy Tryptamine (Serotonine)
GH	-	Growth Hormone
IGF-I	-	Insulin-Like Growth Factor - I
GHBP	-	Growth Hormone Binding Protein
BDNF	-	Bram Derived Neurotrophic Factor
EGF	-	Fibroblast Growth Factor
mRNA	-	Messenger Ribonucleic Acid
NGF	-	Nerve Growth Factor
NT3	-	Neuro Trophine 3
CO ₂	-	Carbon Dioxyde
Sel P	-	Sel Piramid
↑	-	Terjadi peningkatan
↑↑	-	Terjadi peningkatan lebih banyak
↑↑↑	-	Terjadi peningkatan paling banyak
↓	-	Terjadi penurunan
↓↓	-	Terjadi penurunan lebih banyak

Penjelasan Kerangka Konseptual :

Perlakuan dalam kerangka konseptual tersebut di atas menggunakan rangsangan motorik, sedangkan rangsangan motorik berupa latihan permainan sebagai kelompok I, latihan permainan ditambah renang aerobik sebagai kelompok II dan latihan permainan ditambah renang anaerobik sebagai kelompok III. Perlakuan dilaksanakan selama 2 bulan.

Kerangka konseptual dalam penelitian ini menggunakan pendekatan paradigma fisiobiologi yang berkonsep fisoneuromorfologi, yaitu model berpikir yang berdasarkan pada perubahan morfologis sel-sel piramid akibat rangsangan motorik yang berupa latihan permainan, permainan ditambah renang aerobik dan permainan ditambah renang anaerobik yang diwujudkan dalam sistem energi (glikolisis aerobik, glikolisis anaerobik dan ATP-PC).

Latihan fisik dalam penelitian ini berbentuk permainan, permainan ditambah latihan renang aerobik dan permainan ditambah latihan renang anaerobik. Latihan fisik yang dilakukan secara teratur dan terus menerus dalam jangka waktu 2 bulan akan mempengaruhi berbagai sistem, diantaranya sistem saraf motorik, neurotransmitter, sistem endokrin, sistem peredaran darah, sistem pemapasan dan sistem energi.

Di saat latihan sedang berlangsung selain terjadi pembebasan neurotransmitter sinaps (*norepinephrine, dopamin dan serotonin*) yang banyak pada sistem saraf pusat (Mocusen, 1995) juga terjadi peningkatan hormon *GH* (Roemmich, 1997; Roelen, 1997) serta terjadi peningkatan *IGF1, NGF, BDNF, NT3, GHBP & FGF* (Roelen, 1997; Mattson, 1997; Kraemer, 1998; Eliakim, 1998; Kiel, 1998; Semkova, 1999) yang merupakan faktor-faktor tumbuh kembang sehingga terjadi pembelahan sel (mitosis) yang searah dengan hiperplasi dan yang lain hipertropi. Dalam metabolisme terjadi sistem energi (glikolisis aerobik, glikolisis anaerobik dan ATP-PC), sisa metabolisme yang terbentuk (CO_2 dan asam laktat), stres oksidatif dan kerusakan sel (Sen, 1995; Clarkson, 1995; Tymanski, 1996)

Dengan melihat terjadinya pembebasan neurotransmitter, peningkatan hormon, parakrin, sistem energi maupun adanya peningkatan sisa metabolisme, stress oksidatif dan kerusakan sel yang ditujukan pada sampel penelitian yang sedang dalam masa pertumbuhan, maka

setelah program latihan diberikan selama 2 bulan akan terjadi perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik baik berupa jumlah sel piramid seluruhnya maupun jumlah sel piramid besar, juga warna sitoplasma dan tetapnya atau penurunan jumlah % inti normal.

Pada program latihan permainan akan menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya yang paling banyak dibandingkan dengan 2 kelompok program latihan lainnya. Hal ini karena sel-sel piramid kecil yang lebih banyak terangsang, padahal sel tersebut dalam proses tumbuh kembang atau proliferasi (Mattson, 1997; Ulijaszek, 1998; Zigmund, 1999) dan latihan permainan tidak menimbulkan kerusakan sel atau nekrosis baik itu piknosis, karioreksis maupun kariolisis. sedangkan yang lain akan terjadi peningkatan jumlah sel piramid besar dan sitoplasma yang paling kecil dibandingkan dengan program latihan yang lain, bahkan untuk penurunan jumlah % inti normal tidak terjadi. Pada program latihan permainan ditambah renang aerobik akan terjadi peningkatan perubahan sitoplasma yang paling banyak dibandingkan dengan 2 kelompok lainnya (Roelen, 1997; Yarasheski, 1997; Ulijaszek, 1998; Kraemer, 1998; Kiel, 1998; Eliakim, 1998), khusus untuk peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya cukup banyak dibandingkan dengan kelompok program latihan permainan ditambah renang anaerobik. Sedangkan pada program latihan permainan ditambah renang anaerobik akan terjadi peningkatan jumlah sel piramid besar (Fox, 1993; Roelen, 1997; Roemmich, 1977; Mattson, 1997; Guyton, 2000) dan penurunan jumlah % inti normal paling banyak dibandingkan dengan kedua kelompok program latihan lainnya (Sen, 1995; Clarkson, 1995; Tymianski, 1996). sebaliknya khusus untuk jumlah sel piramid seluruhnya terjadi peningkatan yang paling kecil dibandingkan dengan kedua kelompok program latihan lainnya.

3.2 Hipotesis

Untuk menjawab rumusan masalah, maka hipotesis yang perlu dibuktikan kebenarannya adalah sebagai berikut

1. Terdapat perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum akibat pengaruh pemberian stimulus motorik.
2. Terdapat peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa latihan permainan dibandingkan dengan 2 latihan lainnya
3. Terdapat peningkatan perubahan warna sinapsis sel piramid yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa pemberian permainan ditambah renang aerobik dibandingkan dengan 2 latihan lainnya.
4. Terdapat peningkatan jumlah sel piramid besar dan penurunan jumlah % inti sel piramid yang paling banyak akibat pengaruh stimulus motorik berupa pemberian permainan ditambah renang anaerobik dibandingkan dengan 2 latihan lainnya.

BAB 4

MATERI DAN METODE PENELITIAN

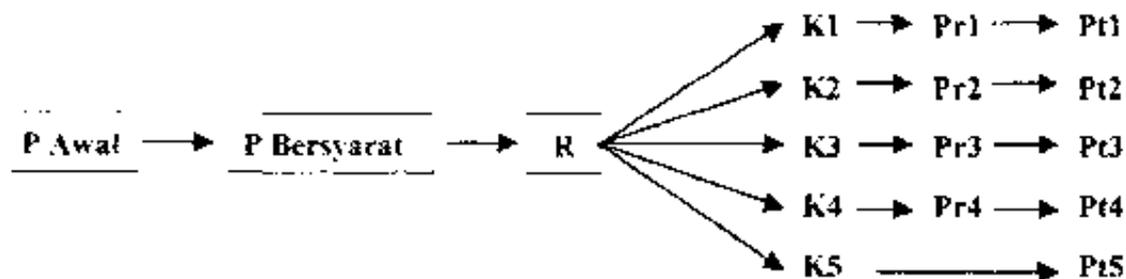
4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental sungguhan, karena hal ini memenuhi tiga syarat yaitu : *randomisasi, replikasi atau ulangan dan adanya kelompok kontrol atau pembanding* (Zainuddin, 1995). Perlakuan dan pemeriksaan terhadap sampel dilakukan di laboratorium, sehingga penelitian ini digolongkan sebagai jenis penelitian eksperimental laboratoris (Ankunto, 1989).

4.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk eksperimen laboratoris dengan menggunakan binatang coba berupa mencit (*Mus musculus*) muda. Untuk itu lebih tepatnya menggunakan rancangan penelitian *separate sample pretest-posttest control group design*. Maksud penggunaan *separate sample pretest-posttest* adalah pemisahan sampel antara kelompok *pretest* dan kelompok *posttest*. Hal ini dilakukan karena pada setiap pengambilan otak mencit harus dikorbankan sehingga tidak dimungkinkan penggunaan sampel yang sama untuk mendapatkan data *pretest* dan *posttest* (Campbell, 1966; Cook, 1979).

Secara skematis rancangan penelitian dapat digambarkan sebagai berikut :



Keterangan :

P Awal = Populasi Awal P Bersyarat = Populasi R = Randomisasi

K = Kelompok K1,2,3 = Kelompok 1,2,3 perlakuan K4 = Kontrol

K5 = Kelompok *pretest* Pr = Perlakuan

Pr1 = Perlakuan bermain *activity cage*

Pr2 = Perlakuan bermain *activity cage* ditambah dengan renang aerobik

Pr3 = Perlakuan bermain *activity cage* ditambah dengan renang anaerobik

Pr4 = Perlakuan dengan dimasukkan waskombak plastik yang berisi air dengan kedalaman ± 1 cm

Pt = *Posttest* pemeriksaan mikroskopis yaitu menghitung Σ sel piramid seluruhnya, Σ sel piramid besar, perubahan warna sitoplasma dan perubahan Σ % inti normal.

4.3 Populasi Penelitian

Populasi (bersyarat) penelitian ini adalah hewan coba mencit (*Mus musculus*) muda, jantan, jenis mencit *Strain Balb c*, sehat badannya, berat badan mencit 12,6 - 23,0 gram, berumur 24 - 27 hari (Smith, 1988) dan seluruhnya ada 200 ekor yang masih berada di PUSVETMA. Dari kriteria populasi tersebut di atas diambil sampel secara random/acak sebanyak 100 ekor, pengambilan secara random/acak dilakukan dengan model pengambilan seperti arisan sampai jumlah sampel terpenuhi 100 ekor. Selanjutnya dari 100 ekor mencit itu dibawa ke laboratorium Farmakologi FK Unair dibagi menjadi lima kelompok yaitu tiga kelompok perlakuan, satu kelompok kontrol dan satu kelompok lagi untuk *pretest*.

4.4 Jumlah Sampel Penelitian

Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Steel - Torrie (1991), yaitu

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma_i^2}{\delta^2}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel dalam kelompok

$Z_{1-\alpha}$ = Harga standar α 0,05 = 1,96

Z_{β} = Harga standar β 0,20 = 0,85

σ_i^2 = Ragam simpangan baku populasi

δ^2 = Galat penarikan sampel yang sebenarnya

$\delta = \sigma$ sehingga $\delta^2 = \sigma^2$

Setelah dihitung dengan rumus di atas diperoleh hasil $n = 7,9$ dan dibulatkan menjadi 8. Jadi jumlah n (sampel) adalah 8 mencit. Walaupun dalam penelitian intinya setiap kelompok dipersiapkan 20 mencit, dengan maksud untuk persiapan kalau ada yang mati seperti pada penelitian pendahuluan tiap kelompok ada yang mati antara 2 - 7 mencit selama masa perlakuan. Pada akhir perlakuan yang dibedah untuk dibuat prepatat sebanyak 10 mencit. Pengambilan 10 dari 20 mencit dengan cara random memakai model seperti arisan.

4.5 Kelompok Perlakuan

Ada 3 kelompok, tiap kelompoknya berjumlah 20 mencit sehingga seluruhnya berjumlah 60 mencit, dengan perincian kelompok 1 (K1) diberi permainan, kelompok 2

(K2) diberi permainan ditambah latihan renang aerobik; kelompok 3 (K3) diberi permainan ditambah latihan renang anaerobik.

4.6 Kelompok Kontrol

Hanya ada satu kelompok dengan jumlah 20 mencit, yaitu kelompok 4 (K4).

4.7 Variabel Penelitian

4.7.1 Variabel bebas :

1. Permainan dengan menggunakan alat *activity cage*.
2. Permainan dengan menggunakan alat *activity cage* + latihan renang aerobik.
3. Permainan dengan menggunakan alat *activity cage* + latihan renang anaerobik.

4.7.2 Variabel tergantung :

1. Jumlah rata-rata sel piramid seluruhnya pada korteks motorik serebrum.
2. Jumlah rata-rata sel piramid besar pada korteks motorik serebrum.
3. Perubahan warna sitoplasma pada sel piramid korteks motorik serebrum.
4. Perubahan jumlah inti sel piramid pada korteks motorik serebrum.

4.7.3 Variabel kendali

Jenis mencit (*Mus musculus*): strain Balb c, umur : 24 - 27 hari, jenis kelamin : jantan, berat badan : 12,6 - 23 gram, jenis makanan : pelet CP 511, minuman : air aqua, makanan dan minuman diberikan secara *ad libitum*, kesehatan secara morfologis . gerakan lincah tidak lesu, kulit bersih dan tidak ada luka

4.8 Definisi Operasional Variabel

1. Stimulus Motorik yang dimaksud di sini adalah impuls-impuls atau sinyal-sinyal motorik yang berasal dari korteks motorik ke lempengan akhir (*tend plate*) otot rangka

sehingga menimbulkan gerakan otot tubuh berupa gerakan permainan, gerakan permainan ditambah renang aerobik dan gerakan permainan ditambah renang anaerobik.

2. Perubahan morfologis yang dimaksud di sini adalah perubahan sel piramid baik dalam jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, warna sitoplasma dan % inti normal
3. Sel piramid seluruhnya yang dimaksud adalah sel piramid baik yang besar/ *Big* maupun kecil yang tidak mengalami kerusakan (nekrosis).
4. Jumlah rata-rata sel piramid pada korteks motorik yang dimaksud adalah rata-rata banyaknya sel piramid dalam 6 kali lapang pandang/ulangan di atas *gratikule* pada preparat korteks motorik.
5. Yang dimaksud dengan sel piramid besar adalah sel piramid yang besarnya memenuhi syarat sebagai berikut : ketiga titik dari sel piramid tersebut berada minimal pada sisi kotak *gratikule* dan sel piramid tersebut tidak mengalami kerusakan (nekrosis).
6. Jumlah rata-rata sel piramid besar pada korteks motorik yang dimaksud adalah rata-rata banyaknya sel piramid besar dalam 6 kali lapang pandang/ulangan di atas *gratikule* pada preparat korteks motorik.
7. Perubahan warna sitoplasma pada sel piramid yang dimaksud di sini adalah perubahan warna sitoplasma menjadi warna merah magenta kuat, warna merah magenta sedang, warna merah magenta lemah atau warna tidak merah magenta negatif. Skor warna merah magenta kuat = 4, warna merah magenta sedang = 3, warna merah magenta lemah = 2 dan warna tidak merah magenta/negatif = 1.

8. Perubahan jumlah inti sel yang dimaksud di sini adalah perubahan jumlah rata-rata inti sel yang normal dalam 10 kali lapang pandang/ulangan dibagi jumlah inti sel normal dengan inti sel nekrosis dikalikan 100 %.
9. Permainan yang dimaksud di sini adalah mencit dibiarkan bermain dengan berputar-putar yang digerakkan oleh mencit itu sendiri di dalam kelompoknya pada alat *Activity Cage*. Permainan ini berlangsung selama 60 menit.
10. Latihan renang aerobik yang dimaksud adalah mencit diberi latihan berenang dengan beban 2 % dari berat badannya, yang diikatkan 5 cm dari ujung ekornya. Latihan berlangsung terus menerus selama 75 % dari waktu berenang maksimal. Cara menentukan waktu latihan, dari percobaan 10 ekor dengan beban 2 % dari BB diperoleh waktu renang maksimal rata-rata 8 menit, maka diperoleh waktu latihan $75\% \times 480 \text{ detik} = 360 \text{ detik}$ atau 6 menit (McArdie, 1966; Rahayu, 1999).
11. Latihan renang anaerobik yang dimaksud adalah mencit diberi latihan berenang dengan beban 7 % dari berat badannya, yang diikatkan 5 cm dari ujung ekornya. Latihan berlangsung secara intermitten selama 80 % dari waktu berenang maksimal (Bompa, 1994). Cara menentukan waktu latihan, dari percobaan 10 ekor dengan beban 7 % dari berat badan diperoleh waktu renang maksimal rata-rata 2 menit atau 120 detik, maka diperoleh waktu latihan $80\% \times 120 \text{ detik} = 96 \text{ detik}$ atau 1 menit 36 detik (McArdle, 1966; Bompa, 1994). Kriteria mencit tidak mampu lagi berenang sesuai dengan waktunya, baik renang aerobik maupun renang anaerobik bila mencit turun ke dasar bak air tidak mampu naik lagi ke permukaan air.

12 Program latihan : Selama 8 minggu dengan frekuensi 3 kali latihan per minggu dengan jadwal setiap hari Senin - Rabu - Jumat pada malam hari jam 19.00 sampai selesai (Annarino, 1976; Mc Dougall, 1977; Pollock, 1978)

4.9 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah :

1. Bahan untuk makan dan minum tikus berupa pellet CP 511 dan aqua serta bahan untuk alas tidur tikus berupa sekam.
2. Bahan kimia yang digunakan untuk pembuatan preparat adalah NaCl fisiologis, larutan Bouin, alkohol, xylol, parafin, asam cuka, albumin, aquadestilata, larutan *Periodic Acid*, larutan *Schiff*, eosin dan enthelan serta kertas label.
3. Bahan untuk pengamatan mikroskopis seperti tissue lens, immersion oil dan tabel.

4.10 Alat atau Instrumen Penelitian

Alat penelitian yang digunakan adalah :

1. Kandang dari plastik dengan ukuran panjang, lebar dan tinggi 60 cm x 40 cm x 15 cm. yang dilengkapi dengan kawat ayakan dengan ukuran lubang 0,6 cm serta di dalamnya dilengkapi dengan tempat makan dan botol minum (Smith, 1988).
2. Bak air dengan ukuran panjang = 50 cm, lebar = 40 cm dan tinggi = 30 cm, tempat ini digunakan untuk latihan renang aerobik dan renang anaerobik (Smith, 1988). Stop watch untuk mencatat pelaksanaan renang dan permainan dengan alat *activity cage*.
3. Timbangan miligram Metler, gunting bedah, skalpel bak lilin, spuit dan jarum sonde.
4. Kaca obyektif, *cover glass*, botol flakon, *petridish*, *autotehnicon*, mikrotom, *waterbath*, mikroskop, gratikule, *eyepiece* mikrometer, alat *photograph mikro nixon labophot*

dan film Fuji Super Asa 200. Alat-alat seperti timbangan dan stop watch sebelum digunakan dilakukan kalibrasi terlebih dahulu.

4.11 Lokasi dan Waktu Penelitian

Kegiatan penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi FK Unair untuk pertakuan selama 2 bulan dari mulai tanggal 21 Januari sampai 21 Maret 2002 dan untuk pembuatan preparat (sediaan) dilakukan di Laboratorium Histologi-Anatomi mulai dari tanggal 18 Maret sampai 30 April 2002 serta untuk pemeriksaan mikroskopis sel dilakukan di UPT Elektron Mikroskop Unair selama 5 bulan dari mulai bulan Juni sampai Oktober 2002.

4.12 Prosedur Pelaksanaan Perlakuan

1. Mencit *Strain Balb C* sebanyak 100 ekor diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu
2. Kemudian dipilih secara random dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 20 ekor.
3. Selanjutnya mencit ditempatkan di dalam kandang yang sudah diberi tanda sesuai dengan kelompoknya, yaitu kelompok untuk *Protest*, kelompok bermain *Activity Cage*, kelompok *Activity Cage* + renang aerobik, kelompok *Activity Cage* + renang anaerobik dan kelompok kontrol direndamkan pada air dengan kedalaman ± 1 cm di dalam kotak/waskom
4. Makanan mencit berupa pelet CP 511 yang diberikan secara ad libitum, dengan komposisi sebagai berikut :

Air	11 - 12 %
Protein kasar	21 - 23 %
Serat kasar	3 - 5 %
Lemak	5 - 8 %
Abu	4 - 7 %
Lain-lain sampai	100 %

5. Minuman menciit adalah aqua yang diberikan secara ad libitum.
6. Setelah menciit beradaptasi selama 1 minggu, kemudian untuk kelompok *pretest* dilakukan pembedahan untuk dibuat preparat dan masing-masing kelompok perlakuan diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya :

Kelompok 1 (kelompok *activity cage*) : bermain dengan alat *activity cage*

Kelompok 2 (kelompok *activity cage* renang aerobik) : bermain dengan alat *activity cage* ditambah latihan renang aerobik.

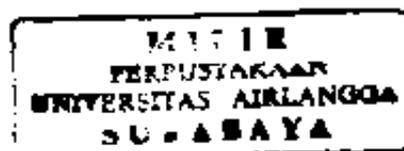
Kelompok 3 (kelompok *activity cage* -renang anaerobik) : bermain dengan alat *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik.

Kelompok 4 (kelompok kontrol) : ditrendamkan dalam air dengan kedalaman \pm 1 cm di dalam kotak waskom.

Kelompok 5 (kelompok *pretest*) : langsung dibedah untuk dibuat preparat (sediaan).

6.1 Program bermain *activity cage* dan latihan renang

Untuk program bermain *activity cage* dan latihan renang adalah sebagai berikut :



Tabel 4.1 Program permainan *activity cage* ditambah latihan renang aerobik dan anaerobik

Kelompok	Wkt <i>Act Cage</i>	Wkt Rng	Wkt Ttl
1. <i>Act Cage</i>	66'	-	66'
2. <i>Act Cage</i> + Aer	60'	6'	66'
3. <i>Act Cage</i> + Anaer	60'	6'	66'
4. Kontrol	-	-	-

Tabel 4.2 Besar beban kelompok renang aerobik dan anaerobik

Kelompok	Rata-2 Berat Badan (Gram)	% Berat Beban	Berat Badan (Gram)
1. Renang Aerobik	17.255	2%	0,345
2. Renang Anaerobik	17.260	7%	1,288

Tabel 4.3 Pelaksanaan program renang aerobik dan anaerobik

Kelompok	Waktu Repetisi	Waktu Istirahat	Ulangan	Waktu Total
1. Renang Aerobik	6'	-	1 X	6'
2. Renang Anaerobik	1' 36"	2' 48"	2 X	6'

Keterangan : *Act* = *Activity* Aer = Aerobik Anaer = Anaerobik
Wkt = Waktu Rng = Renang Ttl = Total

Tabel 4.4 Program latihan renang aerobik

Minggu	Hari	Beban	Lama Repetisi	Jml Repetisi	Total Waktu	Waktu Istirahat Trap Repetisi
1	Sen - Rab - Jum	0,345 Gr	6'	1 X	6'	
2	Sen - Rab - Jum	0,345 Gr	6'	1 X	6'	
3	Sen - Rab - Jum	0,345 Gr	6'	2 X	12'	7'
4	Sen - Rab - Jum	0,345 Gr	6'	2 X	12'	7'
5	Sen - Rab - Jum	0,345 Gr	6'	3 X	18'	7'
6	Sen - Rab - Jum	0,345 Gr	6'	3 X	18'	7'
7	Sen - Rab - Jum	0,345 Gr	6'	4 X	24'	7'
8	Sen - Rab - Jum	0,345 Gr	6'	4 X	24'	7'

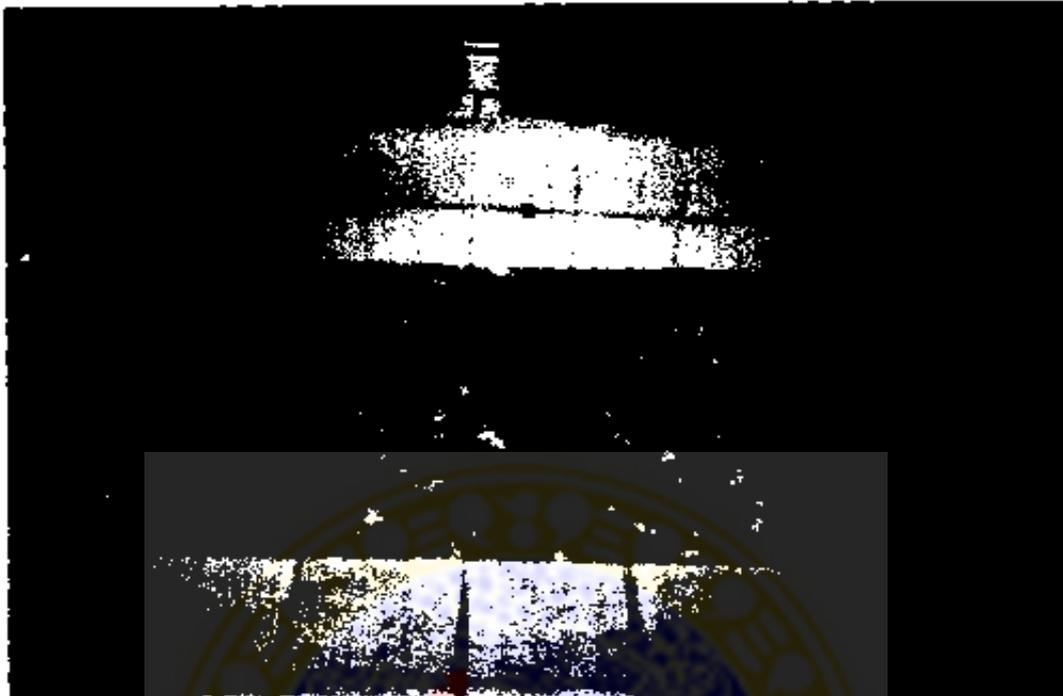
Tabel 4.5 Program latihan renang anaerobik

Minggu	Hari	Beban	Lama Repetisi	Jml Repetisi	Total Waktu	Waktu Istirahat Tiap Repetisi
1	Sen - Rab - Jum	1,288 Gr	1'36"	2 X	6'	2'48"
2	Sen - Rab - Jum	1,288 Gr	1'36"	2 X	6'	2'48"
3	Sen - Rab - Jum	1,288 Gr	1'36"	4 X	12'	2'48"
4	Sen - Rab - Jum	1,288 Gr	1'36"	4 X	12'	2'48"
5	Sen - Rab - Jum	1,288 Gr	1'36"	6 X	18'	2'48"
6	Sen - Rab - Jum	1,288 Gr	1'36"	6 X	18'	2'48"
7	Sen - Rab - Jum	1,288 Gr	1'36"	8 X	24'	2'48"
8	Sen - Rab - Jum	1,288 Gr	1'36"	8 X	24'	2'48"

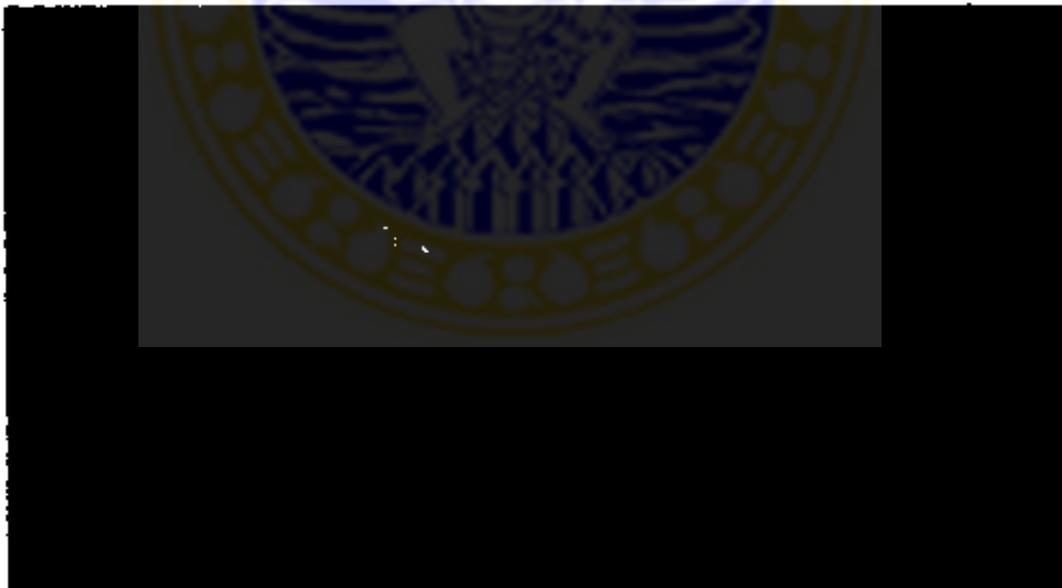
6.2 Hasil gambar pelaksanaan latihan bermain *activity cage* dan renang



Gambar 4.1 : Pelaksanaan bermain *activity cage* untuk 3 kelompok di Lab. Farmakologi FK Unair Surabaya



Gambar 4.2 : Pelaksanaan latihan renang di bak air Laboratorium Farmakologi FK Unair Surabaya.



Gambar 4.3 : Kelompok kontrol dimasukkan dalam waskom yang berisi air dengan kedalaman ± 1 cm saat 2 kelompok latihan renang.

4.13 Pembedahan

Pembedahan dilakukan setelah mencit memperoleh adaptasi selama 2 hari. Pembedahan diawali dengan membunuh mencit secara pembiusan dengan menggunakan ether di dalam tabung silinder. Selanjutnya mencit diterlentangkan pada sebuah papan seksi untuk kemudian kulit pada bagian dada disayat dengan gunting dan pisau skalpel sampai jantung mencit terlihat hampir secara keseluruhan.

Baru kemudian dilakukan perfusi dengan tujuan memasukkan larutan Bouin ke dalam otak. Proses perfusi dilakukan dengan cara memasukkan larutan Bouin melalui ventrikel kiri dengan spuit dan pada saat yang bersamaan atrium kanan dilubangi agar darah dalam atrium ke luar. Larutan Bouin yang digunakan untuk perfusi 20 cc per ekor mencit. Setelah perfusi berhasil merata pada seluruh tubuh, mulai disayat kulit dan tempurung kepala. Setelah otak terlihat secara keseluruhannya dan mudah diambil, kemudian diambil lalu ditimbang dan dicatat hasilnya. Setelah jaringan otak ditimbang terus langsung dipotong dengan silet di bagian depan (frontalis) ± 2 mm dari sulkus sentralis, sehingga terbagi menjadi dua bagian yang tidak sama besar. Bagian yang depan lebih kecil dari bagian yang belakang. Kemudian dua bagian itu dibagi lagi menjadi dua bagian kanan dan kiri yang sama besarnya, sehingga satu otak terbagi menjadi empat bagian. Selanjutnya dimasukkan ke dalam larutan Bouin yang sudah disediakan pada tempatnya satu per satu untuk kelompok *pretesi* dan kelompok perlakuan, pembedahannya dilakukan setelah 2 bulan dengan prosedur pelaksanaan seperti

tersebut di atas. Baru selanjutnya dipersiapkan untuk pembuatan preparat (sediaan).

4.14 Pembuatan Preparat Histologi

Metode yang digunakan dalam pembuatan preparat otak disini adalah dengan metode parafin dan teknik pengecatannya memakai teknik pewarnaan PAS (*Periodic Acid Schiff*). Teknik pewarnaan dengan menggunakan PAS sudah termasuk teknik pewarnaan histokimia sederhana. Hasil pewarnaan dengan PAS dinyatakan positif kuat bila yang didapatkan berwarna merah tua magenta, hasil dinyatakan positif sedang bila warna yang didapatkan tidak begitu kuat, hasil dinyatakan positif lemah bila warna merah tua magenta yang didapatkan tipis, dan hasil pewarnaan dengan PAS dinyatakan negatif, bila setelah pewarnaan tidak dihasilkan warna merah tua/magenta (Suntoro, 1983)

Jaringan otak yang sudah dipotong menjadi empat bagian dimasukkan dalam satu wadah yang berisi larutan bouin dengan diberi label masing-masing kelompoknya, supaya tidak keliru dengan yang lain. Adapun langkah-langkahnya adalah sebagai berikut :

1. Fiksasi

Jaringan otak segar dimasukkan dalam larutan Bouin.

2. Dehidrasi I

Selanjutnya jaringan otak dipindahkan berturut-turut ke dalam alkohol 70 %, alkohol 90 %, alkohol 95 %, alkohol 95 %, alkohol mutlak, alkohol mutlak, alkohol mutlak (masing-masing selama 30 menit).

3. *Clearing I*

Jaringan otak dipindahkan berturut-turut ke dalam campuran alkohol : xylol = 1 : 1. xylol, xylol, xylol masing-masing selama 30 menit

4. Infiltrasi

Jaringan otak dipindahkan ke dalam campuran parafin cair (suhu 65 ° C) dan xylol 1 : 1 selama 30 menit.

5. *Embedding*

Parafin cair dituangkan dalam cetakan besi, kemudian potongan otak tadi dimasukkan ke dalamnya. Posisi bebas potongan otak diatur dan diberi tanda sehingga saat pemotongan dengan mikrotom dimulai pada bekas pemotongan dengan silet, kemudian didinginkan hingga parafin membeku (blok parafin).

6. *Trimung*

Setelah parafin membeku kemudian blok parafin yang berisi jaringan otak tersebut dikepris menjadi potongan yang rapi sehingga mudah diiris dengan mikrotom.

7. Pemotongan

Selanjutnya blok parafin yang berisi potongan otak tersebut diiris dengan mikrotom dimulai pada bekas pemotongan dengan silet pada ketebalan irisan 6 - 10 mikron. Irisan I dan II dibuang tidak dipakai, sedangkan irisan III, IV, V dan VI itulah yang dipakai.

8. *Mounting I*

Selanjutnya irisan jaringan tadi diletakkan pada kaca obyek yang sebelumnya telah diberi perekat campuran asam cuka albumin dan air. Cara menempelkan

irisan jaringan tadi adalah irisan jaringan diapungkan dalam waterbath yang temperaturnya sekitar 55° C supaya irisan merata. Kaca obyek dimasukkan ke dalam waterbath dan usahakan agar irisan menempel di bagian tengah dengan posisi irisan sesuai dengan yang dikehendaki. Kaca obyek yang sudah terdapat irisan jaringan ini dikeringkan dan dimasukkan ke dalam oven dengan temperatur sekitar 55° C agar jaringan melekat kuat pada kaca obyek.

9. Deparafinisasi

Kaca obyek yang telah terdapat irisan jaringan tadi (preparat) dimasukkan ke dalam xylol selama satu menit kemudian dimasukkan lagi ke dalam xylol (dibilas) selama 1 menit. Selanjutnya preparat tadi dimasukkan ke dalam alkohol secara berturut-turut dari alkohol mutlak, alkohol mutlak, alkohol 95 %, alkohol 95 %, alkohol 80 %, alkohol 70 % masing-masing selama satu menit.

10. Hidrasi

Preparat dicuci dengan menggunakan aquadest selama 10 menit.

11. Pewarnaan

Selanjutnya preparat dimasukkan ke dalam larutan periodic acid selama 5 menit, dicuci dengan air mengalir 5 - 10 menit, dimasukkan ke dalam larutan schiff selama 15 menit, dicuci dengan air mengalir sampai jaringan tampak merah muda (sekitar 10 menit), dimasukkan dalam Harris - Haematoxylin selama 6 menit, dicuci dengan air mengalir selama 3 menit, dimasukkan ke dalam acid alkohol sampai 3-10 kali celup, dicuci dengan air sekitar 5-10 menit, dimasukkan ke dalam amonia water sebanyak 3-10 celup sehingga jaringan menjadi biru kembali,

dicuci dengan air mengalir sekitar 5-10 menit, dilanjutkan dengan proses dehidrasi dengan alkohol bertingkat.

12. *Dehidrasi II*

Selanjutnya preparat direndam kembali secara berturut-turut ke dalam larutan alkohol 10 % beberapa detik, alkohol 80 % selama beberapa detik, alkohol 95 % selama satu menit, alkohol 95 % selama satu menit (dibilas), alkohol mutlak selama satu menit, alkohol mutlak selama satu menit (dibilas).

13. *Clearing II*

Preparat direndam dalam larutan xylol satu menit, direndam lagi dalam larutan xylol selama satu menit (dibilas).

14. *Mounting II*

Preparat yang telah diwarnai ditutup dengan kaca penutup, untuk melekatkannya terlebih dahulu kaca obyek diolesi dengan enthelan. Selanjutnya preparat disimpan dalam oven supaya perlekatannya lebih kuat.

15. *Labeling*

Pemberian label pada preparat yang bersifat lebih permanen dan lebih jelas daripada sebelumnya, dengan menggunakan kertas label. Pemberian label ini diperlukan untuk menjelaskan identitas preparat agar tidak keliru dengan preparat lainnya (Suntoro, 1983).

4.15 Pemeriksaan Mikroskopis Sel Piramid Akibat Latihan

Pemeriksaan mikroskopis dapat dilakukan dengan pengamatan morfologis irisan otak. Pengamatan dapat dilakukan dengan melihat perubahan morfologis yang terjadi

berdasarkan tingkat seluler pada jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan warna sitoplasma dan perubahan inti sel piramid.

1. Pemeriksaan jumlah sel piramid seluruhnya.

Pemeriksaan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 x, untuk menghitung jumlah sel piramid dalam 6 (enam) lapang pandang/ulangan dibantu dengan alat *gratikule* dan *counter*. Penghitungan dilakukan pada sel piramid baik yang besar/*Betz* maupun kecil yang tidak mengalami kerusakan sel (nekrosis).

2. Pemeriksaan jumlah sel piramid besar.

Pemeriksaan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 x, untuk menghitung jumlah sel piramid besar dalam 6 (enam) lapang pandang/ulangan dibantu dengan alat *gratikule* dan *counter*. Penghitungan dilakukan pada sel piramid besar yang memenuhi syarat tersebut di atas pada definisi operasional dan tidak mengalami kerusakan sel (nekrosis).

3. Pemeriksaan perubahan warna sitoplasma

Pemeriksaan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 x. Pemeriksaan perubahan warna sitoplasma dilakukan dengan menggunakan empat kriteria yaitu (1) Bila sitoplasma berwarna merah magenta atau ungu dinyatakan positif kuat diberi nilai 4, (2) Bila sitoplasma berwarna merah magenta atau ungu tidak begitu kuat dinyatakan positif sedang diberi nilai 3, (3) Bila sitoplasma berwarna merah magenta atau ungu tipis dinyatakan positif lemah diberi nilai 2, (4) Bila sitoplasma berwarna tidak merah magenta atau ungu dinyatakan negatif diberi nilai 1.

4. Pemeriksaan perubahan inti sel piramid. pemeriksaan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 x.

Penghitungan dilakukan dengan counter pada sel piramid baik yang besar maupun kecil yang normal maupun yang mengalami kerusakan inti sel : piknosis (pengkerutan inti), karioreksis (fragmentasi inti) dan kariolisis (penghancuran).

Ciri-ciri sel normal: intinya terang (*open face*), anak inti jelas dan sitoplasmanya rata.

Ciri-ciri terjadinya piknosis : terjadinya penggumpalan kromatin, tidak dikenali adanya anak inti (*nukleolus*) dan warna sitoplasma menjadi gelap atau lebih tua.

Ciri-ciri terjadinya karioreksis : inti pecah berkeping-keping, meninggalkan pecahan zat-zat kromatin yang tersebar dalam inti, bentuk inti tidak teratur dan sitoplasma mulai memanjang.

Ciri-ciri terjadinya kariolisis : inti mulai melarut sehingga hanya kelihatan berkasnya saja, bentuk selnya lebih memanjang dan warna sel tidak begitu jelas setelah dilakukan proses pewarnaan (Sandritter, 1984; Halim, 1995; Stevens, 1995)

4.16 Teknik Analisis Data

4.16.1 Uji homogenitas

Uji ini dilakukan untuk menguji apakah variasi datanya homogen atau tidak. Uji homogenitas yang digunakan di sini adalah uji homogenitas *Bartlett* (Sudjana, 1992). Apabila $p > 0,05$, maka datanya bersifat homogen.

4.16.2 Uji Pengamatan atau Uji Keajegan

Uji ini dilakukan untuk melihat konsistensi pengamatan peneliti. Cara yang digunakan adalah membandingkan pengamat pertama dengan pengamat kedua. Terutama data yang diperoleh melalui pemeriksaan yang masih mengandung unsur subyektivitas.

4.16.3 Uji normalitas

Uji ini dilakukan untuk menguji apakah sebaran data terdistribusi secara normal atau tidak. Uji kenormalan ini menggunakan *Uji Kolmogorov - Smirnov* (Sprent, 1993; Sharma, 1996).

4.16.4 Uji beda antar kelompok

Dari lima kelompok hewan coba (3 kelompok perlakuan, 1 kelompok kontrol dan 1 kelompok *pretest*) perlu diuji beda antar kelompok dengan menggunakan uji statistik *MANOVA* dilanjutkan dengan *UNIVARIATE* (Sharma, 1996). Uji ini dilakukan dengan maksud untuk mengetahui jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan warna sitoplasma dan inti sel piramid pada korteks motorik.

4.16.5 Analisis data

Analisis data dengan menggunakan program komputer (Nie, 1975, Santoso, 2001) pada komputer. Uji statistik dengan menggunakan *uji anova, uji t, uji multivariate dan multiple comparisons* serta dilanjutkan dengan *LSD*. Semua ini menggunakan taraf signifikansi 0,05.

4.17 Persyaratan Etik

Implikasi etik pada hewan. pengelolaan binatang coba pada penelitian ini mengikuti *Animal Ethics*. Hal yang perlu dilaksanakan sesuai dengan etik antara lain : perawatan dalam kandang, pemberian diet, perlakuan saat penelitian, menghilangkan rasa sakit, cara mematikan dengan pembiusan memakai ether, pengambilan sampel penelitian, dan pemusnahan.

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian terhadap 100 mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/c, jantan, muda, sehat, berat badan 12,6 - 23,0 gram dan umur antara 24 - 27 hari yang terbagi dalam 5 (lima) kelompok, yaitu kelompok 1: perlakuan bermain *activity cage*, kelompok 2: perlakuan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik, kelompok 3 perlakuan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik, kelompok 4: kontrol dan kelompok 5 *pretest*. Dalam penelitian ini didapatkan data sebagai berikut :

5.1.1 Data berat badan (gram) mencit sebelum perlakuan (awal) lihat lampiran 4.1.

5.1.2 Data Σ sel piramid seluruhnya pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 400 X lihat lampiran 4.2

5.1.3 Data Σ sel piramid besar pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 X lihat lampiran 4.3

5.1.4 Data Σ perubahan sitoplasma sel piramid pada korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 X lihat lampiran 4.4

5.1.5 Data Σ perubahan inti sel piramid pada korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 X lihat lampiran 4.5

5.1.6 Hasil gambar sel piramid korteks motorik serebrum sebagai berikut di bawah ini

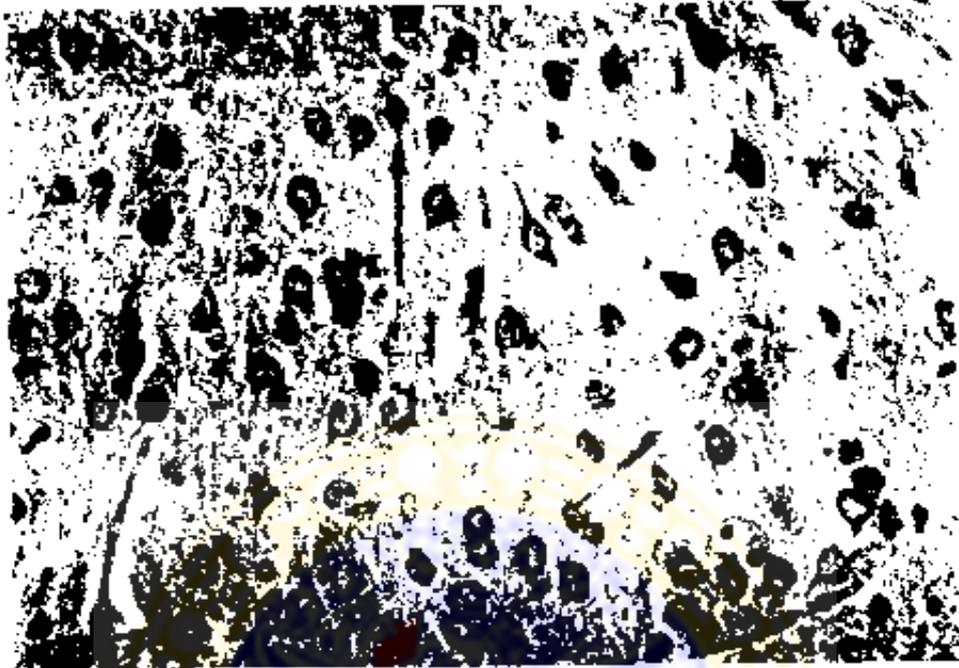


Figure 5.10. Histological section of the testis showing the seminiferous tubules and interstitial cells.

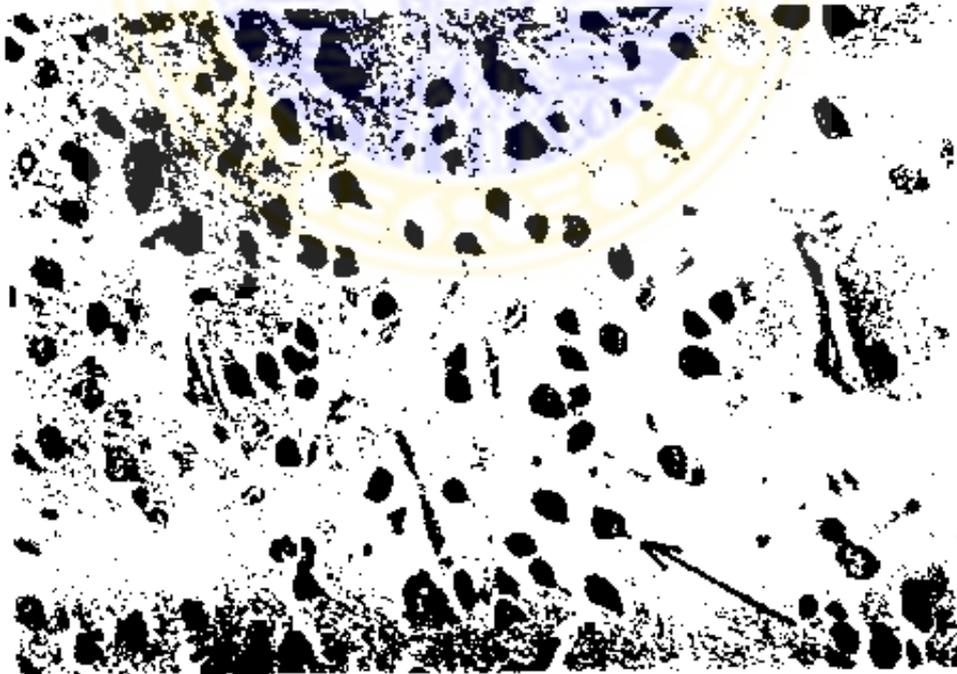


Figure 5.11. Histological section of the testis showing the seminiferous tubules and interstitial cells.



Gambar 2.2. Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan hati tikus yang diberikan ekstrak biji pepaya dengan dosis 100 mg/kg BB.

5.2 Analisis Data

5.2.1 Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah 5 (lima) kelompok tersebut sebelum diberi perlakuan adalah homogen dan sisi berat badan. Uji homogenitas berat badan dengan menggunakan Anova (*Analysis of Variance*), hasilnya dinyatakan homogen dengan $p > 0,05$. Hasil uji homogenitas tersebut terdapat pada tabel 5.1 untuk berat badan mencit. Hasil rekapitulasinya adalah sebagai berikut

Tabel 5.1 Hasil uji homogenitas berat badan (gram) mencit sebelum perlakuan (awal)

Kelompok	N	Rerata	Std. Dev.	Std. Error	Sig.
Bermain Activity	20	17,6150	2,6224	0,5864	0,861
Bermain Activity – Renang					
Aerobik	20	17,2550	3,0017	0,6712	
Bermain Activity – Renang					
Anaerobik	20	17,2600	2,6980	0,6033	
Kontrol	20	17,8450	2,8372	0,6344	
Pretest	20	16,9200	2,8869	0,6455	
Total	100	17,3790	2,7738	0,2774	

Keterangan :

N = Jumlah sampel per kelompok Sig = Signifikant
 Std. Dev. = Standard Deviation Std. Er = Standart Error

Hasil rekapitulasi tabel 5.1 diperoleh dari lampiran 5.1

5.2.2 Uji pengamatan atau uji keajegan

Uji ini dilakukan guna untuk melihat konsistensi pengamatan peneliti. Cara yang digunakan adalah membandingkan pengamat pertama dengan pengamat kedua. Terutama data yang diperoleh melalui pemeriksaan yang masih mengandung unsur subyektivitas. Data tersebut adalah jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal. Uji keajegan jumlah



sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal dengan menggunakan *t-test - paired samples*. Hasil uji secara keseluruhan menunjukkan tidak ada perbedaan dengan $p > 0,05$. Berarti konsisten, sehingga data penelitian dapat digunakan untuk analisis lebih lanjut. Hasil uji tersebut dapat dilihat pada tabel 5.2 sebagai berikut:

Tabel 5.2 Hasil uji keajegan jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal

Pengamat	Pengamat I			Pengamat II		
Variabel Terikat	N	Rerata	Std. Dev.	Rerata	Std. Dev.	Sig.
Σ Sel P Seluruhnya	50	3,2233	1,2239	3,3233	1,2456	0,549
Σ Sel P Besar	50	3,8767	0,6777	3,8767	0,7482	1,000
Perub. Sitoplasma	50	2,7245	0,2685	2,7276	0,2606	0,832
% Inti Normal	50	92,1000	1,7691	92,0486	1,6177	0,794

Hasil rekapitulasi tabel 5.2 diperoleh dari lampiran 5.2

5.2.3 Uji normalitas

Data yang diperoleh dari 4 tempat variabel terikat untuk dapat dianalisis lebih lanjut harus diuji distribusinya. Uji tersebut dengan uji normalitas yang menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov test*. Hasilnya secara keseluruhan menunjukkan distribusi normal dengan $p > 0,05$. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 5.3 sebagai berikut:

Tabel 5.3 hasil uji normalitas jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal.

Variabel Tergantung	N	Rerata	Std. Dev.	Sig.
Σ Sel P Seluruhnya	50	8,3033	1,2124	0,875
Σ Sel P Besar	50	3,8767	0,7195	0,530
Perub. Sitoplasma	50	2,7261	0,2596	0,602
% Inti Normal	50	92,0767	1,5423	0,891

Hasil rekapitulasi tabel 5.3 diperoleh dan lampiran 5.2

5.3.4 Uji beda antar kelompok

1. Uji beda antara kelompok pretest dengan kelompok kontrol pada data jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal. Uji beda ini dengan menggunakan *multivariate tests*. Hasilnya menunjukkan berbeda nyata dengan nilai *Hotelling's Trace* = 1,275, $F = 4,783$ dan $p < 0,011$ (lampiran 5.4). Pada data jumlah sel piramid seluruhnya dengan $p < 0,01$ berarti berbeda secara nyata, hal ini karena sel piramid masih dalam proses perkembangbiakan terutama pada hiperplasi. Hasil lain menunjukkan tidak berbeda pada data jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal dengan $p > 0,05$. Hasil uji antar kelompok ini dapat dilihat pada tabel 5.4 sebagai berikut

Tabel 5.4 Hasil uji beda antara kelompok pretest dengan kelompok kontrol.

Variabel	Pretest		Kontrol		Sig.
	Rerata	Std. Dev.	Rerata	Std. Dev.	
Tergantung Σ Sel P Seluruhnya	6,8417	0,3524	7,8167	0,5465	0,001*
Σ Sel P Besar	3,1583	0,3479	3,4083	0,4293	0,209
Perub. Sitoplasma	2,4746	0,1090	2,5029	0,1912	0,690
% Inti Normal	92,5722	1,9316	92,8628	1,7061	0,630

- * Menunjukkan signifikan

Hasil rekapitulasi tabel 5.4 diperoleh dari lampiran 5.3

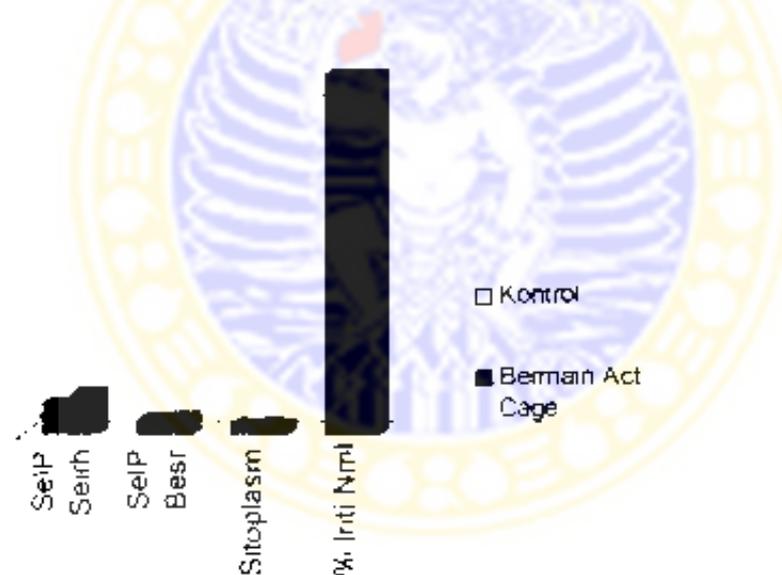
2. Uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage* pada data jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal. Uji beda ini dengan menggunakan *multivariate tests*. Hasilnya menunjukkan berbeda sangat nyata dengan nilai *Hotelling's Trace* = 5,121 F 19,203 dan $p = 0,000$ (lampiran 5.5). Dengan demikian latihan bermain *activity cage* mempunyai pengaruh yang sangat nyata terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit. Pada uji antar kelompok menunjukkan hasil berbeda sangat nyata pada data jumlah sel piramid seluruhnya dan perubahan sitoplasma dengan $p \leq 0,01$. Hasil menunjukkan tidak berbeda pada data jumlah sel piramid besar dan jumlah % inti normal dengan $p > 0,05$. Hasil uji antar kelompok ini dapat dilihat pada tabel 5.5 sebagai berikut

Tabel 5.5 Hasil uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage*.

Variabel Terpapang	Kontrol		Bermain Activity Cage		Sig.
	Rerata	Std. Dev.	Rerata	Std. Dev.	
Σ Sel P Seluruhnya	7,8167	0,6465	9,9583	0,6064	0,000*
Σ Sel P Besar	3,4083	0,4293	3,8000	0,5641	0,052
Perab. Sitoplasma	2,5029	0,1912	2,7427	0,1457	0,001*
Σ % inti normal	92,8628	1,7061	92,8257	1,8645	0,951

- * Menunjukkan signifikan

Hasil rekapitulasi tabel 5.5 diperoleh dari lampiran 5.3 Diagram batang dapat disajikan sebagai berikut



Gambar 5.7 : Diagram uji beda antara kontrol dengan bermain *activity cage*.

3. Uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik pada data jumlah sel piramid seluruhnya jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal Uji beda ini

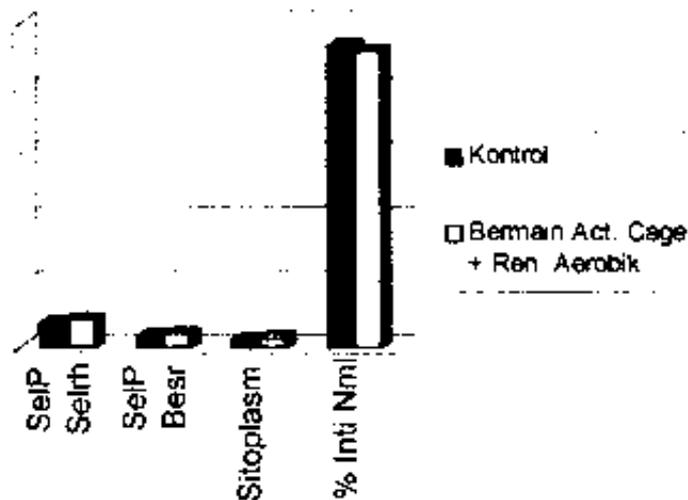
dengan menggunakan *multivariate tests*. Hasilnya menunjukkan berbeda sangat nyata dengan nilai *Hotelling's Trace* = 3,876 $F = 14,536$ dan $p = 0,000$ (lampiran 5.6). Dengan demikian latihan bermain *activity cage* ditambah dengan renang aerobik mempunyai pengaruh yang sangat nyata terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum mencei. Pada uji antar kelompok menunjukkan hasil berbeda sangat nyata pada data jumlah sel piramid seluruhnya, data jumlah sel piramid besar dan perubahan sitoplasma dengan $p < 0,01$, dan hasil menunjukkan berbeda nyata pada jumlah % inti normal dengan $p < 0,05$. Hasil uji antar kelompok ini dapat dilihat pada tabel 5.6 sebagai berikut.

Tabel 5.6 Hasil uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik

Variabel Tergantung	Kontrol		Bermain Act Cage + Renang Aerobik		Sig.
	Rerata	Std. Dev.	Rerata	Std. Dev.	
Σ Sel P Seluruhnya	7,8167	0,6465	8,7500	0,8854	0,002*
Σ Sel P Besar	3,4083	0,4293	4,2500	0,5263	0,000*
Perub. Sitoplasma	2,5029	0,1912	2,9572	0,1165	0,000*
Σ % Inti Normal	92,8628	1,7061	91,2670	1,3451	0,011*

* Menunjukkan signifikan

Hasil rekapitulasi tabel 5.6 diperoleh dan lampiran 5.3. Diagram batang dapat disajikan sebagai berikut.



Gambar 5.8 : Diagram uji beda antara kontrol dengan bermain *activity cage* + renang aerobik

4 Uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik pada data jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal Uji beda ini dengan menggunakan *multivariate tests*. Hasilnya menunjukkan berbeda sangat nyata dengan nilai *Hotelling's Trace* = 4,209 $F = 15,785$ dan $p = 0,000$ (lampiran 5.7). Dengan demikian latihan bermain *activity cage* ditambah dengan renang anaerobik mempunyai pengaruh yang sangat nyata terhadap perubahan morfologi sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit. Pada uji antar kelompok menunjukkan hasil tidak berbeda pada data jumlah sel piramid seluruhnya dengan $p > 0,05$, dan hasil menunjukkan berbeda sangat nyata pada data jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal dengan $p < 0,01$.

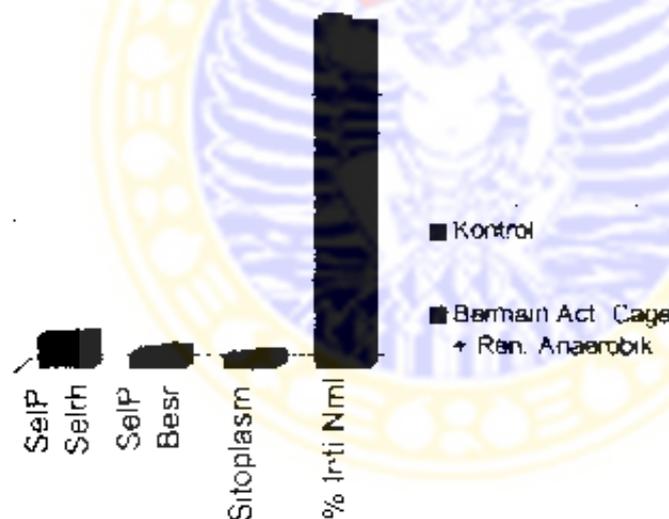
Hasil uji antar kelompok ini dapat dilihat pada tabel 5.7 sebagai berikut :

Tabel 5.7 Hasil uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik

Variabel Tergantung	Kontrol		Bermain Act Cage + Renang Anaerobik		Sig.
	Rerata	Std. Dev.	Rerata	Std. Dev.	
Σ Sel P Seluruhnya	7,8167	0,6465	8,1500	0,6171	0,253
Σ Sel P Besar	3,4083	0,4293	4,7667	0,4792	0,000*
Perub. Sitoplasma	2,5029	0,1912	2,9530	0,2026	0,000*
Σ % Inti Normal	92,8628	1,7061	90,8458	0,9399	0,002*

* Menunjukkan signifikan

Hasil rekapitulasi tabel 5.7 diperoleh dari lampiran 5.3. Diagram batang dapat disajikan sebagai berikut.



Gambar 5.9 : Diagram uji beda antara kontrol dengan bermain *activity cage* + renang anaerobik

5. Uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage*, kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik dan kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik terhadap data jumlah sel

piramid seluruhnya. Uji beda ini dengan menggunakan *multiple comparisons* dan uji ini dilakukan untuk mengetahui signifikansi dan beda rerata antara kelompok kontrol dengan ketiga kelompok lainnya. Hasil dapat dilihat pada tabel 5.8 sebagai berikut :

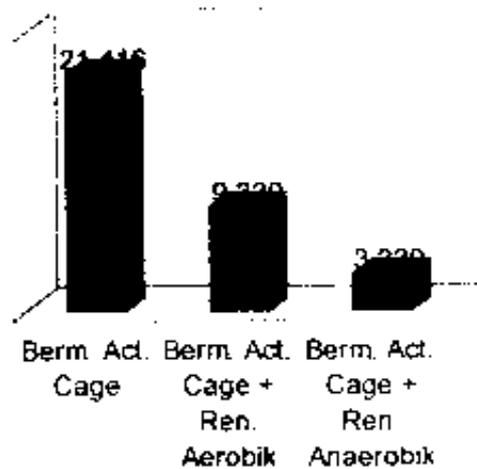
Tabel 5.8 Hasil uji beda dan beda rerata antar kelompok pada data Σ sel piramid seluruhnya.

Σ Sel Piramid Seluruhnya				
Kelompok	Rerata	Std Dev.	Sig.	Beda Rerata
Bermain Activity Cage	9,9583	0,6064	0,000*	2,1416
Bermain Act + Renang Acrobik	8,7500	0,8854	0,002*	0,9333
Bermain Act + Renang Anaerobik	8,1500	0,6171	0,253	0,3333
Kontrol	7,8167	0,6465		

* - Menunjukkan signifikan

Hasil rekapitulasi tabel 5.8 diperoleh dari lampiran 5.3

Dengan melihat beda rerata pada tabel 5.8 di atas maka beda rerata yang terbesar ada pada kelompok bermain *activity cage*, sehingga kelompok bermain *activity cage* mempunyai pengaruh terbanyak terhadap jumlah sel piramid seluruhnya. Diagram batang dapat disajikan sebagai berikut



Gambar 5.10 : Diagram beda rerata jumlah sel piramid seluruhnya

6 Uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage*, kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik dan kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik terhadap data jumlah sel piramid besar. Uji beda ini dengan menggunakan *multiple comparisons* dan uji ini dilakukan untuk mengetahui signifikansi dan beda rerata antara kelompok kontrol dengan ketiga kelompok lainnya. Hasil dapat dilihat pada tabel 5.9 sebagai berikut

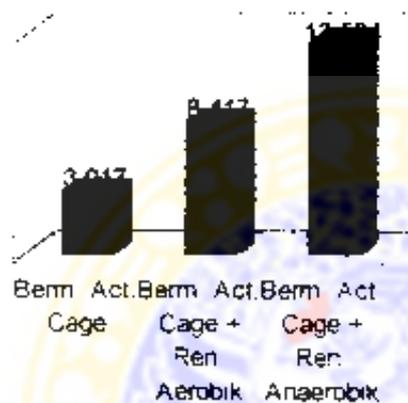
Tabel 5.9 Hasil uji beda dan beda rerata antar kelompok pada data Σ sel piramid besar.

Σ Sel Piramid besar				
Kelompok	Rerata	Std Dev.	Sig.	Beda Rerata
Bermain Activity Cage	3,8000	0,5641	0,052	0,3917
Bermain Act + Renang Aerobik	4,2500	0,3163	0,000*	0,4417
Bermain Act + Renang Anaerobik	4,7667	0,4792	0,000*	1,3584
Kontrol	3,4083	0,4293		

* Menunjukkan signifikan

Hasil rekapitulasi tabel 5.9 diperoleh dari lampiran 5.3

Dengan melihat beda rerata pada tabel 5.9 di atas maka beda rerata yang terbesar ada pada kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik, sehingga kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik mempunyai pengaruh terbanyak terhadap jumlah sel piramid besar. Diagram dapat disajikan sebagai berikut



Gambar 5.11 : Diagram beda rerata jumlah sel piramid besar

7 Uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage*, kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik dan kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik terhadap data perubahan sitoplasma. Uji beda ini dengan menggunakan *multiple comparisons* dan uji ini dilakukan untuk mengetahui signifikansi dan beda rerata antara kelompok kontrol dengan ketiga kelompok lainnya. Hasil dapat dilihat pada tabel 5.10 sebagai berikut

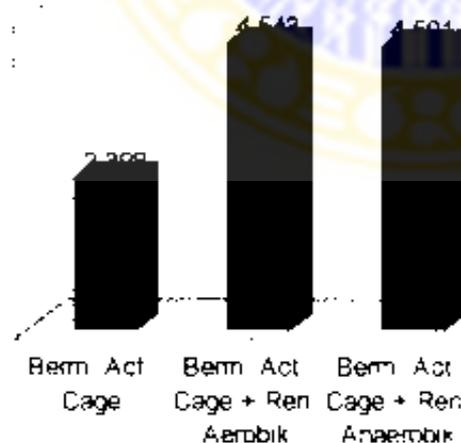
Jabel 5.10 Hasil uji beda dan beda rerata antar kelompok pada data perubahan sitoplasma

Σ Perubahan Sitoplasma				
Kelompok	Rerata	Std Dev.	Sig.	Beda Rerata
Bermain Activity Cage	2,7427	0,1457	0,001*	0,2398
Bermain Act + Renang Aerobik	2,9572	0,1165	0,000*	0,4543
Bermain Act + Renang Anaerobik	2,9530	0,2026	0,000*	0,4501
Kontrol	2,5029	0,1912		

* Menunjukkan signifikan

Hasil rekapitulasi tabel 5.10 diperoleh dari lampiran 5.3

Dengan melihat beda rerata pada tabel 5.10 di atas maka beda rerata yang terbesar ada pada kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik, sehingga kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik mempunyai pengaruh terbanyak terhadap perubahan jumlah sitoplasma. Diagram dapat disajikan sebagai berikut :



Gambar 5.12 : Diagram uji beda rerata perubahan sitoplasma

8 Uji beda antara kelompok kontrol dengan kelompok bermain *activity cage*, kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik dan kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik terhadap data jumlah % inti normal. Uji beda ini dengan menggunakan *multiple comparisons* dan uji ini dilakukan untuk mengetahui signifikansi dan beda rerata antara kelompok kontrol dengan ketiga kelompok lainnya. Hasil dapat dilihat pada tabel 5.11 sebagai berikut.

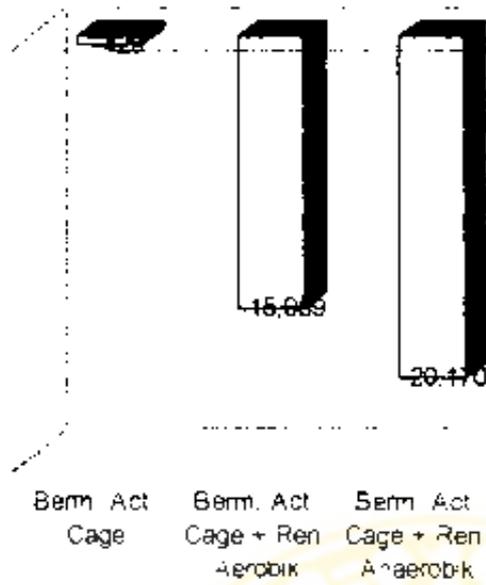
Tabel 5.11 Hasil uji beda dan beda rerata antar kelompok pada data penurunan jumlah % inti normal

Kelompok	Penurunan Jumlah % Inti Normal			Beda Rerata
	Rerata	Std. Dev.	Sig.	
Bermain Activity Cage	92,8257	1,0646	0,951	-0,0429
Bermain Act + Renang Aerobik	91,2670	0,5451	0,011*	-1,5587
Bermain Act + Renang Anaerobik	90,8458	0,9399	0,002*	-2,0170
Kontrol	92,8628	1,7061		

* Menunjukkan signifikan

Hasil rekapitulasi tabel 5.11 diperoleh dari lampiran 5.3

Dengan melihat beda rerata pada tabel 5.11 di atas maka beda rerata yang terbesar ada pada kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik, sehingga kelompok bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik mempunyai pengaruh terbanyak terhadap penurunan jumlah inti yang normal. Diagram dapat disajikan sebagai berikut.



Gambar 5.13 : Diagram uji beda rerata penurunan jumlah μ anti normal

BAB 6

PEMBAHASAN

Pemecahan masalah penelitian diperlukan suatu model berpikir (paradigma) (Baily, 1987). Selama ini, paradigma fisiologik telah digunakan untuk memecahkan masalah pada pembinaan *fitness* (kesehatan), prestasi dan latihan fisik dengan tujuan rekreasi (Morehouse, 1976; Lamb, 1984). Dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran (IPTEKDOK) mulai dari jenjang sistem tubuh sampai molekul, maka paradigma fisiologik perlu dikembangkan (Neill, 1993; Carlson, 1994). Pengembangan tersebut sangat diperlukan untuk mengungkap perubahan biologik sebagai akibat interaksi tubuh dengan lingkungan, termasuk pengaruh latihan fisik secara lebih tuntas (Bouchard, 1990b). Atas dasar pemikiran tersebut, maka paradigma fisiologik dapat dikembangkan menjadi fisiobiologik (Didziapetris, 1991; Neill, 1993; Carlson, 1994). Tampaknya, pemikiran tersebut selaras dengan perkembangan pemikiran serupa, yang telah digunakan untuk mengungkap perubahan biologik yang normal (fisiologik).

Model berfikir fisiobiologik pada hakekatnya merupakan model perfikir untuk menalar segala perubahan biologik dalam upaya pencapaian kondisi homeostasis atau kondisi sehat. Model berfikir tersebut dapat mencakup wawasan pengembangan ilmu yang cukup luas. Pemikiran selanjutnya, penerapan model berfikir untuk memecahkan masalah penelitian ini perlu ditetapkan suatu kerangka pikir atau konsep. Sehingga indikator yang ditetapkan merupakan cerminan dari suatu konsep yang

digunakan. Penerapan suatu konsep dalam penelitian tersebut dapat digunakan untuk menajamkan hasil penelitian (Pujirahardjo, 1993; Putra, 1993) Atas dasar hal tersebut, maka dalam penelitian ini digunakan konsep fisioneuromorfologik. Konsep tersebut mencerminkan komplementasi multivariabel antara fungsi tubuh, sistem saraf, neurohormonal dan perubahan bentuk.

Penelitian eksperimen laboratoris ini dirancang untuk mengetahui perubahan morfologis sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit (*Mus Musculus*) yang direfleksikan melalui jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan warna sitoplasma dan perubahan prosentase inti normal sebagai akibat pengaruh pembenan stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage*, bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik dan bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik. Oleh karena itu pendekatan paradigma yang digunakan dalam penelitian ini adalah fisiobiologik yang berkonsep fisioneuromorfologik, yaitu model berpikir yang mendasarkan pada perubahan morfologis sel-sel piramid yang ada pada korteks motorik serebrum akibat rangsangan motorik yang berupa latihan di atas yang diwujudkan dalam sistem energi (glikolisis aerobik dan ATP-PC).

Penelitian ini menggunakan analisis statistik secara multivariat, hal ini dilakukan karena perubahan morfologis sel piramid korteks motorik serebrum merupakan perubahan biologis yang terjadi sebagai akibat dari semua variabel bebas. Variabel bebas tersebut berasal dari kerangka konseptual penelitian berdasar atas

paradigma fisiobiologik yang berkonsep fisoneuromorfologik. Pengamatan atas kerangka konseptual tampak bahwa perubahan morfologis sel piramid korteks motorik serebrum terjadi secara multivariat. Dengan uji multivariat dalam penelitian ini diharapkan dapat membuktikan dan menjelaskan perubahan morfologis sel piramid korteks motorik serebrum akibat pengaruh pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage*, bermain *activity cage* ditambah latihan renang aerobik dan bermain *activity cage* ditambah latihan renang anaerobik yang mendekati keadaan sebenarnya.

Hasil uji Anova (*Analysis of Variance*) untuk homogenitas berat badan dari 5 (lima) kelompok awal (kelompok bermain *activity cage*, kelompok bermain *activity cage* ditambah renang aerobik, kelompok bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik; kelompok kontrol dan kelompok *pretest*) menunjukkan hasil tidak ada perbedaan untuk data berat badan yang terdapat pada tabel 5.1, sehingga kelima kelompok tersebut adalah homogen.

Hasil uji *t-test - paired samples* untuk keajegan pengamatan peneliti pada data jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma dan jumlah % inti normal menunjukkan hasil tidak ada perbedaan semuanya terdapat pada tabel 5.2, sehingga pengamatan yang dilakukan oleh pengamat I dan II sama atau hampir sama.

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov test* untuk normalitas 4 (empat) variabel tergantung jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan

sitoplasma dan jumlah % inti normal menunjukkan hasil distribusi normal semuanya terdapat pada tabel 5.3, sehingga data dari 4 (empat) variabel tergantung tersebut di atas dapat analisis selanjutnya.

Hasil uji *multivariate tests* antara kelompok *pretest* dengan kelompok kontrol terhadap data jumlah sel piramid seluruhnya menunjukkan hasil berbeda sangat nyata, sehingga proses dari *pretest* hingga kontrol mempunyai pengaruh yang sangat nyata pada data jumlah sel piramid seluruhnya. Hal ini karena pada hewan coba mencit muda yang sel piramidnya masih dalam proses proliferasi terutama pada hiperplasi.

Sekarang menuju ke pembahasan intinya, pertama pembahasan yang ditujukan untuk membuktikan pengaruh pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* terhadap perubahan morfologis sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit. Hasil uji Manova menunjukkan, ada pengaruh latihan bermain *activity cage* terhadap perubahan morfologis sel piramid dengan $p < 0,01$ (lampiran 5.5) yang didasarkan atas variabel meningkatnya jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma yang baik dan tetapnya (tidak berbeda) jumlah % inti normal. Dengan hasil analisis tersebut, maka pengaruh pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* terhadap perubahan morfologis sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit telah terbukti.

Mengapa dari hasil analisis di atas terjadi peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma yang baik dan tetapnya (tidak berbeda) jumlah % inti normal. Hal ini karena latihan bermain *activity cage* diberikan pada mencit muda yang masih mengalami proses tumbuh kembang, sehingga sel-selnya terangsang untuk bertambah (hiperplasi) dengan cara pembelahan (mitosis) dan kenaikan ukuran sel (hipertropi) serta penambahan bahan-bahan interseuler (Ulijaszek, 1998). Mengapa pengaruh terhadap tetapnya jumlah % inti normal tetap (tidak ada beda)? Karena latihan bermain *activity cage* tidak berat bagi mencit sehingga tidak menimbulkan kerusakan sel (nekrosis) yang mempunyai 3 (tiga) tingkatan yaitu piknosis, karioreksis dan kariolisis.

Sedangkan latihan bermain *activity cage* yang merupakan sejenis dengan lari berputar dapat meningkatkan *fibroblast growth factor (FGF)* dan *mRNA messenger Ribonucleic Acid* pada bagian hippocampus (Gomez-Pinilla, 1997). Padahal *FGF* dibutuhkan untuk mengatur jumlah dan ukuran sel yang ada di korteks serebral anterior (Korada, 2002). Pendapat lain *basic FGF* menimbulkan mitogenik pada neuroblast kortikal dengan meningkatkan proliferasi melalui perubahan dalam sel siklus kinetik dengan terus-menerus menurunkan lamanya G_1 serta meningkatkan pembagian perbedaan (Lukaszewicz, 2002; Armstrong, 2002). Hasil penelitian di atas diperkuat pula oleh Gurvich *et al.* (1999) yang menyatakan bahwa latihan lari menggandakan jumlah sel-sel baru lahir yang tertahan dan olahraga voluntary sudah cukup untuk memperkuat neurogenesis pada *dentate gyrus* tikus dewasa.

Dalam hal peningkatan jumlah sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit muda, ada teori baru yang diungkapkan oleh He *et al.* (2001) bahwa selama perkembangan CNS (*Central Nervous System*), migrasi sel memainkan peranan penting, selain seluler yang rumit dan wilayah yang berbeda. Studi awal menunjukkan migrasi yang kuat dari sel-sel yang berasal dari otak depan basal ke dalam otak depan dorsal (Anderson, 2001b). Sel-sel imigran ini meliputi neuron GABAergik yang berpopulasi di korteks serebral dan hippocampus. Bukti terbaru dari Anderson *et al.* (2001a) menyebutkan bahwa proyeksi neuron dan interneuron dari korteks serebral secara umum berasal dari zona proliferasi yang berbeda (Ohshima, 1999; Smith, 2001). Neuron proyeksi kortikal berasal dari zona ventrikular kortikal (ZV), dan kemudian bermigrasi secara radial ke dalam lapisan kortikal, sementara sebagian besar interneuron kortikal berasal dari telensefalon dan bermigrasi secara tangensial ke dalam korteks yang berkembang (Soria, 2002).

Kedua, pembahasan yang ditujukan untuk membuktikan pengaruh pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik terhadap perubahan morfologis sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit. Hasil uji *multivariate tests* menunjukkan, ada pengaruh latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik terhadap perubahan morfologis sel piramid dengan $p < 0,01$ (lampiran 5.6) yang didasarkan atas variabel : meningkatnya jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma yang baik dan menurunnya jumlah % inti normal. Dengan hasil analisis tersebut, maka pengaruh

pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik terhadap perubahan morfologis sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit telah terbukti.

Mengapa dari hasil analisis di atas terjadi peningkatan jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma yang baik dan menurunnya jumlah % inti normal. Hal ini karena latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik diberikan pada mencit muda yang masih mengalami proses tumbuh kembang, sehingga sel-selnya terangsang untuk bertambah (hiperplasi) dengan cara pembelahan (mitosis) dan kenaikan ukuran sel (hipertropi) serta penambahan bahan-bahan interseluler (Uljaszek, 1998). Akan tetapi ada kemungkinan lain karena latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik berat bagi mencit muda, maka akan timbul kerusakan sel (nekrosis) yang berbentuk piknosis, kareksis dan kariolisis (Stevens, 1995; Sen, 1995; Clarkson, 1995), sehingga akan terjadi penurunan jumlah % inti normal

Sedangkan latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik yang merupakan sejenis dengan olahraga daya tahan aerobik dapat meningkatkan *GHBP* (*Growth Hormone Binding Protein*) dan *IGF-I* (*Insulin Growth Factor-I*) plasma (Roeien, 1997; Yarasheski, 1997; Kraemer, 1998; Uljaszek, 1998; Eliakim, 1998; Kiel, 1998). Penelitian yang dilakukan oleh Taaffe *et al.* (1994) memperoleh hasil peningkatan tingkat *IGF-I* dari 218 ± 21 mg/ml menjadi 255 ± 32 mg/ml ($P < 0,01$). Penelitian yang dilakukan oleh Poehlman *et al.* (1994) latihan daya tahan menyebabkan peningkatan lebih kecil dalam *IGF-I* wanita (8%) daripada pria (19%.

$P < 0,01$). Hasil penelitian lain *IGF-I* dan *GHBP* berubah dari 252 ± 56 ng/ml dan 912 ± 59 pmol/l sebelum pelatihan menjadi masing-masing 344 ± 61 ng/ml ($P < 0,01$) dan 1020 ± 48 pmol/l ($P < 0,01$) (Roelen, 1997).

Padahal *IGF-I* dan *GHBP* dibutuhkan untuk pertumbuhan semua sel termasuk sel saraf. *IGF-I* adalah peptida yang terutama bertindak sebagai model parakrin, meskipun ia sebenarnya memiliki beberapa fungsi endokrin. Pembentukan dan produksi *IGF-I* secara lokal mengikuti dimana ekspansi klonal sel kondrosit (Ulijaszek, 1998. Zigmond, 1999).

Ketiga, pembahasan yang ditujukan untuk membuktikan pengaruh pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik terhadap perubahan morfologis sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit. Hasil uji *multivariate tests* menunjukkan, ada pengaruh latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik terhadap perubahan morfologis sel piramid dengan $p < 0,01$ (lampiran 5.7) yang didasarkan atas variabel : meningkatnya jumlah sel piramid besar, perubahan sitoplasma yang baik dan menurunnya jumlah % inti normal serta tetapnya jumlah sel piramid seluruhnya. Dengan hasil analisis tersebut, maka pengaruh pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik terhadap perubahan morfologis sel piramid pada korteks motorik serebrum mencit telah terbukti.

Mengapa dari hasil analisis di atas terjadi peningkatan jumlah sel piramid besar ? Perubahan sitoplasma yang baik dan menurunnya jumlah % inti normal serta

tetapnya jumlah sel piramid seluruhnya. Hal ini karena latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik diberikan pada mencit muda yang masih mengalami proses tumbuh kembang, sehingga sel-selnya terangsang untuk bertambah (hiperplasi) dengan cara pembelahan (mitosis) dan kenaikan ukuran sel (hipertropi) serta penambahan bahan-bahan interseluler (Ulijaszek, 1998). Akan tetapi ada kemungkinan lain karena latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik terlalu berat bagi mencit muda, maka timbul kerusakan sel (nekrosis) yang berbentuk piknosis, karioreksis dan kariolisis (Stevens, 1995; Sen, 1995; Clarkson, 1995; Tymianski, 1996), sehingga akan terjadi penurunan jumlah % inti normal.

Sedangkan latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik yang merupakan sejenis dengan olahraga anaerobik (formasi laktat dan glikolisis anaerobik) dapat meningkatkan *GH* (*Growth Hormone*) yang dilepaskan lebih banyak (Roemmich, 1997). Pendapat lain latihan jasmani yang berulang-ulang berakibat meningkatnya sekresi *GH* yang terintegrasi (Roelen, 1997). Padahal *GH* adalah faktor pertumbuhan semua sel termasuk sel saraf (Ulijaszek, 1998; Guyton, 2000; Ganong, 2001).

Keempat, pembahasan yang ditujukan untuk membuktikan bahwa pengaruh peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage*. Hasil uji *multivariate tests* pada tabel 5.8 menunjukkan, pengaruh peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage*. Dengan melihat signifikansi dan beda rerata pada tabel 5.8, maka

kelompok latihan bermain *activity cage* terdapat signifikansi dan mempunyai beda rerata yang terbesar diantara lainnya. Dengan melihat pada tabel 5.8 tersebut di atas, maka pembuktian bahwa pengaruh peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* telah terbukti

Mengapa pengaruh peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya terbanyak akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ? Karena kelompok latihan bermain *activity cage* itu bermain secara alami sesuai dengan keinginan mencit itu sendiri sehingga latihan itu termasuk tidak berat akibatnya tidak menimbulkan kerusakan sel (nekrosis). Berbeda dengan kelompok lain yaitu latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik dan latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik, karena latihan tersebut ditambah renang aerobik-anaerobik yang diprogramkan maka latihan tersebut dipaksakan sehingga ada individu mencit merasakan latihan tersebut berat atau terlalu berat akibatnya menimbulkan kerusakan sel (nekrosis) yang berbentuk piknosis, karioreksis dan kariolisis yang berakhir dengan kematian sel (Stevens, 1995, Sen, 1995, Clarkson, 1995, Tymianski, 1996) Ketiga kelompok tersebut di atas sama-sama masih dalam proses tumbuh kembang (proliferasi) dengan melalui jalur reseptor faktor pertumbuhan (*GFR*) hingga terjadi transkripsi *DNA* seperti pada (gambar 2.14) baru kemudian terjadi pembelahan sel atau mitosis (Mattson, 1997) . Sehingga ketiga kelompok sama-sama meningkat jumlah sel piramidnya. Akan tetapi pada kelompok

latihan bermain *activity cage* jumlah sel piramidnya meningkat tapi tidak dikurangi dengan sel yang rusak atau mati. Sedangkan kelompok yang lain jumlah sel piramidnya meningkat tapi dikurangi dengan sel yang rusak atau mati, sehingga jumlah sel piramidnya meningkat tetapi lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok latihan bermain *activity cage*.

Kelima, pembahasan yang ditujukan untuk membuktikan bahwa pengaruh peningkatan jumlah sel piramid besar terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik. Hasil uji *multivariate tests* pada tabel 5.9 menunjukkan pengaruh peningkatan jumlah sel piramid besar terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik. Dengan melihat signifikansi dan beda rerata pada tabel 5.9, maka kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik terdapat signifikansi dan mempunyai beda rerata yang terbesar di antara lainnya. Dengan melihat pada tabel 5.9 tersebut di atas, maka pembuktian bahwa pengaruh peningkatan jumlah sel piramid besar terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik telah terbukti.

Mengapa pengaruh peningkatan jumlah sel piramid besar terbanyak akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik ? Hal ini karena latihan tersebut ditambah renang anaerobik yang diprogramkan, sehingga dalam latihan tersebut dengan intensitas tinggi dan bahan

energi yang dibakar adalah karbohidrat dengan melalui proses glikolisis anaerobik. Bagi sel-sel saraf kecil yang merasakan latihan tersebut berat atau terlalu berat akan menimbulkan kerusakan sel (nekrosis) yang berakhir dengan kematian sel (Stevens, 1995; Sen, 1995; Clarkson, 1995; Tymianski, 1996). Tetapi bagi sel-sel saraf kecil yang merasakan bahwa latihan tersebut cukup atau optimal maka akan mempercepat pelepasan *GH* lebih banyak (Roemmich, 1997; Roelen, 1997; Guyton, 2000), sehingga proses hiperplasi melalui mitosis dan hipertropi lebih cepat dan banyak (Mangkona, 1999). Dalam kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik rupanya sel-sel yang mengalami proses hiperplasi melalui mitosis maupun hipertropi jauh lebih banyak daripada sel-sel yang mengalami proses kerusakan sel (nekrosis) yang berakhir dengan kematian sel. Hal ini terbukti dengan melihat uji beda dan rerata antara kelompok kontrol dengan lainnya pada tabel 5.9, ternyata hasil beda rerata yang terbesar ada pada kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik.

Keenam, pembahasan yang ditujukan untuk membuktikan bahwa pengaruh peningkatan perubahan sitoplasma terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik. Hasil uji *multivariate tests* pada tabel 5.10 menunjukkan, pengaruh peningkatan perubahan sitoplasma terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik. Dengan melihat signifikansi dan beda rerata pada tabel 5.10, maka kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang

aerobik terdapat signifikansi dan mempunyai beda rerata yang terbesar diantara lainnya. Dengan melihat pada tabel 5.10 tersebut di atas, maka pembuktian bahwa pengaruh peningkatan perubahan sitoplasma terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik telah terbukti

Mengapa pengaruh peningkatan perubahan sitoplasma terbanyak akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik? Hal ini karena latihan tersebut ditambah renang aerobik yang diprogramkan, sehingga dalam latihan merupakan stressor yang cukup tinggi (Setyawan, 1996). Bagi sel-sel saraf kecil yang merasakan latihan tersebut berat atau terlalu berat akan menimbulkan kerusakan sel (nekrosis) yang berakhir dengan kematian sel (Stevens, 1995; Sen, 1995; Clarkson, 1995; Tymianski, 1996) dengan melalui jalur terjadinya radikal bebas seperti pada gambar 2.15 tentang turunnya oksigen hingga terjadinya nekrosis (Tymianski, 1996). Tetapi bagi sel-sel saraf kecil yang merasakan bahwa latihan tersebut cukup atau optimal maka akan mempercepat pelepasan *GH* lebih banyak (Roemmich, 1997; Roelen, 1997), sehingga proses mitosis (hiperplasi) dan hipertropi yang prosesnya melalui inti dan sitoplasma lebih cepat dan banyak (Mangkona, 1999). Dalam kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik rupanya sel-sel yang mengalami proses mitosis (hiperplasi) dan hipertropi yang prosesnya melalui inti dan sitoplasma lebih banyak daripada sel-sel yang mengalami proses kerusakan sel (nekrosis) yang berakhir dengan



kematian sel. Hal ini terbukti dengan melihat uji beda dan rerata antara kelompok kontrol dengan lainnya pada tabel 5.10, ternyata hasil beda rerata yang terbesar ada pada kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik.

Ketujuh, pembahasan yang ditunjukkan untuk membuktikan bahwa pengaruh penurunan jumlah % inti normal terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik. Hasil uji *multivariate tests* pada tabel 5.11 menunjukkan, pengaruh penurunan jumlah % inti normal terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik. Dengan melihat signifikansi dan beda rerata pada tabel 5.11, maka kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik terdapat signifikansi dan mempunyai beda rerata yang terbesar diantara lainnya. Dengan melihat pada tabel 5.11 tersebut di atas, maka pembuktian bahwa pengaruh penurunan jumlah % inti normal terbanyak adalah akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik telah terbukti.

Mengapa pengaruh penurunan jumlah % inti normal terbanyak akibat pemberian stimulus motorik yang berupa latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik ? Hal ini karena latihan tersebut ditambah renang anaerobik yang diprogramkan, sehingga dalam latihan merupakan stressor yang cukup tinggi (Setyawan, 1996) Bagi sel-sel saraf kecil yang merasakan latihan tersebut berat atau terlalu berat akan menimbulkan kerusakan sel (nekrosis) yang mempunyai

tingkatan piknosis, karioreksis dan kariolisis (Stevens, 1995; Sen, 1995; Clarkson, 1995; Tymianski, 1996) dengan melalui jalur terjadinya radikal bebas seperti pada gambar 2.16 tentang turunnya ATP hingga terjadi kenaikan Ca^{2+} sehingga akan terjadi nekrosis (Tymianski, 1996). Bagi sel-sel saraf menceit yang merasakan bahwa latihan tersebut cukup atau optimal maka akan mempercepat pelepasan *GH* lebih banyak (Roemmich, 1997; Roelen, 1997), sehingga proses mitosis (hiperplasi) dan hipertropi yang prosesnya melalui inti dan sitoplasma lebih cepat dan banyak (Mangkona, 1999). Dalam kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik rupanya sel-sel yang mengalami proses mitosis (hiperplasi) dan hipertropi yang prosesnya melalui inti dan sitoplasma akan berkurang (mengalami penurunan) akibat sel-sel yang mengalami proses kerusakan sel (nekrosis) pada intinya tidak dihitung. Hal ini terbukti dengan melihat uji beda dan rerata antara kelompok kontrol dengan lainnya pada tabel 5.11, ternyata hasil beda rerata yang terbesar ada pada kelompok latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik.

Kedelapan, pembahasan ini terutama ditujukan terhadap temuan baru yang bisa diperoleh adalah sebagai berikut : 1) Metode stimulus motorik yang paling baik dan aman adalah latihan bermain *activity cage*. 2) Latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik memperoleh segi fisiobiologis dan segi patologis, dari segi fisiobiologis terjadinya peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar dan perubahan yang paling tinggi dan lebih baik pada sitoplasma sel piramid. Dari segi patologis adalah terjadinya penurunan jumlah % inti normal. 3)

Latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik memperoleh segi fisiobiologis dan segi patologis, dari segi fisiobiologis terjadinya peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar yang paling banyak dan perubahan yang lebih baik pada sitoplasma sel piramid. Dari segi patologis adalah terjadinya penurunan jumlah % inti normal yang paling tinggi pada sel piramid.

Kendatipun penelitian ini telah diusahakan dengan sebaik-baiknya, namun masih memiliki banyak keterbatasan yang antara lain menyangkut metode, variabel dan dana penelitian. Mengenai metode, karena dalam metode pewarnaan dari segi ketrampilan belum banyak pengalaman akhirnya pewarnaan yang menggunakan carbol thionin untuk melihat substansi *Nissl body* yang ada pada sel piramid tidak berhasil, sehingga variabel mengenai *Nissl body* ditiadakan akibatnya penelitian yang rencananya ada 5 variabel menjadi 4 variabel yang terlaksana.

BAB 7

PENUTUP

7.1 KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Stimulus motorik mengubah morfologi sel piramid pada korteks motorik menett. yang dicerminkan oleh peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya, jumlah sel piramid besar, perubahan warna sitoplasma dan tetap atau penurunan jumlah % inti normal
2. Peningkatan jumlah sel piramid seluruhnya yang paling banyak dipengaruhi oleh latihan bermain *activity cage*.
3. Peningkatan perubahan warna sitoplasma yang paling banyak dipengaruhi oleh latihan bermain *activity cage* ditambah renang aerobik
4. Peningkatan jumlah sel piramid besar dan penurunan jumlah % inti normal yang paling banyak dipengaruhi oleh latihan bermain *activity cage* ditambah renang anaerobik

7.2 SARAN

1. Penelitian mengenai sel piramid pada otak yang menggunakan hewan coba, disarankan menggunakan hewan coba yang mendekati spesies manusia, yaitu dengan menggunakan primata.
2. Penelitian dalam bidang morfologi sel yang terkait dengan tumbuh kembang sebaiknya faktor-faktor pertumbuhan ikut diukur atau diperiksa

3. Dalam penelitian anatomi histologi, bila dalam pewarnaan khusus pada preparat belum pernah dilaksanakan, maka sebaiknya di saat penelitian pendahuluan dilaksanakan hal tersebut



DAFTAR PUSTAKA

- Anderson BJ, Alcantara AA, and Greenough WT, 1996. Motor-Skill Learning Changes in Synaptic Organization of the Rat Cerebellar Cortex. *Neurobiol Lear Mem Sep* ; 66 (2) . pp 221 - 229
- Anderson SA, Marin O, Horn C, Jennings K, and Rubenstein JL. 2001a. Distinct Cortical Migration from the Medial and Lateral Ganglionic Eminences. *Company of Biologists : Development*. Vol. 126. Issue 3, pp 353 - 363.
- Anderson SA, Marin O, Horn C, Jennings K, and Rubenstein JL., 2001b. The Transcription Factor Neurogenin 2 Restricts Cell Migration from the Cortex to the Striatum. *Company of Biologists : Development* . Vol 128. pp. 5149 - 5159.
- Annarino AA, 1976. *Development Conditioning for Women and Men* New York. The CV Mosby Company pp 1 - 58
- Ankunto S, 1989. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktis*. Cetakan ke-6, Jakarta : Bina Aksara, hal 78 - 79
- Armstrong RC, Le TQ, Frost EE, Borke RC, and Vana AC. 2002 Absence of Fibroblast Growth Factor-2 Promotes Oligodendroglial Repopulation of Demyelinated White Matter. *The Journal Neuroscience*, October, 22(19) : pp 8574 -8585.
- Arnheim DD, 1985. *Modern Principles of Athletic Training*. Mosby Collage Publishing, pp. 20.
- Astrand PO, and Rodahl K, 1986. *Textbook of Work Physiology Physiological Basis of Exercise*. Third Edition, New York Mc. Graw Hill Book Company. pp. 236 - 259
- Barley KD, 1987. *Methods of Social Research* London : Collier Macmillan Publishers, pp. 19 -58.
- Bast A, Haenan GRMM and Doelman CJA, 1991 Oxidant and Antioxidant : State of the Art. *Am. J. Med* 91 (Suppl. 3C). pp 3C - 2S
- Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, and Greenough WT, 1990. Learning Causes Synaptogenesis, Whereas Motor Activity Cause Angiogenesis, in Cerebellar Cortex of Adult-Rats. *Blackman Institu*,

- Departement of Psychology, University Illinois, Urbana. Juli ; 87 (14) : pp. 5568 - 5572
- Bogin B, 1997. Evolutionary Hypotheses for Human Childhood. *Yrbk Phys. Anthropol.* 40 . pp 63 - 89
- Bompa TO, 1990. *Theory and Methodology of Training*. Second Edition, Dubugue, Iowa : Kendall and Hunt Publishing Company, pp 29 - 51.
- Bompa TO, 1994. *Theory and Methodology of Training* Third Edition, Dubugue, Iowa : Kendall and Hunt Publishing Company, pp. 51 - 91
- Bouchard C, 1990a. The Field of the Physical Activity Science : In Bouchard, C; Mc Pherson B.D; Taylor. A.W. *Physical Activity Science, Human Kinetike Brooks, Campaign*, pp. 3 - 8
- Bouchard C, McPherson BD, and Taylor AW. 1990b. The Future Emerging Trend in the Physical Activity Sciences. *Champaign . Human Kinetics Books*, pp. 227 - 231
- Brook GA, and Fahey TD, 1987. *Exercise Physiology Human Bioenergetics and Its Applications*. New York : John Willey & Sins, pp. 3 - 31
- Brown Richard E, 1994. *An Introduction to Neuroendocrinology* . Cambridge University Press, pp 19 - 26, 93 - 102
- Campbell DT, and Stanley JC, 1966. The Separate-Sample Pretest-Posttest Control Group Design. In : *Experimental and Quasi-Experimental Designs for Reseach*. Chicago : Rand McNally College Publishing Company, pp. 55.
- Carlson NR, 1994. Philosophical Roots of Physiological Psychology, in (Fith, eds.), *Physiology of Behavior*. Boston : Allyn and Bacon, pp. 2 - 4.
- Clarkson PM, 1995. Antioxidants and Physical Performance. *Critical Riview in Food Science and Nutrition* 35 (1 & 2) pp 131 - 141.
- Cochrane CG, 1991. Cellular Injury by Oxidants. *Am. J. Med.* 91 (Suppl. 3C), pp 3C - 23S.
- Cook TD, and Campbell DT. 1979. *Quasi-Experimentation Design & Analysis/Issues for Field Settings*. Boston : Houghton Mifflin Company, pp. 95 - 147, 207 - 294.

- Cooper KH, 1993. *Aerobik*. Jakarta : Penerbit Gramedia, hal. 3 - 11
- David GR, David K, Peter GB and Alan RM, 1997. Training Adaptation and Biological Changes among Well Trained Male Triathletes. *J. Medicine & Science in Sports & Exercise*. Vol.29, No. 9, pp. 1233 - 1239.
- Didzziaptris R, Drabnig B, Schllenberger V, Jakubke HD, and Svede V, 1991. Penicillin Acylase-Catalysed Protection and Deprotection of Amino Groups as a Promising Approach in Enzymatic Peptide Synthesis. Moscow : Belozersky Institute of Physio-Chemical Biology. *Pers. Lett.* 287 : pp. 91 - 99.
- Eliakim A, Brasel JA, Mohan S, Wong WLT, and Cooper DM, 1998. Increased Physical Activity and the Growth Hormone-IGF-I Axis in Adolescent Males. *Am J-Physiol*. Juli, 275 (1 Pt 2) : R308 - 14.
- Fox EL, Bower RW, and Foss ML, 1988. *The Physiological Basts of Physical Education and Athletics*. Fourth Edition, New York : Saunders College Publishing, pp. 204 - 221, 287 - 289, 324 - 405.
- Fox EL, Bowers RW, and Foss ML, 1993. *The Physiological Basis for Exercise and Sport*. Dubuque : Wm C Brown Communications, Inc. pp. 305 - 310, 524.
- Ganong WF, 2001. *Review of Medical Physiology*. Twentieth Edition. North America : The McGraw-Hill Companies, Inc. pp. 81 - 114, 187 - 268, 307 - 321, 344 - 468, 383 - 438.
- Geneser F, 1993. *Texbook of Histology*. First Edition. Alih bahasa Indonesia oleh . F. arifin Gunawijaya; Elna Kartawiguna; hanslavina Arkeman. Jilid I, Jakarta Barat : Penerbit Binarupa Aksara, hal. 81 - 106, 193 - 347.
- Glinka J.SVD, 1987. *Antropologi Ragawi*. Surabaya : Reserved Fisip Unair, pp. 63 - 66.
- Gomez-Pinilla F, Dao L, and So V, 1997. Physical Exercise Induces FGF-2 and Its mRNA in the Hippocampus. *Brain Res*. Aug 1; 764(1-2) : pp. 1- 8.
- Greenwald RA, 1990. Current Approaches to the Development of Oxygen Radical Scavengers. *Drug of to Day* 26 : pp. 299
- Gurvich AM, Zarzhetskii IuV, Avrushchenko MSh, Mutuskina EA, Trubina IE, and Pylova SI, 1999. Effects of Active Behavior in the Postresuscitation Period on the Functional and Morphological Characteristics of the

Brain. *Anesteziol Reanimatol* Jan - Feb; (1) : pp. 37 - 40.

- Guyton AC, and Hall JE, 2000. *Textbook of Medical Physiology*. Tenth Edition. Philadelphia : W.B. Saunders Company, pp. 512 - 522, 634 - 637, 663 - 676, 836 - 868, 921 - 926
- Hafez ESE, 1987. *Laboratory Animals*. In *Reproduction in Farm Animals*. Philadelphia : Lea and Febiger. pp. 363 - 378.
- Hakkinen K, 1993. *Neuromuscular Fatigue and Recovery in Male and Female Athlete during Heavy Resisten Exercise*, *International Journal Sport Medicine* 14 : pp. 53 - 59
- Hahm J. 1995. *Atlas Praktikum Histologi*. Cetakan IV. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, hal. 4 - 5. 29.
- Hahwell B, 1991. *Reactive Oxygen Species in Living System : Source, Biochemistry, and Role in Human Disease*. *Am. J. Med.* 91 (Suppl. 3C), pp 3C - 14S.
- Harris JR, and Liebert RM, 1984. *The Child : Depeloment from Birth Through Adolescence*. Englewood Cliffs, New Jersey : Prentice - Hall. Inc. pp. 117 - 122 dan 166 - 167.
- Hazeldine R, 1989. *Fitness for Sport*. Merlborough : Grewoos Press, pp. 175 - 178
- He W, Ingraham C, Rising L, Goderie S and Temple S, 2001. *Multipotent Stem Cells from the Mouse Basal Forebrain Contribute GABAergic Neurons and Oligodendrocytes to the Cerebral Cortex During Embryogenesis*. *The Journal Neuroscience*, November, 21(22) : pp. 8854 -8862.
- Hoffman GL, and Pedersen BK, 1994. *Exercise and the Immune system : a Model of the Stress Responese*, *J Immunology Today* Volume 15 No. 8, pp. 382 - 387.
- Joesoef AA, 2000. *Aktivasi Poros HPA dan Atrofi Hipokampus*. Depart. Neurology Airlangga University School of Medicine/Dr. Soetomo general Hospital Surabaya, hal. 1 - 9.
- Kiel DP, Puhl J, Rosen CJ, Berg K, Murphy JR, and Maclean DR, 1998. *Lack of Association Between Insulin-Like Growth factor-1 and Body Composition, Muscle Strength, Physical Performance or Self-Reported Mobility Among Older Persons with Funtional Limitations*. *J - Am - Geriatr - Soc*. Jul, 46 (7) : pp 822 - 8

- Korada S, Zheng W, Basilico C, Schwartz ML, and Vaccarino FM, 2002. Fibroblast Growth Factor - 2 is Necessary for the Growth Glutamate Projection Neurons in the Anterior Neocortex. *The Journal of Neuroscience*, Feb. 22(3) : pp. 863 - 875
- Kraemer WJ, Staron RS, Hagerman FC, Hikida RS, Fry AC, Gordon SE, Nindl BC, Gotshalk LA, Volek JS, Marx JO, Newton RU, and Hakkinen K, 1998. The Effects of Short-Term Resistance Training on Endocrine Function in Men and Women. *Eur-J-Appl-Physiol*. Jun 78(1) : pp. 69 - 76
- Lamb DR. 1984. *Physiology of Exercise* 2nd edition . New York Macmillan Publishing Co.. pp. 1 - 9
- Lukaszewicz A, Savatier P, Cortay V, Kennedy H, and Dehay C, 2002. Contracting Effects of Basic Fibroblast Growth Factor and Neurotrophin 3 on Cell Cycle Kinetics of Mouse Cortical Stem Cells. *The Journal Neuroscience*, August, 22(15) : pp. 6610 -6622.
- Machlin LJ and Bendich A, 1987. Free Radical Tissue Damage : Protective Role of Antioxidant Nutrients. *FASEB. J.* 1 : pp. 441.
- Mangkona DM. 1999. Pengaruh Latihan Half Squat Irama Cepat dan Lambat Berbeban 30 % dan 50 % bBeban Maksimum Terhadap Peningkatan Kekuatan , Daya Ledak, dan Hipertrofi Otot Tungkai Ringkasan Disertasi. Program Pascasarjana Unair Surabaya. Hal. 9 - 20.
- Matson MP, 1997. Neuroprotective Signal Transduction: Relevance to Stroke. *Neurosci Biobehav Rev* 21(2) 193 - 206.
- Mc Ardle WD, and Montoge HJ, 1966. Reability of Exhaustive Swimming in the Laboratory Rat. *J. Appl Physiol* 21 (4) : pp. 1431 - 1434.
- Mc Dougal JD, Ward GR, and Sale DG, 1977. Biochemical Adaptation of Human Skeletal Muscle to Heavy Resistance Training and Immobilization. *J Appl Physiol*, pp 700 - 701.
- Meeusen R, and De Meirleir K, 1995. Exercise and Brain Neurotransmission. *J - Sports Med Sep.* 20 (3) : pp. 160 - 88
- Morehouse J.F, and Miller AT, 1976. *Physiology of Exercise*. 7th edition. St. Louis The CV Mosby Co . pp. 223 - 238.
- Nadori J. 1991. *Theory and Methodology of Training, Strategy, and tactics.*

Inpress

- Rahayu S, 1999 Pengaruh Latihan Aerobik terhadap Kesegaran Jasmani dan Respon Imun. Ringkasan Disertasi Fakultas Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya, hal. 28 - 34
- Roelen CA, deVries WR, Koppeschaar HP, Vervoom C, Thijssen JH, and Blankensstern MA, 1997 Plasma Insulin-Like Growth Factor -I and High - Affinity Growth Training. *Int-J- Sports-Med.* : 18 (4) : pp. 238 - 41.
- Roemmich JN, and Rogol AD, 1997 Exercise and Growth Hormone : Does One Affect the Other ? *J- Pediatr.* Jul. 131 (1 Pt 2) : pp. 575 - 80.
- Sadler TW, 1985 Langman's Medical Embryology and Study Guide and Self Examination Rewier for Langman's Medical Embryology. 5th Ed Alih bahasa Indonesia oleh : Irvan Susanto, buku Langman Ebrnologi Kedokteran, Edisi 5. Jakarta Penerbit buku Kedokteran EGC, hal. 334 - 367
- Sandritter, 1984 Color Atlas and Text Book of Histopathology. Seventh Edition. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, pp. 184 - 211
- Santoso S, 2001 Buku Latihan SPSS Statistik Parametrik. Jakarta PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, hal. 3 - 126.
- Seinkova I and Kriegstein J, 1999. Neuroprotection Mediated Via Neurotrophic Factors and Induction of Neurotrophic Factors. *Brain Research Reviews* 30 (1999) pp. 176 - 188.
- Sen CK, 1995 Oxidants and Antioxidants in Exercise. *J Appl Physiol* 79 (3) pp. 675 - 686
- Setyawan S, 1996. Pagaruh Lathhan Fisik Aerobik dan Anaerobik Terhadap Respons Ketahanan Tubuh. Disertasi Pascasarjana Unair Surabaya, pp. 134 - 143.
- Sharma S, 1996. *Applied Multivariate Techniques*. New York : John Wiley & Sons. Inc. pp 355 - 358, 375 - 380.
- Sidharta dan Dewanto, 1986. *Anatomi Susunan Saraf Pusat Manusia*. Jakarta : PT. Dian Rakyat, hal. 10 - 22, 206 - 232
- Smith DS, Greer PL, and Tsai LH, 2001 Cdk-5 on the Brain. *Cell Growth & Differentiation*. Jun. Vol. 12 pp 277 - 283

- Smith JB dan Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Di daerah Tropis*. Jakarta : Universitas Indonesia (UI - Press), hal. 10 -36
- Soekarman R. 1989. *Dasar Olahraga untuk Pembina Pelatih, dan Atlet*. Jakarta : Haji Mas Agung, hal. 63 - 64
- Solomon EP, Schmidt RR, and Adragna PJ. 1990. *Human Anatomy & Physiology*. Ft Worth : Saunders College Publishing, pp. 436 - 439
- Soria JM, and Valdeolmillos M. 2002. Receptor-Activated Calcium Signals in Tangentially Migration Cortical Cells. *Cerebral Cortex*, Vol. 12, No. 8 pp. 831 - 839.
- Sprent P. 1993. *Applied Nonparametric Statistical Methods*, New York : Chapman and Hall, pp. 64 -- 78.
- Steel RGD and Torrie JH, 1991. *Prinsip dan Prosedur Statistika, suatu pendekatan biometrik*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama, hal. 143 - 146.
- Stevens A, and Lowe J. 1995. *Pathology*. Barcelona : Mosby, an imprint of Times Mirror International Publshers Limited, pp. 22 - 30.
- Strasner AJ, Davis M, Kohut ML, Pate RR, Ghaffar A, and Meyer E. 1997. Effects of Exercise Intensity on Natural Killer Cell Activity in Woman. *J of Sport Med*. Vol. 18, No. 1, pp. 56 - 61.
- Sudjana, 1992. *Metoda Statistika, Edisi ke-5*. Bandung : Tarsito, hal. 272 - 286
- Suntoro HS, 1983. *Metode Pewarnaan (Histologi & Histokimia)*. Jakarta : Bhratara Karya Aksara, hal. 22 - 77.
- Survohudoyo P. 1993. *Oksidan dan Antioksidan Dalam* : Simposium Oksidan dan Antioksidan. Surabaya. 28 Agustus 1993.
- Taaffe DR, Pruitt L, Reim J, Hintz RL, Butterfield G, Hoffman AR, and Marcus R. 1994. Effect of Recombinant Human Growth Hormone on the muscle Strength Response to Resistance Exercise in Elderly Men. *J. Clin. Endocrinol Metab*. Nov. 79(5), pp. 1361 - 6
- Telford JR, and Bridgman CF. 1995. *Introduction To Functional Histology*. Second Edition. New York : HarperCollins College Publishers, pp. 202 - 204.

- Thibodeau GA. and Patton KI, 1992. *Structure & Function of the Body*. Ninth Edition, St Louis : Mosby-Year Book, Inc., pp. 132 - 162
- Tymianski M and Tator C H, 1996. Normal and Abnormal Calcium Homeostasis in Neurons: A Basis for the Pathophysiology of Traumatic and Ischemic Central Nervous System Injury. *Neurosurgery* 38 : pp. 1176 - 1195
- Uljaszek SJ, Johnston FE, and Preece MA, 1998. *The Cambridge Encyclopedia of Human Growth and Development* New York : Cambridge University Press, pp. 177, 216 - 219
- Van Praag H, Kempermann G, and Gage FH, 1999. Running Increases Cell Proliferation and Neurogenesis in the Adult Mouse Dentate Gyrus. *Nat Neurosci* Mar; 2(3) : pp. 266-70
- Venditti P, Masullo P, and Meo SD, 1999. Effects of Exercise Duration on Characteristics of Mitochondrial Population from Rat Liver. *Arch Biochem Biophys* 368(1) : pp. 112 - 120.
- Vndik A, and Skalicky M, 1997. Influence of Physical exercise on Old Rats : Changes in Patterns of Spontaneous Activity and Connective Tissues. *Aging - Milano* Feb - Apr. 9(1 - 2) : pp. 64 - 72
- Viru A, and Smirnova T, 1995. Health Promotion and Exercise Training. *Sport Med* 19(2) pp. 123 - 136
- Wijaya A, 1996. Radikal Bebas dan Parameter Status Antioksidan. *Forum Diagnosticum. Prodia*. No. 1. Hal. 1 - 11
- Willmore J, and Costill D, 1994. *Physiology of Sport and Exercise*. Champaign USA : Human Kinetics, pp. 216 - 235.
- Yarasheski KE, Campbell JA, and Kohrt WM, 1997. Effect of Resistance Exercise and Growth Hormone on Bone Density in Older Men. *Clin - Endocrinol - Oxf.*, Aug. 47(2) : pp. 223 - 9
- Zainuddin M, 1995. *Metodologi Penelitian*. Universitas Airlangga Surabaya, hal. 52 - 56
- Zigmond MJ, Bloom FF, Landis SC, Roberts JL and Squire LR, 1999. *Fundamental Neuroscience*. London : Academic Press, pp. 1151 - 1182





Lampiran I

Nomor 227 /03 4/PP/2002

22 Januari 2002

Lamp

Ttl Izin menggunakan fasilitas alat/Laboratorium

Yth. Dekan Fak Kedokteran
Universitas Airlangga
Surabaya

Guna penulisan penelitian untuk Disertasi peserta Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran angkatan tahun 1998-1999 Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Nama Sutoro, Drs., M Kes

Nim 099813111 / D

Judul "PENGARUH PEMBERIAN STIMULUS MOTORIK TERHADAP RESPON MORFOLOGIS SEL PIRAMID PADA KORTEKS MOTORIK SEREBRUM MENCIT (*MUS MUSCULUS*)"

Promotor Prof H Ari Gunawan, dr, M S., Pa D

Maka dengan ini kami mohon perkenan Saudara untuk memberikan izin kepada yang bersangkutan untuk menggunakan fasilitas alat/Laboratorium Farmakologi, Anatomi Histologi di Instansi Saudara

Demikian dan atas bantuan Saudara kami sampaikan terima kasih

Ari, Direktur
As. Dir. Bidang Akademik,
Prof. Dr. Laha Mahaputra, drh, M.Sc.
NIDP 120087554

Unduhan

- Kepala Lab Farmakologi F K Unair
- Kepala Lab Anatomi Histologi F K Unair



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN
JURUSAN ILMU KEDOKTERAN DASAR KLINIK
LABORATORIUM FARMAKOLOGI

11 Februari 2002

Ke : Dekan, Fakultas Kedokteran, UNAIR

Dari :

Dr. Sutoro, M. Kes., SpPK.,
Laboratorium Farmakologi

Revisi Ke :
Kepala Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga
Surabaya

Sehubungan dengan surat dari As. Dir. Bidang Akademik Program
Pasca Sarjana Unair tertanggal 22 Januari 2002 No : 227/303.4.1/2002
perihal: "Pemberian izin penelitian" dan surat ini dapat
dapat menyetujui :

Nama : Sutoro, Drs., M. Kes.

NIM : 099615111/0

untuk menggunakan fasilitas elat/Laboratorium Farmakologi guna
penelitian penelitian untuk Disertasi peserta Program Doktor
angkatan tahun 1998/1999.

atas perhatian saudara, kami sampaikan terima kasih.

Kepala Laboratorium Farmakologi

Sutoro, SpPK.
17164

AGENDA
617
Sutoro
11 FEBRUARI 2002



No. : 69/J03.1.17/BA/2002 Surabaya, 25 Februari 2002
Lamp : -
Hal : izin menggunakan fasilitas alat/Laboratorium

Kepada
Yth. D e k a n
Fakultas Kedokteran Unair
SURABAYA

u.p. Pembantu Dekan I

Menjawab surat Saudara No.25/J03.1.17/FG/2002 tertanggal 11 Februari 2002 perihal izin menggunakan fasilitas atas nama :

SUTORO, Drs., M.Kes
NIP : 089813111/D

kami beritahukan bahwa pada prinsipnya kami tidak berkeberatan dan mengizinkan.

Demikian atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.



Kepada
Yth. Pembantu Dekan I
Fakultas Kedokteran Unair,

Kamid Iskandar
Kamid Iskandar, MS
NIP : 130 541 811



427-533...17/PP.10/2002

27 Februari 2002

Tp. : --
: lain menggunakan fasilitas alat Laboratorium

Kepala Yth
As Dir Bidang Akademik
Program Pascasarjana
Universitas Airlangga
Jl. Darmawangsa Dalam Selatan
Surabaya

Sehubungan dengan surat Saudara tertanggal 22 Januari 2002 No. 227/
J03.4/PP/2002, perihal tersebut pada pokok surat, dengan ini diberitakutkan bahwa pada dasarnya kami dapat menyetujui mahasiswa Saudara :

Sutono, Dns., M.Kes
NIM. 099813111/0

untuk menggunakan fasilitas alat/Laboratorium Farmakologi dan Lao.
Anatomi & Histologi Fakultas Kedokteran Unair, guna penulisan penelitian untuk Disertasi Program Doktor angkatan tahun 1998/1999, untuk pelaksanaannya kami mohon mahasiswa yang bersangkutan menghubungi Kepala Laboratorium masing-masing.

Atas perhatian Saudara kami sampaikan terima kasih.



a.n. Dekan.
Pembantu Dekan I,
E. Bambang Subagjo, dr., MS., SpPK
NIP. 130355341

Demikian Yth :
- Dekan sebagai laporan
- Kepala Lab. Farmakologi
- Kepala Lab. Anatomi & Histologi

Lampiran 3**Penentuan Jumlah Sampel Yang Representatif**

Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Steel - Torrie (1991),

yaitu

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} - Z_{\beta})^2 \sigma_D^2}{\delta^2}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel dalam kelompok

$Z_{1-\alpha}$ = Harga standar α 0,05 = 1,96

Z_{β} = Harga standar β 0,20 = 0,85

σ_D^2 = Ragam simpangan baku populasi

δ^2 = Galat penarikan sampel yang sebenarnya

$\delta = \sigma_D \cdot \delta \cdot \sigma = 1$ sehingga $\sigma_D^2 = \delta^2 \cdot 1$

$$n = \frac{(1,96 - 0,85)^2 \sigma_D^2}{\delta^2} = (1,96 - 0,85)^2 = 7,9 \text{ dan dibulatkan menjadi } 8$$

Setelah semua data dihitung dalam rumus di atas diperoleh hasil $n = 7,9$ dan dibulatkan menjadi 8.

Lampiran 4.1**Berat badan mencit (gram) sebelum perlakuan (awal)**

KI	Act (1)	Act + R.Ae (2)	Act + R.Anae (3)	Ktl (4)	Pretest
No.					
1	21,4	23,0	21,3	22,3	23,0
2	20,8	20,1	23,0	22,0	21,0
3	22,3	20,0	19,2	19,1	20,2
4	19,3	19,1	17,4	19,3	19,1
5	18,2	18,0	21,0	20,1	19,0
6	20,1	17,2	15,4	19,2	18,1
7	16,4	22,7	19,1	20,8	17,4
8	20,3	18,0	18,3	19,0	17,1
9	19,2	17,1	19,0	20,1	17,0
10	18,3	16,3	18,1	20,1	16,2
11	17,4	19,1	18,1	17,3	15,7
12	16,9	15,6	17,0	18,7	15,0
13	17,3	16,8	16,7	15,2	14,1
14	15,1	19,0	14,1	16,3	13,3
15	13,4	13,1	15,8	15,0	12,8
16	17,1	16,2	13,0	14,0	13,6
17	15,7	14,1	15,3	16,8	14,9
18	13,2	13,0	14,6	13,9	20,1
19	15,6	14,1	13,7	12,6	17,6
20	14,3	12,6	15,1	15,1	13,2

Keterangan :

- KI Kelompok
 Act Activity Cage
 R.Ae Renang Aerobik
 R.Anae Renang Anaerobik
 Ktl : Kontrol

Lampiran 4.2

Data Σ sel piramid seluruhnya pada lapisan ke-5 korteks motorik menceit dengan pembesaran 400 x sebanyak 6 kali ulangan/pandangan

Kel.	Kelompok Bermain Activity (1)											
	Pengamat I						Pengamat II					
Men.	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U1	U2	U3	U4	U5	U6
1	8	10	12	12	10	8	9	11	10	11	10	9
2	10	8	12	10	12	8	9	11	12	12	11	9
3	9	12	10	12	10	9	8	10	11	11	10	8
4	8	10	11	10	11	8	9	11	11	10	11	9
5	10	11	8	11	10	8	8	10	11	11	10	8
6	11	12	10	10	12	11	12	11	11	11	11	10
7	9	11	9	9	11	9	10	9	10	10	10	9
8	8	9	10	9	10	8	8	8	9	8	9	8
9	11	9	10	10	11	9	10	11	10	11	10	10
10	9	10	10	10	10	9	11	9	11	11	11	9

Kel.	Kelompok Bermain Activity-Renang Aerobik (2)											
	Pengamat I						Pengamat II					
Men.	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U1	U2	U3	U4	U5	U6
1	11	8	10	10	9	8	10	10	9	8	7	7
2	9	10	11	10	11	9	8	10	10	9	9	8
3	8	9	11	9	11	8	11	9	9	9	9	8
4	9	10	11	10	11	9	10	10	11	11	10	10
5	8	9	8	9	8	8	11	10	9	10	11	9
6	8	8	7	8	8	7	8	9	8	9	8	8
7	7	7	9	9	7	7	7	8	7	8	7	7
8	7	10	10	9	9	7	7	9	8	8	6	7
9	8	7	7	8	7	7	8	8	7	8	8	7
10	9	9	10	10	9	9	9	8	10	9	10	8

Keterangan

Kel.	Kelompok	U1	-	Ulangan ke-1
Men.	Menceit	Pengamat I	-	Peneliti Sendiri
		Pengamat II	-	Tama AS Hariadi, Dra. MS,

Lampiran 4.3

Data Σ sel piramid besar pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 x sebanyak 6 ulangan/pandangan

Kel.	Kelompok Bermain Activity (1)											
	Pengamat I						Pengamat II					
Men.	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U1	U2	U3	U4	U5	U6
1	3	4	4	4	4	3	4	5	4	5	4	4
2	3	4	5	4	5	3	3	4	5	4	5	3
3	4	4	4	4	4	3	4	5	4	5	4	4
4	2	4	4	4	4	2	2	4	4	4	4	2
5	2	3	4	4	3	2	2	4	3	3	4	2
6	3	4	4	4	4	3	3	4	4	4	4	3
7	2	4	3	3	4	2	2	1	3	3	4	2
8	4	4	5	5	4	3	4	4	4	4	4	3
9	4	5	6	5	6	4	4	5	5	5	5	4
10	3	4	5	4	5	3	3	4	5	4	5	3

Kel.	Kelompok Bermain Activity- Renang Aerobik (2)											
	Pengamat I						Pengamat II					
Men.	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U1	U2	U3	U4	U5	U6
1	4	5	6	5	6	4	3	3	5	4	5	3
2	3	4	4	4	4	3	4	5	5	5	5	4
3	3	4	5	4	5	3	3	4	4	4	4	3
4	4	4	5	5	4	4	4	4	5	5	4	4
5	4	5	5	5	5	4	3	4	5	4	5	3
6	4	4	5	5	4	4	3	5	4	5	4	4
7	4	4	5	5	4	4	4	5	6	5	6	4
8	5	6	4	5	6	4	4	5	4	5	4	4
9	4	5	5	4	3	3	3	4	4	4	4	3
10	3	5	4	4	5	3	3	4	4	4	4	3

Keterangan :

Kel - Kelompok U1 - Ulangan ke-1
 Men = Mencit Pengamat I - Peneliti Sendiri
 Pengamat II - Tania AS Hariadi, Dra, MS,

Lanjutan lampiran 4.3

Data Σ sel piramid besar pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 x sebanyak 6 kali ulangan/pandangan

Kel.	Kelompok Pretest (5)											
	Pengamat I						Pengamat II					
Men	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U1	U2	U3	U4	U5	U6
1	3	4	4	4	4	3	3	4	3	4	3	3
2	2	3	4	4	3	4	3	3	4	4	3	3
3	2	2	4	4	2	2	2	3	3	3	3	2
4	3	3	4	4	3	3	3	4	2	3	4	2
5	3	2	3	2	3	3	2	3	4	4	4	2
6	3	4	4	4	4	3	3	4	3	4	3	3
7	3	4	3	4	3	3	3	4	3	4	3	3
8	4	3	3	4	3	3	4	4	4	4	4	3
9	2	4	3	4	3	2	2	3	4	4	3	2
10	2	3	4	4	3	2	2	2	3	3	2	2

Keterangan

- Kel - Kelompok
 Men - Mencit
 U1 - Ulangan ke-1
 Pengamat I - Peneliti Sendiri
 Pengamat II - Tania AS Hariadi, Dra, MS.

Lanjutan lampiran 4.4

Data perubahan sitoplasma sel piramid pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 x sebanyak 6 kali ulangan/pandangan

Kel.	Kelompok Bermain								Kelompok Kontrol (4)							
	Act.+Renang Anaerobik (3)															
	Pengamat I				Pengamat II				Pengamat I				Pengamat II			
Men.	K	S	L	N	K	S	L	N	K	S	L	N	K	S	L	N
1	5	9	6	0	5	11	4	7	0	5	10	0	6	6	4	0
2	4	8	4	0	5	9	2	7	0	2	9	0	0	3	9	0
3	3	7	8	0	7	8	9	0	3	6	4	0	1	9	4	0
4	5	13	2	0	6	8	4	7	0	4	10	0	1	6	8	0
5	3	4	6	0	3	4	9	7	0	8	6	0	0	7	7	0
6	7	9	3	0	7	10	2	7	0	4	10	0	1	5	9	0
7	4	4	11	0	5	8	0	7	0	3	9	0	0	4	8	0
8	5	10	4	0	4	8	6	7	0	6	5	0	1	6	5	0
9	6	8	5	0	8	7	0	7	0	7	6	0	2	8	5	0
10	4	13	3	0	3	12	3	7	0	5	7	0	1	4	8	0

Keterangan

Kel	-	Kelompok
Men	-	Mencit
Pengamat I	-	Pengamat Sendiri
Pengamat II	-	Tania AS Hariadi, Dra, MS.
K	-	Kuat, nilainya 4
S	-	Sedang, nilainya 3
L	-	Lemah, nilainya 2
N	-	Negatif, nilainya 1

Lanjutan lampiran 4.4

Data perubahan sitoplasma sel piramid pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 x sebanyak 6 kali ulangan/pandangan

Kel.	Kelompok Pretest (5)							
	Pengamat I				Pengamat II			
Men.	K	S	L	N	K	S	L	N
1	0	7	6	0	0	6	7	0
2	0	4	8	0	0	3	9	0
3	1	6	7	0	1	5	8	0
4	2	5	8	0	2	5	7	0
5	1	4	9	0	1	7	5	0
6	0	6	7	0	0	5	8	0
7	0	5	6	0	0	4	7	0
8	1	6	8	0	1	7	6	0
9	0	5	7	0	0	6	6	0
10	0	4	9	0	0	5	8	0

Keterangan .

Kel.	=	Kelompok
Men.	=	Mencit
Pengamat I	=	Peneliti Sendiri
Pengamat II	=	Tania AS Hariadi, Dra, MS,
K	=	Kuat, nilainya 4
S	=	Sedang, nilainya 3
L	=	Lemah, nilainya 2
N	=	Negatif, nilainya 1

Lampiran 4.5

Data Σ perubahan inti sel piramid pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 X sebanyak 10 kali pandang

Kel.	Kelompok Bermain Activity (1)						Kelompok Bermain Act. + Renang Aerobik (2)									
	Pengamat I			Pengamat II			Pengamat I			Pengamat II						
	N	NEKROSIS		N	NEKROSIS		N	NEKROSIS		N	NEKROSIS					
Men.	P	Kr	Kl	P	Kr	Kl	P	Kr	Kl	P	Kr	Kl				
1	35	1	1	0	41	1	1	1	50	2	2	1	48	1	2	1
2	34	1	1	0	30	1	2	1	44	1	2	1	43	1	2	1
3	31	1	0	0	31	1	1	1	46	2	1	1	43	1	1	1
4	36	2	1	0	38	1	2	0	47	2	1	1	44	2	1	1
5	31	0	2	0	28	1	1	0	47	1	2	1	50	2	2	1
6	42	1	1	1	43	1	2	1	44	2	2	1	43	1	2	1
7	50	1	2	1	50	2	1	1	41	1	2	1	40	1	1	1
10	38	1	2	0	39	2	1	0	40	2	1	0	35	2	1	0

Keterangan :

Kel	=	Kelompok
Act	=	Activity
Men.	=	Mencit
N	=	Normal
P	=	Piknosis
Kr	=	Karioreksis
Kl	=	Kariolisis
Pengamat I	=	Peneliti Sendiri
Pengamat II	=	Tania AS Hariadi, Dra, MS.

Lanjutan lampiran 4.5

Data Σ perubahan inti sel piramid pada lapisan ke-5 korteks motorik mencit dengan pembesaran 1000 X sebanyak 10 kali pandang

Kel.	Kelompok Pretest (5)								
	Pengamat I				Pengamat II				
	N	NEKROSIS			N	NEKROSIS			
Men.	P	Kr	Kl	T	P	Kr	Kl	T	
1	37	1	2	0	35	1	2	0	
2	30	1	1	0	32	1	1	0	
3	25	1	1	0	27	0	1	0	
4	31	2	1	0	32	2	1	0	
5	27	1	1	0	28	1	1	0	
6	37	1	1	1	36	1	1	1	
7	34	1	1	0	32	1	1	0	
8	33	1	2	0	35	1	2	0	
9	30	1	2	0	30	2	1	0	
10	28	0	1	0	26	0	1	0	

Keterangan

Kel	=	Kelompok
Act	=	Activity
Men	=	Mencit
N	=	Normal
P	=	Piknosis
Kr	=	Karioreksis
Kl	=	Kariolisis
Pengamat I	=	Peneliti Sendiri
Pengamat II	=	Tania AS Hariadi, Dra, MS,

Lampiran 5.1 Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std Deviation	Std Error	Min	Max
berat badan mencit	20	17,615	2,622	0,586	13,2	22,3
	20	17,255	3,002	0,671	12,6	23,0
	20	17,260	2,698	0,603	13,0	23,0
	20	17,845	2,837	0,634	12,6	22,3
	20	16,920	2,887	0,646	12,8	23,0
	100	17,379	2,774	0,277	12,6	23,0

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
berat badan mencit	0,140	4	95	,967

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
berat badan mencit	10,261	4	2,565	324	,861
	751,465	95	7,910		
	761,726	99			



Lanjutan lampiran 5.2

Paired Samples Test

		Paired Differences			t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std Deviation	Std Error Mean			
Pair 1	rata2 jml sel piramid pengamat 1 - rata2 jml sel piramid pengamat 2	-0,040	0,468	0,066	-0,504	49	,549
Pair 2	rata2 jml sel piramid besar pengamat 1 - rata2 jml sel piramid besar pengamat 2	,000	0,477	0,068	,000	49	1,000
Pair 3	skor perubahan sitoplasma pengamat 1 - skor perubahan sitoplasma pengamat 2	-0,003	0,102	0,014	-0,213	49	,832
Pair 4	persen inti normal pengamat 1 - persen inti normal pengamat 2	0,052	1,405	0,199	0,263	49	,794

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		rata2 jml sel piramid	rata2 jml sel piramid besar	skor perubahan sitoplasma	persen inti normal
N		50	50	50	50
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	6,303	3,877	2,726	92,075
	Std. Deviation	1,212	0,719	0,260	1,542
Most Extreme Differences	Absolute	0,124	0,075	0,085	0,126
	Positive	0,124	0,075	0,068	0,126
	Negative	-0,07	-0,048	-0,085	-0,069
Kolmogorov-Smirnov Z		0,875	0,530	0,602	0,891
Asymp Sig (2-tailed)		0,429	0,942	0,862	0,406

a. Test distribution is Normal

b. Calculated from data

Lampiran 5.3 General Linear Model

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
kip	1	ACT	10
perlakuan	2	ACT+R.AE	10
	3	ACT+R.ANAE	10
	4	KTL	10
	5	PRETEST	10

Descriptive Statistics

	kip perlakuan	Mean	Std Deviation	N
rata2 jml sel piramid	ACT	9,9583	0,8854	10
	ACT+R.AE	8,7500	0,8854	10
	ACT+R.ANAE	8,1500	0,6171	10
	KTL	7,6167	0,5485	10
	PRETEST	6,8417	0,3524	10
	Total	8,3033	1,2124	50
rata2 jml sel piramid besar	ACT	3,8000	0,5641	10
	ACT+R.AE	4,2500	0,3263	10
	ACT+R.ANAE	4,7867	0,4792	10
	KTL	3,4083	0,4293	10
	PRETEST	3,1583	0,3479	10
	Total	3,8767	0,7195	50
skor perubahan sitoplasma	ACT	2,7427	0,1457	10
	ACT+R.AE	2,9572	0,1165	10
	ACT+R.ANAE	2,9529	0,2026	10
	KTL	2,5029	0,1912	10
	PRETEST	2,4746	0,1090	10
	Total	2,7261	0,2586	50
persen inti normal	ACT	92,8257	1,0645	10
	ACT+R.AE	91,2670	0,5451	10
	ACT+R.ANAE	90,8458	0,9399	10
	KTL	92,8628	1,7061	10
	PRETEST	92,5722	1,9316	10
	Total	92,0747	1,5423	50

Table Caption

Lanjutan lampiran 5.3 **Tests of Between-Subjects Effects**

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	rata2 jml sel piramid	53,354 ^a	4	13,338	32,148	,000
	rata2 jml sel piramid besar	16,727 ^b	4	4,182	21,786	,000
	skor perubahan sitoplasma	2,182 ^c	4	0,546	21,945	,000
	persen inti normal	35,952 ^d	4	8,988	5,018	,002
Intercept	rata2 jml sel piramid	3447,267	1	3447,267	8308,522	,000
	rata2 jml sel piramid besar	751,427	1	751,427	3914,816	,000
	skor perubahan sitoplasma	371,573	1	371,573	14946,037	,000
	persen inti normal	423887,448	1	423887,448	236651,921	,000
KLP	rata2 jml sel piramid	53,354	4	13,338	32,148	,000
	rata2 jml sel piramid besar	16,727	4	4,182	21,786	,000
	skor perubahan sitoplasma	2,182	4	0,546	21,945	,000
	persen inti normal	35,952	4	8,988	5,018	,002
Error	rata2 jml sel piramid	18,671	45	0,415		
	rata2 jml sel piramid besar	8,638	45	0,192		
	skor perubahan sitoplasma	1,119	45	0,025		
	persen inti normal	50,600	45	1,179		
Total	rata2 jml sel piramid	3519,292	50			
	rata2 jml sel piramid besar	776,792	50			
	skor perubahan sitoplasma	374,874	50			
	persen inti normal	424004,000	50			
Corrected Total	rata2 jml sel piramid	72,024	49			
	rata2 jml sel piramid besar	25,364	49			
	skor perubahan sitoplasma	3,301	49			
	persen inti normal	116,552	49			

a R Squared = .741 (Adjusted R Squared = .718)

b R Squared = .659 (Adjusted R Squared = .629)

c R Squared = .651 (Adjusted R Squared = .631)

d R Squared = .308 (Adjusted R Squared = .247)

Post Hoc Tests

klp perlakuan

Lanjutan lampiran 5.3

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) xip perlakuan	(J) xip perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
rata2 jml sel piramid	ACT	ACT+R.AE	1.2083*	0.2881	.000	0.6281	1.7885	
		ACT+R.AN.AE	1.8083*	0.2881	.000	1.2281	2.3885	
		KTL	2.1417*	0.2881	.000	1.5615	2.7219	
		PRETEST	3.1167*	0.2881	.000	2.5365	3.6969	
	ACT+R.AE	ACT	-1.2083*	0.2881	.000	-1.7885	-0.6281	
		ACT+R.AN.AE	0.6000*	0.2881	.043	0.0198	1.1803	
		KTL	0.9333*	0.2881	.002	0.3531	1.5135	
		PRETEST	1.9083*	0.2881	.000	1.3281	2.4885	
	ACT+R.AN.AE	ACT	-1.8083*	0.2881	.000	-2.3885	-1.2281	
		ACT+R.AE	-0.6000*	0.2881	.043	-1.1802	-0.0198	
		KTL	0.3333	0.2881	.253	-0.2469	0.9135	
		PRETEST	1.3083*	0.2881	.000	0.7281	1.8885	
	KTL	ACT	ACT+R.AE	-2.1417*	0.2881	.000	-2.7219	-1.5615
			ACT+R.AE	-0.9333*	0.2881	.002	-1.5135	-0.3531
		ACT+R.AN.AE	ACT	-0.3333	0.2881	.253	-0.9135	0.2469
			PRETEST	0.9750*	0.2881	.001	0.3948	1.5552
PRETEST		ACT	-3.1167*	0.2881	.000	-3.6969	-2.5366	
		ACT+R.AE	1.9083*	0.2881	.000	1.3281	2.4885	
		ACT+R.AN.AE	-1.3083*	0.2881	.000	-1.8885	-0.7281	
		KTL	-0.9750*	0.2881	.001	-1.5552	-0.3948	
rata2 jml sel piramid besar	ACT	ACT+R.AE	-0.4500*	0.1959	.026	-0.8446	-0.0554	
		ACT+R.AN.AE	-0.9667*	0.1959	.000	-1.3613	-0.5720	
		KTL	0.3917	0.1959	.052	-0.0030	0.7863	
		PRETEST	0.6417*	0.1959	.002	0.2470	1.0363	
	ACT+R.AE	ACT	0.4500*	0.1959	.026	0.0554	0.8446	
		ACT+R.AN.AE	-0.5167*	0.1959	.011	-0.9113	-0.1220	
		KTL	0.8417*	0.1959	.000	0.4470	1.2363	
		PRETEST	1.0917*	0.1959	.000	0.6970	1.4863	

Based on observed means

Lanjutan lampiran 5.3

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) kip perlakuan	(J) kip perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
rata2 jml sel piramid besar	ACT+R ANAE	ACT	0,9667*	0,1959	,000	0,5720	1,3613
		ACT+R.AE	0,5167*	0,1959	,011	0,1220	0,9113
		KTL	1,3583*	0,1959	,000	0,9637	1,7530
		PRETEST	1,6083*	0,1959	,000	1,2137	2,0030
	KTL	ACT	-0,3917	0,1959	,052	-0,7863	0,0030
		ACT+R AE	-0,8417*	0,1959	,000	-1,2363	-0,4470
		ACT+R AN AE	-1,3583*	0,1959	,000	-1,7530	-0,9637
		PRETEST	0,2500	0,1959	,209	-0,1446	0,6446
	PRETEST	ACT	-0,6417*	0,1959	,002	-1,0363	-0,2470
		ACT+R AE	-1,0917*	0,1959	,000	-1,4863	-0,6970
		ACT+R AN AE	-1,5083*	0,1959	,000	-2,0030	-1,2137
		KTL	-0,2500	0,1959	,209	-0,6446	0,1446
skor perubahan sitoplasma	ACT	ACT+R AE	-0,2145*	0,0705	,004	-0,3565	-0,0725
		ACT+R AN AE	-0,2103*	0,0705	,005	-0,3523	-0,0682
		KTL	0,2398*	0,0705	,001	0,0978	0,3818
		PRETEST	0,2681*	0,0705	,000	0,1261	0,4101
	ACT+R AE	ACT	0,2145*	0,0705	,004	0,0725	0,3565
		ACT+R AN AE	0,0042	0,0705	,953	-0,1378	0,1462
		KTL	0,4543*	0,0705	,000	0,3123	0,5963
		PRETEST	0,4826*	0,0705	,000	0,3406	0,6246
	ACT+R ANAE	ACT	0,2103*	0,0705	,005	0,0682	0,3523
		ACT+R.AE	-0,0042	0,0705	,953	-0,1462	0,1378
		KTL	0,4501*	0,0705	,000	0,3080	0,5921
		PRETEST	0,4784*	0,0705	,000	0,3364	0,6204
	KTL	ACT	-0,2398*	0,0705	,001	-0,3818	-0,0978
		ACT+R.AE	-0,4543*	0,0705	,000	-0,5963	-0,3123
		ACT+R AN AE	-0,4501*	0,0705	,000	-0,5921	-0,3080
		PRETEST	0,0283	0,0705	,690	-0,1137	0,1703

Based on observed means

Lanjutan lampiran 5.3

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) klp pertakuan	(J) klp pertakuan	Mean Difference (I-J)	Std Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
skor perubahan sitoplasma	PRETEST	ACT	-0.2681*	0.0705	.000	-0.4101	-0.1261
		ACT+R.AE	-0.4826*	0.0705	.000	-0.6246	-0.3406
		ACT+R.AN.AE	-0.4784*	0.0705	.000	-0.6204	-0.3364
		KTL	-0.0283	0.0705	.690	-0.1703	0.1137
persen inti normal	ACT	ACT+R.AE	1.5567*	0.5985	.012	0.3532	2.7642
		ACT+R.AN.AE	1.9799*	0.5985	.002	0.7744	3.1854
		KTL	-0.0372	0.5985	.951	-1.2426	1.1683
		PRETEST	0.2535	0.5985	.674	-0.9520	1.4590
	ACT+R.AE	ACT	-1.5587*	0.5985	.012	-2.7642	-0.3532
		ACT+R.AN.AE	0.4212	0.5985	.485	-0.7843	1.6267
		KTL	-1.5959*	0.5985	.011	-2.8013	-0.3904
		PRETEST	-1.3052*	0.5985	.034	-2.5107	-0.0997
	ACT+R.AN.AE	ACT	-1.9799*	0.5985	.002	-3.1854	-0.7744
		ACT+R.AE	-0.4212	0.5985	.485	-1.6267	0.7843
		KTL	-2.0171*	0.5985	.002	-3.2225	-0.8116
		PRETEST	-1.7264*	0.5985	.006	-2.9319	-0.5209
	KTL	ACT	0.0372	0.5985	.951	-1.1683	1.2426
		ACT+R.AE	1.5959*	0.5985	.011	0.3904	2.8013
		ACT+R.AN.AE	2.0171*	0.5985	.002	0.8116	3.2225
		PRETEST	0.2907	0.5985	.630	-0.9148	1.4961
	PRETEST	ACT	-0.2535	0.5985	.675	-1.4590	0.9520
		ACT+R.AE	1.3052*	0.5985	.034	0.0997	2.5107
		ACT+R.AN.AE	1.7264*	0.5985	.008	0.5209	2.9319
		KTL	-0.2907	0.5985	.630	-1.4961	0.9148

Based on observed means.

* The mean difference is significant at the .05 level

Lanjutan lampiran 5.4

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	rata2 jml sel piramid	4,753 ^a	1	4,753	17,538	,001
	rata2 jml sel piramid besar	0,312 ^b	1	0,312	2,046	,170
	skor perubahan sitoplasma	0,004 ^c	1	0,004	0,165	,689
	persen inti normal	0,422 ^d	1	0,422	0,127	,726
Intercept	rata2 jml sel piramid	1074,334	1	1074,334	3963,947	,000
	rata2 jml sel piramid besar	215,606	1	215,606	1411,949	,000
	skor perubahan sitoplasma	123,877	1	123,877	5112,358	,000
	persen inti normal	171930,735	1	171930,735	51771,630	,000
KLP	rata2 jml sel piramid	4,753	1	4,753	17,538	,001
	rata2 jml sel piramid besar	0,312	1	0,312	2,046	,170
	skor perubahan sitoplasma	0,004	1	0,004	0,165	,689
	persen inti normal	0,422	1	0,422	0,127	,726
Error	rata2 jml sel piramid	4,878	18	0,271		
	rata2 jml sel piramid besar	2,749	18	0,153		
	skor perubahan sitoplasma	0,436	18	0,024		
	persen inti normal	59,777	18	3,321		
Total	rata2 jml sel piramid	1083,965	20			
	rata2 jml sel piramid besar	218,667	20			
	skor perubahan sitoplasma	124,317	20			
	persen inti normal	171990,934	20			
Corrected Total	rata2 jml sel piramid	9,632	19			
	rata2 jml sel piramid besar	3,061	19			
	skor perubahan sitoplasma	0,440	19			
	persen inti normal	60,199	19			

a. R Squared = ,493 (Adjusted R Squared = ,465)

b. R Squared = ,102 (Adjusted R Squared = ,052)

c. R Squared = ,009 (Adjusted R Squared = -,046)

d. R Squared = ,007 (Adjusted R Squared = -,048)

Lampiran 5.5 General Linear Model

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
klp perlakuan	1	ACT	10
	4	KTL	10

Box's Test of Equality of Covariance Matrices^a

Box's M	6.457
F	0.487
df1	10
df2	1549
Sig.	0.899

Tests the null hypothesis that the observed covariance matrices of the dependent variables are equal across groups

a. Design: Intercept+KLP

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
intercept	Pillai's Trace	1.000	31600.958 ^a	4.000	15.000	.000
	Wilks' Lambda	0.000	31600.958 ^a	4.000	15.000	.000
	Hotelling's Trace	8426.922	31600.958 ^a	4.000	15.000	.000
	Roy's Largest Root	8426.922	31600.958 ^a	4.000	15.000	.000
KLP	Pillai's Trace	0.837	19.203 ^a	4.000	15.000	.000
	Wilks' Lambda	0.163	19.203 ^a	4.000	15.000	.000
	Hotelling's Trace	5.121	19.203 ^a	4.000	15.000	.000
	Roy's Largest Root	5.121	19.203 ^a	4.000	15.000	.000

a. Exact statistic

b. Design: Intercept+KLP

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

	F	df1	df2	Sig.
rata2 jml sel piramid	0,693	1	18	0,416
rata2 jml sel piramid besar	0,461	1	18	0,506
skor perubahan sitoplasma	1,096	1	18	0,309
persen inti normal	1,237	1	18	0,281

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups

a. Design: Intercept+KLP

Lanjutan lampiran 5.5

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	rata2 jml sel piramid	22,934 ^a	1	22,934	58,387	,000
	rata2 jml sel piramid besar	0,767 ^b	1	0,767	3,053	,098
	skor perubahan sitoplasma	0,288 ^c	1	0,288	9,948	,005
	persen inti normal	0,0069 ^d	1	0,0069	0,003	,954
Intercept	rata2 jml sel piramid	1579,753	1	1579,753	4021,923	,000
	rata2 jml sel piramid besar	259,800	1	259,800	1033,936	,000
	skor perubahan sitoplasma	137,582	1	137,582	4760,037	,000
	persen inti normal	172401,110	1	172401,110	85267,010	,000
KLP	rata2 jml sel piramid	22,934	1	22,934	58,387	,000
	rata2 jml sel piramid besar	0,767	1	0,767	3,053	,098
	skor perubahan sitoplasma	0,288	1	0,288	9,948	,005
	persen inti normal	0,0069	1	0,0069	0,003	,954
Error	rata2 jml sel piramid	7,3701	18	0,393		
	rata2 jml sel piramid besar	4,523	18	0,251		
	skor perubahan sitoplasma	0,520	18	0,029		
	persen inti normal	36,394	18	2,022		
Total	rata2 jml sel piramid	1609,757	20			
	rata2 jml sel piramid besar	265,090	20			
	skor perubahan sitoplasma	138,390	20			
	persen inti normal	172437,511	20			
Corrected Total	rata2 jml sel piramid	30,0038	19			
	rata2 jml sel piramid besar	5,290	19			
	skor perubahan sitoplasma	0,808	19			
	persen inti normal	36,401	19			

a. R Squared = ,764 (Adjusted R Squared = ,751)

b. R Squared = ,145 (Adjusted R Squared = ,097)

c. R Squared = ,356 (Adjusted R Squared = ,320)

d. R Squared = ,000 (Adjusted R Squared = -,055)

Lanjutan lampiran 5.5

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	rata2 jml sel piramid	22,934 ^a	1	22,934	58,387	,000
	rata2 jml sel piramid besar	0,767 ^b	1	0,767	3,053	,098
	skor perubahan sitoplasma	0,288 ^c	1	0,288	9,948	,005
	persen inti normal	0,0069 ^d	1	0,0069	0,003	,954
Intercept	rata2 jml sel piramid	1579,753	1	1579,753	4021,923	,000
	rata2 jml sel piramid besar	259,800	1	259,800	1033,938	,000
	skor perubahan sitoplasma	137,582	1	137,582	4760,037	,000
	persen inti normal	172401,110	1	172401,110	85267,010	,000
KLP	rata2 jml sel piramid	22,934	1	22,934	58,387	,000
	rata2 jml sel piramid besar	0,767	1	0,767	3,053	,098
	skor perubahan sitoplasma	0,288	1	0,288	9,948	,005
	persen inti normal	0,0069	1	0,0069	0,003	,954
Error	rata2 jml sel piramid	7,0701	18	0,393		
	rata2 jml sel piramid besar	4,523	18	0,251		
	skor perubahan sitoplasma	0,520	18	0,029		
	persen inti normal	36,394	18	2,022		
Total	rata2 jml sel piramid	1609,757	20			
	rata2 jml sel piramid besar	265,090	20			
	skor perubahan sitoplasma	138,390	20			
	persen inti normal	172437,511	20			
Corrected Total	rata2 jml sel piramid	30,0038	19			
	rata2 jml sel piramid besar	5,290	19			
	skor perubahan sitoplasma	0,808	19			
	persen inti normal	36,401	19			

a. R Squared = ,764 (Adjusted R Squared = ,751)

b. R Squared = ,145 (Adjusted R Squared = ,097)

c. R Squared = ,356 (Adjusted R Squared = ,320)

d. R Squared = ,000 (Adjusted R Squared = -,055)

Lampiran 5.6 General Linear Model

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
klp perlakuan	2	ACT+R AE	10
	4	KTL	10

Box's Test of Equality of Covariance Matrices^a

Box's M	17,937
F	1,354
df1	10
df2	1549
Sig.	0,196

Tests the null hypothesis that the observed covariance matrices of the dependent variables are equal across groups

a. Design: Intercept+KLP

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	1,000	39767,702 ^a	4,000	15,000	,000
	Wilks' Lambda	0,000	39767,702 ^a	4,000	15,000	,000
	Hotelling's Trace	10604,720	39767,702 ^a	4,000	15,000	,000
	Roy's Largest Root	10604,720	39767,702 ^a	4,000	15,000	,000
KLP	Pillai's Trace	0,795	14,536 ^a	4,000	15,000	,000
	Wilks' Lambda	0,205	14,536 ^a	4,000	15,000	,000
	Hotelling's Trace	3,876	14,536 ^a	4,000	15,000	,000
	Roy's Largest Root	3,876	14,536 ^a	4,000	15,000	,000

a. Exact statistic

b. Design: Intercept+KLP

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

	F	df1	df2	Sig.
rata2 jml sel piramid	1,415	1	18	,250
rata2 jml sel piramid besar	1,215	1	18	,285
skor perubahan sitoplasma	2,518	1	18	,130
persen inti normal	5,725	1	18	,028

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups

a. Design: Intercept+KLP

Lanjutan lampiran 5.6 Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	rata2 jml sel piramid	4,356 ^a	1	4,356	7,248	,015
	rata2 jml sel piramid besar	3,542 ^b	1	3,542	24,359	,000
	skor perubahan sitoplasma	1,032 ^c	1	1,032	41,150	,000
	persen inti normal	12,734 ^d	1	12,734	7,939	,011
Intercept	rata2 jml sel piramid	1372,272	1	1372,272	2283,596	,000
	rata2 jml sel piramid besar	293,250	1	293,250	2016,728	,000
	skor perubahan sitoplasma	149,063	1	149,063	5944,210	,000
	persen inti normal	169518,953	1	169518,953	105691,3	,000
KLP	rata2 jml sel piramid	4,356	1	4,356	7,248	,015
	rata2 jml sel piramid besar	3,542	1	3,542	24,359	,000
	skor perubahan sitoplasma	1,032	1	1,032	41,150	,000
	persen inti normal	12,734	1	12,734	7,939	,011
Error	rata2 jml sel piramid	10,817	18	0,601		
	rata2 jml sel piramid besar	2,617	18	0,145		
	skor perubahan sitoplasma	0,451	18	0,025		
	persen inti normal	28,970	18	1,604		
Total	rata2 jml sel piramid	1387,444	20			
	rata2 jml sel piramid besar	299,410	20			
	skor perubahan sitoplasma	150,546	20			
	persen inti normal	169560,557	20			
Corrected Total	rata2 jml sel piramid	15,172	19			
	rata2 jml sel piramid besar	6,159	19			
	skor perubahan sitoplasma	1,483	19			
	persen inti normal	41,604	19			

a. R Squared = ,287 (Adjusted R Squared = ,247)

b. R Squared = ,575 (Adjusted R Squared = ,551)

c. R Squared = ,696 (Adjusted R Squared = ,679)

d. R Squared = ,306 (Adjusted R Squared = ,268)



Lampiran 5.7 General Linear Model

Between-Subjects Factors

	Value Label	N
k1p perlakuan 3	ACT+R ANA E	10
4	KTL	10

Box's Test of Equality of Covariance Matrices^a

Box's M	16,279
F	1,229
df1	10,000
df2	1549,000
Sig.	0,267

Tests the null hypothesis that the observed covariance matrices of the dependent variables are equal across groups

a. Design: Intercept+KLP

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	1,000	41032,577 ^a	4,000	15,000	,000
	Wilks' Lambda	0,000	41032,577 ^a	4,000	15,000	,000
	Hotelling's Trace	10942,021	41032,577 ^a	4,000	15,000	,000
	Roy's Largest Root	10942,021	41032,577 ^a	4,000	15,000	,000
KLP	Pillai's Trace	0,808	15,785 ^a	4,000	15,000	,000
	Wilks' Lambda	0,192	15,785 ^a	4,000	15,000	,000
	Hotelling's Trace	4,209	15,785 ^a	4,000	15,000	,000
	Roy's Largest Root	4,209	15,785 ^a	4,000	15,000	,000

a. Exact statistic

b. Design: Intercept+KLP

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

	F	df1	df2	Sig.
rata2 jml sel piramid	0,009	1	18	924
rata2 jml sel piramid besar	0,152	1	18	701
skor perubahan sitoplasma	0,081	1	18	780
persen inti normal	2,562	1	18	127

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept+KLP

Lanjutan lampiran 5.7 Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	rata2 jml sel piramid	0,556 ^a	1	0,556	1,391	,254
	rata2 jml sel piramid besar	9,225 ^b	1	9,225	44,571	,000
	skor perubahan sitoplasma	1,013 ^c	1	1,013	26,103	,000
	persen inti normal	20,342 ^d	1	20,342	10,724	,004
Intercept	rata2 jml sel piramid	1274,672	1	1274,672	3191,606	,000
	rata2 jml sel piramid besar	334,153	1	334,153	1614,399	,000
	skor perubahan sitoplasma	148,833	1	148,833	3835,846	,000
	persen inti normal	168744,287	1	168744,287	88953,640	,000
KLP	rata2 jml sel piramid	0,556	1	0,556	1,391	,254
	rata2 jml sel piramid besar	9,225	1	9,225	44,571	,000
	skor perubahan sitoplasma	1,013	1	1,013	26,103	,000
	persen inti normal	20,342	1	20,342	10,724	,004
Error	rata2 jml sel piramid	7,189	18	0,399		
	rata2 jml sel piramid besar	3,726	18	0,207		
	skor perubahan sitoplasma	0,698	18	0,039		
	persen inti normal	34,146	18	1,897		
Total	rata2 jml sel piramid	1282,417	20			
	rata2 jml sel piramid besar	347,104	20			
	skor perubahan sitoplasma	150,544	20			
	persen inti normal	168798,775	20			
Corrected Total	rata2 jml sel piramid	7,744	19			
	rata2 jml sel piramid besar	12,951	19			
	skor perubahan sitoplasma	1,711	19			
	persen inti normal	54,488	19			

a R Squared = ,072 (Adjusted R Squared = ,020)

b R Squared = ,712 (Adjusted R Squared = ,696)

c R Squared = ,592 (Adjusted R Squared = ,569)

d R Squared = ,373 (Adjusted R Squared = ,339)