

**PERBANDINGAN RESPON PANJANG, BERAT, DIAMETER  
DAN TEBAL TULANG FEMUR AKIBAT LATIHAN RENANG  
INTENSITAS RINGAN DAN INTENSITAS BERAT  
PADA MASA PERTUMBUHAN TIKUS PUTIH  
*(RATTUS NORVEGICUS) JANTAN***

PENELITIAN EXPERIMENTAL LABORATORIS

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister  
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh :

**A G N E S   S U P R A P T I W I   R A H A Y U**  
**NIM. 090214752 M**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2 Juni 2005**

Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI  
TANGGAL 2 JUNI 2005

Pembimbing Ketua

Dr Paulus Liben, dr, MS  
NIP 130 531 788

Pembimbing

Dr Elyana Asnar Suhartono, dr, MS  
NIP 130 802 228

Mengetahui :

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Prof Retno Handajani, dr, MS, PhD  
NIP 130 541 984

Diuji pada

Tanggal : 2 Juni 2005

**PANITIA PENGUJI TESIS**

Ketua : Dr Sunarko Setyawan, dr, MS

Anggota : Dr Paulus Liben, dr, MS

Dr Elyana Asnar Suhartono, dr, MS

Tjitra Wardani, dr, MS

Muh Cholil Munif, dr, AIF

## UCAPAN TERIMA KASIH

Saya panjatkan puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Dr Paulus Liben, dr, MS, atas kesediaan beliau menjadi Pembimbing Ketua, yang ditengah kesibukan beliau masih berkenan meluangkan waktu untuk membimbing, memberi dorongan, masukan, dan petunjuk yang sangat berharga selama pembuatan tesis ini.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Dr Elyana Asnar Suhartono, dr, MS, Pembimbing yang dengan penuh perhatian telah memberi masukan, wawasan ilmu, dorongan dan bimbingan yang sangat berharga selama pembuatan tesis ini.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Muh. Cholil Munif, dr, AIF, yang dengan penuh perhatian telah memberi masukan dan ketelitian yang sangat bermanfaat, serta masukan tentang statistik pada pembuatan tesis ini.

Menyadari bahwa tesis ini tidak mungkin terwujud tanpa bantuan dan peran serta berbagai pihak maka perkenankan saya mengucapkan terima kasih kepada Yth :

Rektor Universitas Airlangga Prof Puruhito, dr, Sp.BTKV; Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga Prof Dr Muh. Amin, dr, SpP; Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Prof. Retno Handajani, dr, MS, PhD; Mantan Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Prof. Soetjipto, dr, M.S,

Ph.D; Ketua Minat Studi Ilmu Faal Choesnan Effendi, dr, AIF, dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof Dr HMS Wiyadi, dr, SpTHT(K) serta Ketua Bagian Ilmu Faal Dr Harjanto JM, dr, AIF; yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh dan menyelesaikan studi di Program Magister ini.

Gubernur Provinsi Papua J. Salossa; Rektor Universitas Cenderawasih Jayapura B. Kambuaya, Drs, MBA; Ketua Program Pendidikan Dokter Universitas Cenderawasih Paulina Watofa, dr, SpRad; yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh studi di Program Magister dan memberikan bantuan finansial semenjak awal hingga akhir studi ini.

Seluruh staf pengajar dan karyawan di Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu semenjak awal kuliah sampai dengan penyelesaian tesis.

Terima kasih tak terhingga saya ucapkan kepada Dr I Ketut Sudiana, Drs, M.Si yang dengan penuh perhatian telah membantu memberi masukan dan ketelitian yang sangat bermanfaat dalam pembuatan foto preparat histologis pada pembuatan tesis ini.

Henry Soemantoro, Chairul Anwar dan Mawardi yang banyak membantu dalam pemeliharaan hewan coba, pengambilan dan pengukuran sampel.

Teman-temanku S-2 Ilmu Faal, Anis Irmawaty, drg, MKes, dan Reni Prima Gusty, SKp, MKes, terima kasih atas kerjasamanya selama kita menempuh studi, semoga kita kompak selalu.

Teman-temanku S-2 Ilmu Anatomi-Histologi, Antonius Oktavian Ibo Ilambra Christianto Ngadji Foa, dr; Anike, dr; Elieser, dr, dan Irianto Ramandey,

dr, terima kasih atas kerjasama, atas dorongan semangatnya selama kita menempuh studi, untuk semua kebersamaan saat menangis dan tertawa, semoga kita kompak selalu hari ini, esok dan selamanya.

Temanku yang istimewa, Herlambang Budi Mulyono, dr, terima kasih untuk pinjaman buku-buku *orthopaedi* dan literatur lainnya sehingga saya mendapat tambahan materi untuk penulisan tesis ini. Semoga Tuhan membalas kebaikan hatimu dan cita-citamu dapat segera terwujud.

Seluruh staf pengajar dan karyawan di Program Pendidikan Dokter Universitas Cenderawasih yang telah membantu secara moril dan spirituial semenjak awal kuliah sampai dengan penyelesaian tesis ini. Semoga Tuhan membalas kebaikan hati teman-teman semua.

Kedua orang tua tercinta, Bapak C Kantiradyo dan Ibu MG Ramisih yang telah mendidik saya, selalu mendorong saya selama studi ini, dan tiada henti-hentinya mendoakan saya. Semoga Bapak dan Ibu tercinta senantiasa diberkati dan dilindungi oleh Tuhan Yang Maha Kuasa.

Kakakku tersayang, Beatha Sri Hartini, SP, SE; dan adik-adikku Yusup Gunawan Budi Santoso; Magdalena Wahyu Widayati, SPt; Urbanus Mitan Usulreri; Chatarina Susanti Brotodewi, SH; dan Mauritius Sepdiananta Rakadewa, yang selalu memberikan dorongan, semangat dan bantuan moril maupun spirituial dalam penyelesaian penulisan tesis ini.

Keponakan-keponakan yang manis Elizabeth Titania Gunawan (Cunil), Christina Ary Susanti (Comel) dan Kresentia Maria Ivanna (Uci), terima kasih untuk doa dan dukungannya agar saya dapat menyelesaikan tesis ini.

Ignatius Aries Susanto Dewobroto, SE; terimakasih untuk doa, cinta dan perhatian semenjak dahulu.

Semua pihak yang telah ikut membantu dan mendukung selama masa pendidikan yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhirnya, dengan segenap kerendahan hati saya sebagai manusia biasa mohon maaf atas segala kekurangan.



## RINGKASAN

### **PERBANDINGAN RESPON PANJANG, BERAT, DIAMETER DAN TEBAL TULANG FEMUR AKIBAT LATIHAN RENANG INTENSITAS RINGAN DAN INTENSITAS BERAT PADA MASA PERTUMBUHAN TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) JANTAN**

**Agnes Supraptiwi Rahayu**

Selama masa pertumbuhan, tulang sebagai organ penting penyangga tubuh juga mengalami pertumbuhan. Kekuatan tulang ditentukan oleh kepadatan dan tebal tulang. Wilmore (1994) mengatakan bahwa latihan fisik diberikan kepada tubuh agar mampu menghasilkan adaptasi yang dapat meningkatkan fungsi berbagai sistem dalam tubuh, diantaranya pertumbuhan tulang.

Latihan (*training*) merupakan suatu kegiatan yang dikembangkan untuk mempersiapkan kondisi fisik dengan tujuan meningkatkan potensi kemampuan biologis ke tingkat yang lebih tinggi. Kegiatan latihan merupakan perwujudan nyata aktivitas fisik, peragaan secara sadar dan bertujuan. Selanjutnya, perwujudan gerak dalam berbagai metoda latihan sangat terkait dengan jenis latihan. Renang merupakan salah satu jenis latihan yang banyak digemari oleh masyarakat karena relatif tidak banyak membutuhkan alat bantu.

Peningkatan aktivitas fisik merupakan salah satu faktor pemicu sekresi *growth hormone* (GH). Peningkatan sekresi GH akan merangsang hepar untuk meningkatkan sekresi IGF-I. GH mengontrol pertumbuhan tulang dan jaringan ekstraskeletal dengan mengontrol sekresi IGF-I. IGF-I berperan sebagai *regulator* pertumbuhan *postnatal* dengan jalan meningkatkan pertumbuhan skeletal melalui proliferasi *chondrocyte* dan meningkatkan pertumbuhan jaringan ekstraskeletal dengan jalan meningkatkan pembelahan sel dan sintesis protein.

Pengaruh latihan dapat meningkatkan ukuran tulang, massa tulang dan kepadatan tulang. Telah diketahui pula bahwa tebal dan massa tulang setiap saat selalu mengalami perubahan penambahan dan pengurangan melalui proses *remodelling*. Puncak massa tulang pada manusia dicapai sekitar usia 25 sampai 35 tahun, tetapi masih terjadi akumulasi massa tulang selama beberapa tahun kemudian.

Tujuan penelitian ini adalah membuktikan bahwa latihan renang intensitas ringan dan berat dapat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang.

Penelitian ini menggunakan rancangan *Separate sample pretest-posttest control group design* dengan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, dengan umur sekitar 1 bulan, sebanyak 40 ekor. Dua jenis perlakuan yang diberikan adalah (1) latihan renang intensitas ringan (dengan pemberian beban 3% BB) dan (2) latihan renang intensitas berat (dengan pemberian beban 9% BB). Perlakuan diberikan sebanyak 3 x dalam seminggu (hari Senin, Rabu dan Jumat) selama 6 minggu. Satu hari setelah pemberian perlakuan terakhir, hewan coba dikorbankan dan diambil tulang femur kanan sebagai sampel penelitian. Selanjutnya dilakukan pengukuran panjang, berat dan diameter tulang femur, pembuatan preparat histologis pada bagian Patologi Anatomi serta pembuatan foto preparat histologis pada bagian Mikroskop Elektron FK Unair.

Data penelitian dianalisis dengan *multivariate analysis of variance* (MANOVA) dengan taraf kepercayaan 95%. Analisis menggunakan program komputer SPSS 10,0 for windows.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa latihan renang intensitas ringan dan latihan renang intensitas berat meningkatkan panjang, berat, diameter dan tebal tulang dibandingkan dengan kontrol *posttest*. Hasil analisis deskriptif variabel tergantung pada semua kelompok perlakuan memberikan hasil yang berbeda, yaitu variabel panjang tulang untuk kelompok *pretest* ( $22,49 \pm 0,82$  mm), kelompok *posttest* ( $30,30 \pm 0,69$  mm), renang intensitas ringan ( $30,93 \pm 0,81$  mm) dan renang intensitas berat ( $31,63 \pm 0,54$  mm), variabel berat tulang untuk kelompok *pretest* ( $0,28 \pm 0,02$  g), kelompok *posttest* ( $0,44 \pm 0,03$  g), renang intensitas ringan ( $0,47 \pm 0,04$  g) dan renang intensitas berat ( $0,51 \pm 0,05$  g), variabel diameter tulang untuk kelompok *pretest* ( $2,06 \pm 0,07$  mm), kelompok *posttest* ( $2,75 \pm 0,06$  mm), renang intensitas ringan ( $2,82 \pm 0,08$  mm) dan renang intensitas berat ( $2,94 \pm 0,09$  mm), dan variabel tebal tulang untuk kelompok *pretest* ( $143,26 \pm 21,71$   $\mu$ ), kelompok *posttest* ( $265,53 \pm 41,18$   $\mu$ ), renang intensitas ringan ( $272,98 \pm 79,23$   $\mu$ ) dan renang intensitas berat ( $311,94 \pm 47,68$   $\mu$ ). Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa semua kelompok

berdistribusi normal ( $p>0,05$ ). Uji homogenitas berat badan awal memberikan hasil yang homogen ( $p>0,05$ ). Analisis efek maturasi menunjukkan bahwa semua variabel tergantung mengalami peningkatan pertumbuhan akibat maturasi. Hasil uji Manova terhadap respon perubahan akibat perlakuan didapatkan bahwa perlakuan memberikan perbedaan yang signifikan (*Hotelling's trace*,  $p < 0,05$ ). Dari hasil uji diskriminan tampak bahwa variabel panjang tulang dan diameter tulang memperlihatkan ada kontribusi bermakna respon perubahan akibat perlakuan ( $p<0,05$ ), sedangkan variabel berat tulang dan tebal tulang tidak menunjukkan kontribusi bermakna respon perubahan akibat perlakuan ( $p>0,05$ ). Dengan demikian variabel berat tulang dan tebal tulang belum mempunyai kontribusi perubahan respon pertumbuhan dibandingkan dengan variabel panjang tulang dan diameter tulang.

Selama masa pertumbuhan terjadi aktivitas pembentukan tulang yang besar. Pada awal masa pertumbuhan, pertumbuhan tulang ke arah longitudinal terjadi lebih cepat dibandingkan proses deposisi mineral. Pada akhir periode pertumbuhan, proses pertumbuhan tulang ke arah longitudinal akan berkurang dan kandungan mineral tulang akan meningkat dengan cepat, dan segera mencapai puncaknya. Pada periode antara masa permulaan masa pertumbuhan (fase awal pertumbuhan) sampai dengan masa maturitas skeletal pola makan, pemasukan kalsium, aktivitas fisik, keadaan hormonal dan faktor genetik menentukan besarnya kandungan mineral tulang. Faktor genetik menentukan 75% hingga 85% variasi kepadatan tulang.

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian latihan renang intensitas ringan dan berat dapat meningkatkan panjang, berat, diameter dan tebal tulang. Namun, panjang tulang dan diameter tulang memperlihatkan ada kontribusi bermakna respon perubahan akibat perlakuan, sedangkan variabel berat tulang dan tebal tulang tidak menunjukkan kontribusi bermakna.

## SUMMARY

### **COMPARISON OF THE RESPONSE OF FEMORAL LENGTH, WEIGHT, DIAMETER, AND THICKNESS RESULTING FROM LOW AND HIGH INTENSITY SWIMMING DURING GROWTH PERIOD IN MALE WHITE RATS (*RATTUS NORVEGICUS*)**

**Agnes Supraptiwi Rahayu**

During growth period, bone, as an important organ that supports the body, also grows. Bone strength depends on its density and thickness. Wilmore (1994) stated that physical may induce adaptation that can improve the function of various systems in the body, including bone growth.

Training is an activity developed to prepare physical condition with an objective to improve biological capability potentials to higher level. Training is a real manifestation of physical activities. It is a purposive and conscious exhibition. Furthermore, the manifestation of actions in various training methods is closely related to the type of training. Swimming is one type of training favored by many as it requires relatively less supporting instruments.

The increase of physical activity is one factor that triggers the secretion of growth hormone (GH), which stimulates the liver to increase IGF-I secretion. GH controls the growth of bone and extraskeletal tissue by controlling the secretion of IGF-I. IGF-I has a role as a regulator of postnatal growth by increasing skeletal growth through chondrocyte proliferation and increasing the growth of extraskeletal tissue by enhancing cell division and protein synthesis.

The effect of training increases bone size, mass, and density. It is also well-recognized that bone thickness and mass are always subjected to change, both addition and reduction, through the process of remodeling. Bone mass in human beings reaches its peak at age 25 - 35 years, but bone mass accumulation remains ensuing for several years later.

This study used separate sample pretest-posttest control group design involving 40 male white rats (*Rattus norvegicus*) aged 1 month. Treatments given were (1) low intensity swimming (receiving load 3% of BW), and 2) high intensity swimming (receiving load 9% of BW). Treatment was given three times a week (Monday, Wednesday, and Friday) for 6 weeks. One day after final treatment, the animals were sacrificed and right femoral bone was removed for sample. Subsequently, the measurement of femoral length, weight, and diameter, as well as histological preparation were carried out at the Department of Anatomic Pathology, Airlangga University School of Medicine, and photographs of the preparations were made at Electron Microscope Unit, Airlangga University. Data were analyzed using multivariate analysis of variance (MANOVA) with significance level of 95%. Analysis was carried out using software SPSS 10.0 for Windows.

Results revealed that low and high intensity swimming increased bone length, weight, diameter, and thickness in treatment groups, as compared to that in posttest control group. The results of descriptive analysis of the independent variable in all treatment groups showed difference results. The variable of bone

length in pretest group was  $22.49 \pm 0.82$  mm, posttest group  $30.30 \pm 0.69$  mm, low intensity swimming  $30.93 \pm 0.81$  mm, and high intensity swimming  $31.63 \pm 0.54$  mm. The variable of bone weight in pretest group was  $0.28 \pm 0.02$  g, posttest group  $0.44 \pm 0.03$  g, low intensity swimming  $0.47 \pm 0.04$  g, and high intensity swimming  $0.51 \pm 0.05$  g. The variable of bone diameter in pretest group was  $2.06 \pm 0.07$  mm, posttest group  $2.75 \pm 0.06$  mm, low intensity swimming  $2.82 \pm 0.08$  mm and high intensity swimming was  $2.94 \pm 0.09$  mm. Finally, the variale of bone thickness in pretest group was  $143.26 \pm 21.71$   $\mu$ , posttest group  $265.53 \pm 41.18$   $\mu$ , low intensity swimming  $272.98 \pm 79.23$   $\mu$  and high intensity swimming  $311.94 \pm 47.68$   $\mu$ . The results of normality test revealed that all groups had normal distribution ( $p > 0.05$ ). Homogeneity test on initial bodyweight showed homogeneous results ( $p > 0.05$ ). The analysis of maturation effect revealed that all dependent variables showed increased growth resulting from maturation. Results of Manova test on the change response due to treatment revealed that treatment provides significant difference (Hotelling's trace,  $p < 0.05$ ). It was observable from the results of discriminant test that the variable of bone length and diameter provided significant contribution to change response resulting from treatment ( $p < 0.05$ ), while the variables of bone weight and thickness had no significant contribution to change response that resulted from treatment ( $p > 0.05$ ). Therefore, the variable of bone weight and thickness had no contribution to the change of growth response compared to bone length and diameter.

The activity of bone formation progresses highly during growth period. At the early phase of this period, longitudinal bone growth is faster than mineral deposition process. At the end of growth period, longitudinal bone growth is reduced and bone mineral content increases rapidly, immediately reaching its peak. In the period between early growth phase and skeletal maturity, diet pattern, calcium intake, physical activity, hormonal nature, and genetic factors determine the amount of bone mineral content. Genetic factor determines 75% and 85% bone density variations.

In conclusion, low and heavy intensity swimming may increase bone length, weight, diameter, and thickness. However, bone length and diameter have the significant contribution to the change of response resulting from treatment, while the variables of bone weight and thickness have no significant contribution.

**ABSTRACT**

**COMPARISON OF THE RESPONSE OF FEMORAL LENGTH, WEIGHT,  
DIAMETER, AND THICKNESS RESULTING FROM LOW AND HIGH  
INTENSITY SWIMMING DURING GROWTH PERIOD  
IN MALE WHITE RATS (*RATTUS NORVEGICUS*)**

**Agnes Supraptiwi Rahayu**

During growth period, bone, as an important organ that supports the body, also grows. Bone strength depends on its density and thickness. Training may have effect on bone by increasing its size, mass, and density. It is also well-recognized that bone thickness and mass are always subjected to change, both addition and reduction, through the process of remodeling.

The objective of this study was to prove that low and high intensity swimming may increase the response of skeletal length, weight, diameter, and thickness. This study used separate sample pretest-posttest control group design involving 40 male white rats (*Rattus norvegicus*) aged 1 month. Treatments given were (1) low intensity swimming (receiving load 3% of BW), and 2) high intensity swimming (receiving load 9% of BW), three times a week (Monday, Wednesday, Friday) for 6 weeks.

The results of descriptive analysis of the independent variable in all treatment groups showed difference results. The variable of bone length in pretest group was  $22.49 \pm 0.82$  mm, posttest group  $30.30 \pm 0.69$  mm, low intensity swimming  $30.93 \pm 0.81$  mm, and high intensity swimming  $31.63 \pm 0.54$  mm. The variable of bone weight in pretest group was  $0.28 \pm 0.02$  g, posttest group  $0.44 \pm 0.03$  g, low intensity swimming  $0.47 \pm 0.04$  g, and high intensity swimming  $0.51 \pm 0.05$  g. The variable of bone diameter in pretest group was  $2.06 \pm 0.07$  mm, posttest group  $2.75 \pm 0.06$  mm, low intensity swimming  $2.82 \pm 0.08$  mm and high intensity swimming was  $2.94 \pm 0.09$  mm. Finally, the variable of bone thickness in pretest group was  $143.26 \pm 21.71$   $\mu$ , posttest group  $265.53 \pm 41.18$   $\mu$ , low intensity swimming  $272.98 \pm 79.23$   $\mu$  and high intensity swimming  $311.94 \pm 47.68$   $\mu$ . The results of normality test revealed that all groups had normal distribution ( $p > 0.05$ ). Homogeneity test on initial bodyweight showed homogeneous results ( $p > 0.05$ ). The analysis of maturation effect revealed that all dependent variables showed increased growth resulting from maturation. Results of Manova test on the change response due to treatment revealed that treatment provides significant difference (Hotelling's trace,  $p < 0.05$ ). It was observable from the results of discriminant test that the variable of bone length and diameter provided significant contribution to change response resulting from treatment ( $p < 0.05$ ), while the variables of bone weight and thickness had no significant contribution to change response that resulted from treatment ( $p > 0.05$ ).

The activity of bone formation progresses highly during growth period. At the early phase of this period, longitudinal bone growth is faster than mineral deposition process. At the end of growth period, longitudinal bone growth is

reduced and bone mineral content increases rapidly, immediately reaching its peak.

In conclusion, low and heavy intensity swimming may increase bone length, weight, diameter, and thickness. However, bone length and diameter have the significant contribution to the change of response resulting from treatment.

**Keywords:** *lower intensity swimming, high intensity swimming, bone length, weight, diameter, and thickness*



## DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan .....	i
Sampul Dalam .....	ii
Prasyarat Gelar .....	iii
Persetujuan .....	iv
Penetapan Panitia Penguji .....	v
Ucapan Terima Kasih .....	vi
Ringkasan .....	x
Summary .....	xiii
Abstract .....	xv
Daftar Isi .....	xvii
Daftar Gambar .....	xxi
Daftar Tabel .....	xxii
Daftar Lampiran .....	xxiii
Daftar Singkatan .....	xxv

### **BAB 1 PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4

### **BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Fungsi Tulang .....	5
2.2 Struktur Anatomi dan Histologi Tulang .....	5
2.2.1 Struktur tulang .....	5
2.2.2 Struktur tulang panjang .....	6
2.3 Komponen Pembentuk Tulang .....	7

2.4 Sel Tulang .....	8
2.4.1 Osteoblas .....	8
2.4.2 Osteosit .....	9
2.4.3 Osteoklas.....	11
2.5 Metabolisme Tulang .....	14
2.6 <i>Growth Hormone (GH)</i> .....	15
2.6.1 Sekresi <i>growth hormone (GH)</i> .....	15
2.6.2 Mekanisme kerja GH .....	17
2.6.3 Struktur kimia dan sekresi <i>Insulin-Like Growth Factor (IGF)</i> .....	18
2.6.4 <i>Insulin-Like Growth Factor (IGF)</i> dalam plasma .....	19
2.6.5 Efek biologik <i>Insulin-Like Growth Factor (IGF)</i> .....	20
2.7 Latihan Fisik .....	21
2.7.1 Intensitas latihan fisik .....	21
2.7.2 Dosis latihan .....	23
2.8 Hubungan Latihan Fisik dan Pertumbuhan Tulang .....	24
2.8.1 Hubungan latihan renang intensitas ringan dan pertumbuhan tulang .....	26
2.8.2 Hubungan latihan renang intensitas berat dan pertumbuhan tulang .....	26
2.9 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus strain Wistar</i> ) Jantan .....	27

**BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian .....	29
3.2 Hipotesis .....	30

**BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN**

4.1 Rancangan Penelitian .....	32
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel .....	33
4.3 Variabel Penelitian .....	34

<b>4.4 Definisi Operasional Variabel .....</b>	<b>35</b>
<b>4.4.2 Pemberian latihan renang intensitas berat .....</b>	<b>35</b>
<b>4.4.3 Panjang tulang .....</b>	<b>36</b>
<b>4.4.4 Berat tulang .....</b>	<b>36</b>
<b>4.4.5 Diameter tulang .....</b>	<b>37</b>
<b>4.4.6 Tebal tulang .....</b>	<b>37</b>
<b>4.4.7 Jenis hewan coba .....</b>	<b>37</b>
<b>4.4.8 Jenis kelamin hewan coba .....</b>	<b>37</b>
<b>4.4.9 Umur hewan coba .....</b>	<b>38</b>
<b>4.4.10 Kesehatan fisik hewan coba .....</b>	<b>38</b>
<b>4.4.11 Pemeliharaan dan perawatan hewan coba .....</b>	<b>38</b>
<b>4.4.12 Berat badan hewan coba .....</b>	<b>39</b>
<b>4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian .....</b>	<b>39</b>
<b>4.5.1 Bahan penelitian .....</b>	<b>39</b>
<b>4.5.2 Instrumen penelitian .....</b>	<b>40</b>
<b>4.6 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>42</b>
<b>4.6.1 Aklimatisasi .....</b>	<b>42</b>
<b>4.6.2 Pembagian kelompok hewan coba .....</b>	<b>42</b>
<b>4.6.3 Penimbangan berat badan sebelum perlakuan .....</b>	<b>43</b>
<b>4.6.4 Pengambilan data <i>pretest</i> .....</b>	<b>43</b>
<b>4.6.5 Penentuan waktu renang maksimal .....</b>	<b>43</b>
<b>4.6.6 Pelaksanaan perlakuan .....</b>	<b>44</b>
<b>4.6.7 Penimbangan berat badan setiap 2 minggu .....</b>	<b>45</b>
<b>4.6.8 Penimbangan berat badan pada akhir perlakuan .....</b>	<b>45</b>
<b>4.6.9 Pembiusan .....</b>	<b>46</b>
<b>4.6.10 Pengukuran berat, panjang dan diameter tulang .....</b>	<b>46</b>
<b>4.6.11 Pembuatan sediaan histologis dan pewarnaan .....</b>	<b>46</b>
<b>4.6.12 Pembuatan foto preparat histologis .....</b>	<b>47</b>
<b>4.6.13 Pengukuran tebal tulang .....</b>	<b>47</b>

4.6.14 Waktu perlakuan .....	49
4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	49
4.7.1 Lokasi penelitian .....	49
4.7.2 Waktu penelitian .....	50
4.8 Analisis Data .....	50
<b>BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN</b>	
5.1 Data Penelitian .....	51
5.1.1 Hasil analisis deskriptif .....	51
5.1.2 Uji normalitas .....	55
5.1.3 Uji homogenitas .....	55
5.2 Efek Maturasi .....	56
5.3 Respon Perubahan Akibat Perlakuan .....	57
5.4 Hasil Uji Beda Variabel Tergantung Seluruh Kelompok .....	58
5.5 Uji Diskriminan .....	58
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	63
<b>BAB 7 PENUTUP</b>	
7.1 Kesimpulan .....	68
7.2 Saran .....	68
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	69
<b>LAMPIRAN .....</b>	75

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 : Struktur tulang panjang .....	6
Gambar 2.2 : Struktur tulang .....	13
Gambar 4.1 : Pemberian beban yang diikatkan 5 cm dari ujung ekor hewan coba .....	36
Gambar 4.2 : Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus strain Wistar</i> ) dalam kandang .....	38
Gambar 4.3 : Timbangan Torbal ( <i>Torsion Balance</i> ) .....	40
Gambar 4.4 : Timbangan analitik Librar-Shimadzu .....	41
Gambar 4.5 : Pelaksanaan perlakuan renang pada tikus .....	45
Gambar 4.6 : Fiksasi tulang femur dalam larutan formalin 10% .....	47
Gambar 4.7 : Foto preparat histologis tulang .....	48
Gambar 5.1 : Histogram rerata panjang tulang .....	53
Gambar 5.2 : Histogram rerata berat tulang .....	53
Gambar 5.3 : Histogram rerata diameter tulang .....	54
Gambar 5.4 : Histogram rerata tebal tulang .....	54
Gambar 5.5 : Pola kontribusi respon panjang dan diameter tulang akibat renang intensitas ringan dan renang intensitas berat .....	62

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 Nilai rerata dan SD variabel moderator pada seluruh kelompok .....	52
Tabel 5.2 Nilai rerata dan SD variabel tergantung pada seluruh kelompok .....	52
Tabel 5.3 Uji normalitas .....	55
Tabel 5.4 <i>Oneway Anova</i> pada semua kelompok .....	56
Tabel 5.5 Efek maturasi .....	56
Tabel 5.6 Respon perubahan akibat perlakuan .....	57
Tabel 5.7 Hasil analisis deskriptif respon variabel akibat perlakuan ...	59
Tabel 5.8 Hasil uji diskriminan respon variabel akibat perlakuan .....	59
Tabel 5.9 Hasil analisis <i>Stepwise statistics</i> .....	60
Tabel 5.10 <i>Classification function coefficients</i> .....	60
Tabel 5.11 Kontribusi rerata respon variabel panjang dan diameter tulang terhadap perlakuan .....	61

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 : Kemampuan renang maksimum .....	75
Lampiran 2 : Penentuan dosis latihan renang .....	76
Lampiran 3 : Pembuatan sediaan histologis tulang .....	77
Lampiran 4 : Pengukuran tebal tulang dan tahap pengukuran tebal tulang .....	79
Lampiran 5 : Komposisi zat makanan dalam pakan BR-2 produksi PT. Comfeed Indonesia .....	81
Lampiran 6 : Pertumbuhan berat badan tikus selama penelitian .....	82
Lampiran 7 : Hasil pengukuran berat, panjang, diameter dan tebal tulang seluruh kelompok .....	84
Lampiran 8 : Hasil analisis deskriptif .....	85
Lampiran 9 : Hasil uji normalitas .....	86
Lampiran 10 : Hasil uji homogenitas .....	88
Lampiran 11 : Hasil uji multivariat (Manova) .....	89
Lampiran 12 : <i>Pairwise comparison</i> .....	90
Lampiran 13 : Hasil analisis deskriptif respon perubahan akibat perlakuan .....	91
Lampiran 14 : Hasil uji Manova terhadap respon perubahan akibat perlakuan .....	92
Lampiran 15 : Hasil uji Univariat terhadap respon perubahan akibat perlakuan .....	93

**Halaman**

Lampiran 16 : Kontribusi rerata respon panjang dan respon diameter tulang pada kelompok renang ringan dan berat .....	94
Lampiran 17 : Diagram pola kontribusi respon panjang dan diameter tulang akibat renang intensitas ringan dan berat .....	95
Lampiran 18 : Hasil penghitungan kontribusi rerata respon variabel panjang dan diameter tulang kelompok renang intensitas ringan dan renang intensitas berat .....	96
Lampiran 19 : Penghitungan kembali besar sampel penelitian .....	100
Lampiran 20 : Gambaran histologis tulang femur .....	101

## DAFTAR SINGKATAN

GH	: Growth Hormone
GHRF	: Growth Hormone Releasing Factor
GHRH	: Growth Hormone Releasing Hormone
GHR	: Growth Hormone Receptor
hGH	: Human Growth Hormone
hIGF-I	: Human Insulin-Like Growth Factor I
IGF	: Insulin-Like Growth Factor
IGF-I	: Insulin-Like Growth Factor-I
IGFBP	: Insulin-Like Growth Factor Binding Protein
kD	: Kilo Dalton

**BAB I**  
**PENDAHULUAN**

**MILIK  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

### 1.1 Latar Belakang

Selama masa pertumbuhan, tubuh mengalami proses tumbuh dan berkembang. Tulang sebagai organ penting penyangga tubuh juga mengalami pertumbuhan dan perkembangan. Kekuatan tulang ditentukan oleh kepadatan dan tebal tulang. Wilmore (1994) mengatakan bahwa latihan fisik diberikan kepada tubuh agar mampu menghasilkan adaptasi yang dapat meningkatkan fungsi berbagai sistem dalam tubuh, diantaranya pertumbuhan tulang.

Latihan (*training*) merupakan suatu kegiatan yang dikembangkan untuk mempersiapkan kondisi fisik dengan tujuan meningkatkan potensi kemampuan biologis ke tingkat yang lebih tinggi (Bompa, 1994). Bentuk latihan fisik yang diberikan pada tubuh merupakan pembebanan tubuh. Adanya pembebanan yang diterima tersebut menimbulkan respon terhadap sistem tubuh. Beban pelatihan fisik yang terukur dapat dikemas sebagai dosis pelatihan fisik, sedangkan respon tubuh akan berbentuk respon yang dapat diukur (Bouchard, 1993 *cit* Kanca, 2003). Lutan (2001) menyatakan bahwa kegiatan latihan merupakan perwujudan nyata aktivitas fisik, peragaan secara sadar dan bertujuan. Selanjutnya, perwujudan gerak dalam berbagai metoda (cara) latihan sangat terkait dengan jenis latihan. Salah satu metode latihan yang sering digunakan adalah renang. Latihan renang dapat dibedakan menjadi beberapa intensitas, yaitu intensitas ringan, sedang dan berat.

Peningkatan aktivitas fisik merupakan salah satu faktor pemicu sekresi *Growth Hormone* (GH). GH bekerja secara tidak langsung terhadap pertumbuhan tulang rawan dan tulang, yakni dengan menyebabkan hati membentuk protein yang disebut somatomedin-C {*Insulin-like Growth Factor-I* (IGF-I)}. Somatomedin-C akan menyebabkan peningkatan pertumbuhan tulang rawan dan tulang (Ganong, 2003).

Soekarman (1989) dan Richard (1982) menyatakan bahwa pengaruh latihan dapat meningkatkan ukuran tulang, massa tulang dan kepadatan tulang. Telah diketahui pula bahwa tebal dan massa tulang setiap saat selalu mengalami perubahan penambahan dan pengurangan melalui proses *remodelling* (Bostrom, 2000; Manolagas, 2000). Puncak massa tulang pada manusia dicapai sekitar usia 25 sampai 35 tahun, tetapi masih terjadi akumulasi massa tulang selama beberapa tahun kemudian (Mahan, 1996). Berbagai penelitian tentang pengaruh latihan, termasuk latihan renang, terhadap massa tulang banyak dilakukan dengan menggunakan berbagai desain penelitian dan dengan pendekatan yang berbeda (Richard, 1982 *cit* Yuliati, 2002; Astrand, 2003), namun belum mengungkapkan pengaruh latihan renang terhadap peningkatan pertumbuhan panjang, diameter, tebal dan berat tulang pada masa pertumbuhan.

Berdasarkan fenomena tersebut di atas, salah satu upaya nyata yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan penelitian mengenai efek panjang, berat, diameter dan tebal tulang melalui latihan renang intensitas ringan dan berat. Untuk itu, pendekatan fisiobiologis dapat digunakan untuk menjelaskan efek latihan renang intensitas ringan dan berat selama masa pertumbuhan. Pada penelitian ini digunakan *Rattus norvegicus strain Wistar* jantan sebagai hewan

coba, sebab hewan coba akan dikorbankan, kemudian diambil tulangnya sebagai bahan pemeriksaan.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah latihan renang intensitas ringan dapat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang?
2. Apakah latihan renang intensitas berat dapat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang?
3. Apakah latihan renang intensitas berat lebih meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang dibandingkan latihan renang intensitas ringan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan latihan renang intensitas ringan dan berat dapat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang.

### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan pengaruh latihan renang intensitas ringan dapat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang.
2. Membuktikan pengaruh latihan renang intensitas berat dapat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang.
3. Membuktikan latihan renang intensitas berat lebih meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang dibandingkan latihan renang intensitas ringan.

4. Menentukan pola kontribusi variabel yang berperan pada latihan renang intensitas berat dan latihan renang intensitas ringan.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Mengembangkan latihan fisik yang tepat untuk meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang sehingga dapat dicapai pertumbuhan tulang yang optimal, menghasilkan tinggi badan yang sesuai usia, khususnya bagi atlet dan umumnya bagi masyarakat Indonesia di masa yang akan datang.



## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Fungsi Tulang**

Fungsi tulang adalah memberi bentuk dan struktur tubuh, melindungi organ tubuh bagian dalam, memproduksi sel darah, menyimpan mineral kalsium dan fosfat, bersama dengan sendi sebagai pengungkit (tuas) didalam gerakan. Tulang merupakan salah satu jaringan terkeras di dalam tubuh dan sebagai unsur utama kerangka tubuh, tulang menyokong struktur berdaging (Thibodeau, 1994; Lesson, 1995).

#### **2.2 Struktur Anatomi dan Histologi Tulang**

##### **2.2.1 Struktur tulang**

Menurut Tjokroprawiro (2000), secara mikroskopis tulang tersusun dari bahan organik (30%) dan mineral (70%).

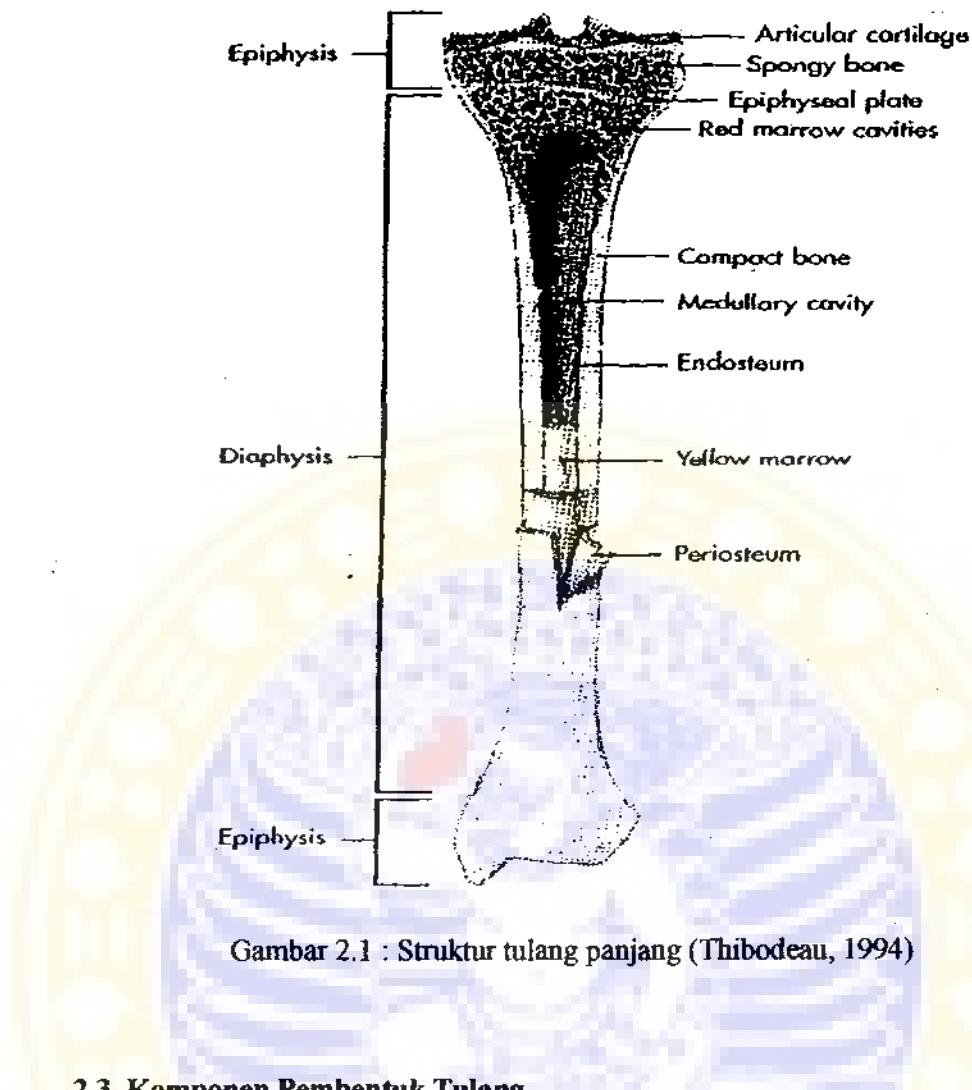
A. Bahan organik memiliki komposisi :

1. Matriks (98%), terdiri dari :
  - a. Kolagen (95%)
  - b. Nonkolagen protein (5%) : osteokalsin, osteonektin, proteoglikan, sikloprotein, protein morfogenik, proteolipid dan fosfoprotein.
2. Sel tulang (2%), terdiri dari :
  - a. Osteoblas
  - b. Osteosit
  - c. Osteoklas

B. Mineral, sebagian besar terdiri atas hidroxyapatit (95%), suatu kristal kalsium fosfat, sebagian besar berisi karbonat dan sebagian kecil terdiri atas Mg, K, F dan Cl.

### 2.2.2 Struktur tulang panjang

Secara makroskopis tulang manusia terdiri atas dua jenis yaitu tulang kortikal (kompakta) (80%) dan tulang trabekular (spongiosa) (20%). Tulang trabekular terdiri dari lapisan-lapisan tipis yang membentuk bagian dalam dari tulang, terutama pada tulang belakang, pelvis dan bagian ujung tulang panjang. Setiap jenis tulang terdiri dari bagian kortikal dan trabekular dan memiliki proporsi tertentu. Misalnya pada tulang panjang radius dan ulna, sedikitnya mengandung 90% tulang kortikal, sedang tulang belakang terutama terdiri dari tulang trabekular. Secara umum tulang yang mengandung lebih banyak tulang trabekular memiliki permukaan tulang lebih luas, memiliki aktivitas metabolisme yang lebih besar dibanding tulang kortikal. Oleh karena itu tulang trabekular lebih sering mengalami perubahan mineral sehingga memiliki predisposisi untuk terjadinya penurunan massa tulang (Anthoni, 1988; Rang, 2003).



Gambar 2.1 : Struktur tulang panjang (Thibodeau, 1994)

### 2.3 Komponen Pembentuk Tulang

Untuk melakukan berbagai fungsi pembentukan tulang (formasi), penyerapan tulang (resorpsi), sel tulang memiliki bentuk khusus yang dibedakan berdasar morfologi, fungsi dan lokasi karakteristiknya. Sel-sel tulang terdiri dari dua garis sel (*stem-cell line*), yaitu *Mesenchymal stem-cell line* dan *Hematopoietic stem-cell line*. *Mesenchymal stem-cell line* terdiri dari proosteoblas, osteoblas, *bone-lining cell* dan osteosit. *Hematopoietic stem-cell line* terdiri dari monosit sirkulasi atau monosit sumsum, proosteoklas dan osteoklas (Pritchard, 1996).

## 2.4 Sel Tulang

### 2.4.1 Osteoblas

Osteoblas adalah sel tulang yang berasal dari *multipotent mesenchymal stem cell*. Perkembangan osteoblas dikontrol antara lain oleh faktor pertumbuhan, sitokin, hormon dan sinyal mekanik. Beberapa hormon yang terlibat dalam pengaturan perkembangan osteoblas antara lain adalah hormon pertumbuhan, estrogen, androgen, glukokortikoid dan T<sub>4</sub> (Manolagas, 2000 cit Yuliati, 2002).

Osteoblas menutupi permukaan tulang sebagai suatu jaringan sel yang terletak rapat dan saling berdekatan, dan biasanya ditemukan dalam kelompok-kelompok. Sebagian osteoblas menjadi bagian dari matriks tulang dan dikenal sebagai osteosit, sedangkan sisanya berangsur-angsur berubah bentuk menjadi sel pembatas (*lining cell*).

Osteoblas berperan penting terhadap proses produksi kolagen dan mukopolisakarida. Osteoblas mensintesa kolagen tipe I, matrik ekstraseluler dan protein nonkolagen (Vigorita, 1999). Karakteristik ultra struktural osteoblas yang sesuai dengan fungsi sintesis dan sekresi protein yaitu mempunyai sejumlah besar endoplasmik retikulum yang tersebar luas dan golgi aparatus yang berkembang baik serta mengandung vakuola sekresi. Jumlah mitokondria dalam sitoplasma menjadi lebih prominen pada peningkatan aktivitas sel yang merupakan indikasi peran osteoblas pada mineralisasi tulang (Resnick, 1955 cit Yuliati, 2002).

Bentuk osteoblas tergantung derajat aktivitasnya. Pada keadaan aktif memproduksi matriks osteoblas berbentuk kuboid atau kolumnar dan pada saat tidak aktif berproduksi bentuknya pipih (*flat*) dan memanjang. Bentukan osteoblas pada saat tidak aktif disebut *resting lining cell* (*lining cell*). *Resting*

*lining cell* terletak pada permukaan endosteal yaitu pada bagian matrik yang tidak termineralisasi dan berfungsi melindungi tulang terhadap proses resorpsi. *Lining cell* menutup permukaan matrik tulang setebal 1-2  $\mu\text{m}$  (Bostrom, 2000).

Osteoblas berhubungan satu sama lain dengan osteosit melalui sitoplasma atau prosesus seluler kanalikuli matrik tulang (Vigorita, 1999). Hormon-hormon sistemik dan sitokin lokal dapat merangsang osteoblas untuk melepaskan mediator yang banyak terdapat di tempat pembentukan tulang termasuk tempat remodeling tulang dan tempat penyembuhan fraktur. Aktivitas osteoblas antara lain dirangsang oleh paratiroid, 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>, IL-1, T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub>, IGF-1, hGH, PGE<sub>2</sub> dan TNF, serta dihambat oleh kortikosteroid (Ganong, 2003).

Sedikitnya terdapat tiga fase osteoblas yang tampak pada penelitian yaitu:

- a. Fase proliferasi. Karakteristik : adanya ekspresi agen pertumbuhan seperti misalnya c-fos dan histone H4, TGF- $\beta$ 1 dan sintesis kolagen tipe I dan fibronektin.
- b. Fase maturasi. Karakteristik : adanya alkalin fosfatase dan osteopontin.
- c. Fase mineralisasi. Karakteristik : adanya osteokalsin, sialoprotein dan pembentukan hidroksiapatit (Vigorita, 1999).

#### 2.4.2 Osteosit

Osteoblas dapat menghasilkan zat-zat interseluler organik atau matrik, dimana kemudian dapat terjadi kalsifikasi. Jaringan yang tidak mengalami pengapuran, karena mempunyai kesamaan mikroskopis dengan tulang disebut

osteoid. Setelah osteoblas dikelilingi oleh produk zat interseluleranya sendiri, osteoblas tersebut berada di dalam lakuna dan disebut osteosit (Salter, 1983 *cit Sari, 2001*).

Osteosit adalah sel tulang yang tertanam dalam matrik yang termineralisasi. Mempunyai sejumlah besar endoplasmik retikulum kasar, Golgi apparatus, mitokondria, mikrotubulus dan mikrofilamen. Dengan bertambahnya mineralisasi, organel-organel ini menjadi sulit dibedakan sehingga osteosit diidentifikasi dengan mikroskop cahaya melalui penampakan nukleusnya yang terang/jelas (Vigorita, 1999). Menurut Resnick (1995) osteosit mampu mensintesis matriks tulang meski kemampuannya kurang dibanding osteoblas dan terlibat dalam resorpsi tulang melalui proses yang disebut *osteocytic osteolysis* (Yuliati, 2002).

Osteosit berhubungan dengan osteoblas pada permukaan tulang (*bone lining cell*) melalui proses yang terdapat pada sistem kanalikuli. Prosesus osteosit berupa mikrofilamen berdiameter 5-7 nm, berfungsi mempertahankan kontak osteosit dengan osteosit lain dan menjadi media bagi aliran kalsium antara tulang dengan cairan ekstraseluler (Vigorita, 1999).

Resnick (1995) mengatakan bahwa osteosit terlibat dalam pemeliharaan matrik tulang melalui proses transpor material dan cairan dalam kanalikuli. Di dalam kanalikuli yang memancar dari lakuna, jaluran filopodial osteosit dari sel-sel yang berdekatan berhubungan melalui *gap junction*. Penggabungan ini memungkinkan aliran ion dan molekul kecil antar sel. Hubungan antara filopodial berkapsul memberikan suatu mekanisme dimana nutrien dan metabolit dapat mengalir diantara pembuluh darah dan osteosit yang berjauhan. Melalui

kanalikuli osteosit dapat mendekripsi perubahan aliran dan perubahan kadar hormon yang bersirkulasi pada cairan interstital.

Berkaitan dengan aktivitas osteosit, maka dapat dideskripsikan tiga fase kehidupan yaitu :

- a. Fase formatif (pembentukan). Pada fase ini osteosit bertindak sebagai sel nukleus yang berukuran agak besar, endoplasmik retikulum yang luas, kompleks golgi yang besar dan mitokondria dalam jumlah banyak.
- b. Fase resorpsi. Pada fase resorpsi endoplasmik retikulum dan mitokondria menjadi kurang prominent.
- c. Fase generatif. Pada fase tersebut tampak vakuolisasi sitoplasma, mitokondria dan apparatus Golgi.

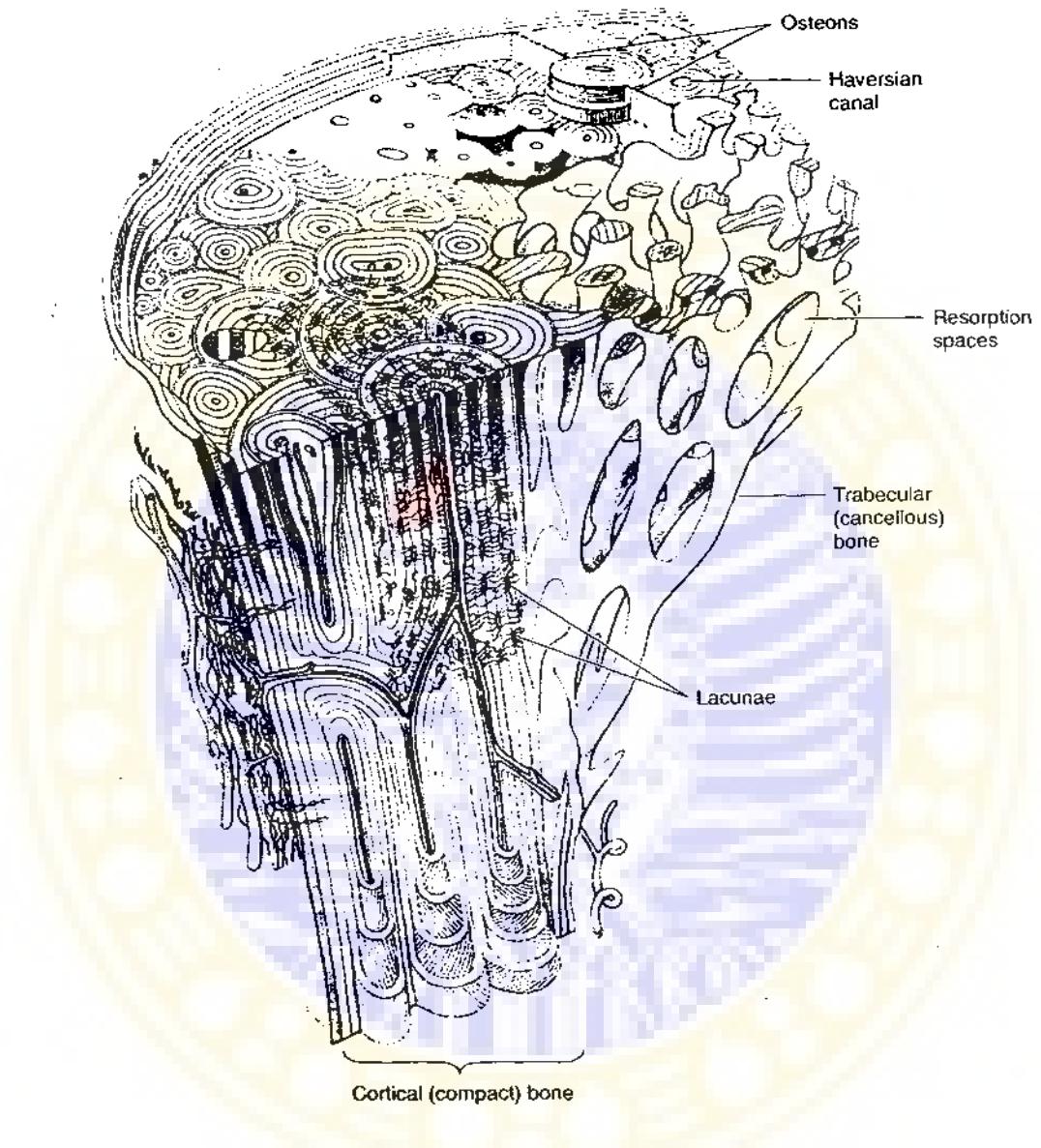
#### 2.4.3 Osteoklas

Osteoklas adalah sel yang dapat bergerak (motil), dapat berpindah sepanjang permukaan tulang dan meresorpsi tulang. Osteoklas berasal dari *hematopoietic stem cell* yaitu *granulocyte-macrophage colony forming unit* (GM-CFU). Osteoklas merupakan sel yang mempunyai banyak inti (2-100 nukleus), berukuran 20-100  $\mu\text{m}$  dengan masa hidup pendek. Prekursor osteoklas mula-mula hanya berinti satu setelah *recruitment* dan *activation*, osteoklas menjadi berinti ganda. Perkembangan osteoklas dipengaruhi oleh beberapa hormon antara lain hormon pertumbuhan, estrogen, androgen, glukokortikoid dan T<sub>4</sub> (Resnick, 1995 *cit* Yuliaty, 2002; Vigorita, 1999).

Pada daerah tulang yang mengalami resorpsi, osteoklas ditemukan terletak dalam cekungan matriks yang dibentuk secara sistematis dan dikenal sebagai *lacuna Howship*. Daerah perlekatan osteoklas dengan tulang merupakan suatu lingkungan dengan keasaman tinggi yang mendukung terjadinya resorpsi (Resnick, 1995 cit Yuliati, 2002). Saat resorpsi tulang osteoklas menurunkan pH dengan cara memproduksi ion hidrogen melalui sistem karbonik anhidrase. Osteoklas mensekresi asam, kolagenase dan enzim proteolitik lain yang menyerang matrik tulang, melepaskan zat dasar yang terkalsifikasi dan aktif terlibat dalam pembersihan debris yang terbentuk selama resorpsi. Bagian tulang yang dikelilingi osteoklas walaupun letaknya ekstraseluler, dapat dianalogkan sebagai lisosom sekunder sebab mengandung enzim lisosim, *enzymatic substrate* dan mempunyai pH asam untuk memecah kristal hidroksiapatit (McKenzie, 2000).

Perlekatan osteoklas pada tulang saat resorpsi adalah melalui *ruffled border* yang terdiri dari podosom-podosom disekeliling *clear zone* (Vigorita, 1999). Ketika proses resorpsi berakhir dan osteoklas berpindah dari permukaan tulang, *clear zone* dan *ruffled border* tidak lagi terlihat. Jumlah osteoklas akan berkurang dan mungkin menghilang seluruhnya (Yuliati, 2002).

Osteoklas dapat juga dijumpai pada tulang normal. Bila osteoklas aktif, mitokondria mengisi sitoplasma untuk menyediakan sejumlah besar energi yang diperlukan untuk resorpsi tulang. Beberapa sitokin dan hormon berpengaruh terhadap aktivitas dan masa hidup osteoklas. IL-1, IL-6 dan TNF- $\alpha$  meningkatkan aktivitas osteoklas sedangkan estrogen memperpendek masa hidup osteoklas melalui proses apoptosis yang diperantarai TGF- $\beta$  (Bostrom, 2000).



Gambar 2.2 : Struktur tulang (Ganong, 2003)

## 2.5 Metabolisme Tulang

Pada tingkat seluler, remodeling tulang berlangsung selama 2-3 bulan, terdiri dari dua proses, yaitu resorpsi tulang dan pembentukan tulang yang terjadi secara berurutan (fenomena coupling). Siklus remodeling dimulai dengan perubahan lingkungan lokal yang menarik osteoklas ke permukaan tulang. Hal ini terjadi bila rangsangan remodeling (hormon atau kekuatan fisik) di tempat tersebut mengubah lingkungan sel hormon yang berada pada permukaan tulang yang terpapar dan mengandung bahan kimia akan menarik osteoklas. Osteoklas akan bermigrasi ke permukaan tulang yang terpapar, menempel pada organel *fimbriae* khusus. Selanjutnya meresorbsi mineral tulang dan matriks organik melalui pelepasan asam dan enzim proteolitik sehingga terbentuk erosi lakuna (*lacuna Howship*). Fase resorpsi dilanjutkan dengan fase formasi dengan sekelompok osteoblas meletakkan osteosit pada lakuna yang erosi sampai akhirnya osteosit mengalami mineralisasi di dalam tulang (Chesnut, 1991).

Menurut Ganong (2003), faktor-faktor yang mengatur remodeling tulang adalah :

1. Faktor perangsang osteoblas :

hormon paratiroid; 1,25-dihidroksikolekalsiferol; IL-1; T3 & T4; hGh; IGF-1; PGE2; TNF dan estrogen.

2. Faktor penghambat osteoblas : kortikosteroid

3. Faktor perangsang osteoklas :

IGF-1; hormon paratiroid; 1,25-dihidroksikolekalsiferol; IL-6; IL-11.

4. Faktor penghambat osteoklas :

kalsitonin, estrogen (dengan menghambat pembentukan sitokin-sitokin

tertentu); TGF $\beta$ ; IFN  $\alpha$ ; PGE2.

## 2.6 Growth Hormone (GH)

Hormon pertumbuhan (*growth hormone/GH*, *somatotropin*, *somatotropic hormone*) sebagaimana hormon protein lainnya sangat berbeda susunan kimianya pada setiap *species*. GH manusia terdiri dari rantai polipeptida tunggal yang tersusun atas 191 asam amino dengan berat molekul 21 – 22 kD (Southerland, 1990; Murray, 2003 *cit* Ma'ruf, 2004).

GH manusia tersusun atas lisin, histidin, arginin, asam aspartat, treonin, serin, asam glutamat, prolin, glisin, alanin, valin, metionin, isoleusin, leusin, tirosin, fenilalanin dan triptofan (Darnel, 1990; Murray, 2003 *cit* Ma'ruf, 2004).

### 2.6.1 Sekresi growth hormone (GH)

Kelenjar hipofisis atau *pituitary* merupakan kelenjar kecil dengan diameter kira-kira 1-1,3 cm dan berat 0,5-1 gram. Kelenjar ini terletak di sela tursika pada basis otak dan dihubungkan dengan hipothalamus oleh tangkai hipofisis (Fox, 1999).

Dari segi fisiologis kelenjar hipofisis dibagi menjadi dua bagian yaitu hipofisis anterior atau *adenohypophysis* dan hipofisis posterior atau *neurohypophysis*. Diantara dua bagian ini terdapat daerah kecil yang relatif avaskular yaitu *pars intermedia* (Guyton, 2004).

Di dalam hipofisis ada lima jenis sel sekretorik. Kelima jenis sel ini adalah *somatotropes* mensekresi GH, *lactotropes* mensekresi hormon prolaktin (PRL), *thyrotropes* mensekresi *thyroid-stimulating hormone* (TSH), *gonadotropes*

mensekresi *gonadotropic hormones* yaitu *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle-stimulating hormone* (FSH), *corticotropes* mensekresi *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) (Guyton, 2004).

Sel-sel pada kelenjar hipofisis anterior 30-40% merupakan jenis sel *somatotropes* yang mensekresi GH. Sel jenis *somatotropes* bersifat asidofilik (Murray, 2003 *cit* Ma'ruf, 2004).

Sekresi GH dipengaruhi oleh berbagai rangsangan dan bersifat pulsatif.

Kadar GH dalam plasma dapat berubah 10 kali lipat dalam beberapa menit.

Kenaikan terbesar GH terjadi setelah permulaan tidur (Murray, 2003 *cit* Ma'ruf, 2004). Kadar GH plasma orang dewasa puasa saat istirahat sekitar 1ng/ml. Kadar GH sangat tinggi lebih dari 50 ng/ml pada akhir kehidupan *foetus* dan hari pertama setelah lahir (Guyton, 2004).

Secara umum, semakin tua sekresi GH semakin menurun. Kadar GH manusia paling tinggi selama periode pertumbuhan yaitu usia 2-17 tahun (Norris, 1980). Sekresi GH secara fisiologis diatur oleh hipotalamus. Hipotalamus mensekresi faktor pelepas hormon pertumbuhan {*growth hormone releasing factor* (GHRF), *growth hormone releasing hormone* (GHRH)} yang merangsang sekresi GH. Selain itu hipotalamus juga mensekresi hormon penghambat pelepas hormon pertumbuhan {*growth hormone release inhibitory hormone* (GHRIH), *somatotropin release inhibitory hormone* (SRIH), *somatostatin*} yang menghambat sekresi GH. Dengan demikian hipotalamus memegang peranan dwifungsi dalam pengaturan sekresi GH (Berne, 1993; Guyton, 2004).

Faktor yang merangsang sekresi GH adalah hipoglikemia, penurunan asam lemak bebas, peningkatan asam amino (arginin dan leusin), estrogen,

androgen, dopamine, asetilkolin, serotonin,  $\alpha$ -adrenergic agonist,  $\gamma$ -amino butyric acid, enkefalin,  $\beta$ -adrenergic antagonist, glukagon, vasopressin, prostaglandin E<sub>2</sub>, kehilangan energi yang lama, tidur, latihan, stress, pubertas, penyakit ginjal dan hepar kronis (Southerland, 1990; Berne, 1993).

Faktor yang menghambat sekresi GH adalah hiperglikemia, peningkatan asam lemak bebas, kegemukan, kehamilan, glukokortikoid dosis tinggi, hypothyroidism, dopamine antagonist, medroxyprogesterone,  $\alpha$ -adrenergic blockade,  $\beta$ -adrenergic agonist, somatomedin, somatostatin, dan rusaknya hipotalamus atau hipofisis (Southerland, 1990; Berne, 1993).

### 2.6.2 Mekanisme kerja GH

Kerja hormon pada tingkat sel dimulai dengan pengikatan hormon oleh reseptor spesifiknya. GH dan IGF-I merupakan hormon yang terikat pada reseptor permukaan sel. Hormon yang terikat pada permukaan sel akan berhubungan dengan proses metabolisme lewat molekul perantara yang disebut *messenger* ke dua dan hormonnya sendiri disebut *messenger* pertama, yang dihasilkan sebagai konsekuensi dari interaksi ligand-reseptornya tersebut. *Messenger* ke dua untuk GH dan IGF-I adalah rangkaian enzim kinase atau fosfatase (Murray, 2003 *cit* Ma'ruf, 2004).

Aktivasi tirosin kinase akan memulai rangkaian fosforilasi dan defosforilasi yang melibatkan kerja beberapa enzim protein kinase lainnya serta kerja enzim fosfatase yang mengimbangi. GH, prolaktin, eritropoitin dan sitokin memulai kerjanya dengan mengaktifkan tirosin kinase tetapi aktivitasnya ini bukan merupakan bagian integral reseptor hormon tersebut. Interaksi hormon-

reseptor akan mengaktifkan protein tirosin kinase sitoplasma seperti Tyk-2, JAK1 atau JAK2. Semua enzim kinase ini akan melakukan fosforilasi pada satu atau lebih protein sitoplasma yang kemudian akan berikatan dengan protein pengikat lainnya melalui pengikatan pada domain Src homologi 2. Segmen peptida yang panjangnya kurang lebih 100 asam amino disebut domain SH2. Interaksi semacam ini akan mengakibatkan aktivasi famili protein sitosol yang disebut STAT (*signal transduction and activators of transcription*). Protein STAT yang telah terfosforilasi akan mengalami dimerisasi serta translokasi ke dalam nukleus, terikat pada unsur DNA yang spesifik dan mengaktifkan transkripsi. Peristiwa pengikatan SH2 lainnya dapat mengakibatkan aktivasi PI-3 kinase, lintasan MAP kinase (lewat SHC atau GRB2); atau menimbulkan aktivasi yang diperantara protein G pada fosfolipase C (PLC $\gamma$ ) dengan disertai produksi diasilgliserol serta aktivasi protein kinase C (Murray, 2003 *cit* Ma'ruf, 2004).

### 2.6.3 Struktur kimia dan sekresi *Insulin-Like Growth Factor* (IGF)

IGF-I dan IGF-II dihasilkan oleh banyak jaringan (Ketelslegers, 1995). IGF-I dan IGF-II akan ditransfer ke sel sekitar dan bekerja sebagai kelenjar parakrin. Hepar adalah tempat utama sekresi IGF-I dan sebagian besar IGF-I dalam sirkulasi berasal dari hepar (Greenspan, 1994 *cit* Ma'ruf, 2004).

Sekresi IGF-I dikontrol oleh banyak faktor, tetapi yang paling kuat adalah GH. Ekspresi mRNA IGF-I hepar sangat bergantung GH (Tanaka, 1996). Pada manusia, kadar IGF-I dalam serum lebih tergantung pada kadar GH dibandingkan dengan kadar IGF-II. GH secara langsung dapat meningkatkan IGF-I dan IGFBPs (*insulin-like growth factor binding protein*) dalam sirkulasi,

tetapi pengaruh *feedback negative* sintesis GH dipengaruhi oleh IGF-I (Spencer, 1997; Scanes, 1999).

Kadar IGF-I dalam sirkulasi dipengaruhi umur, sex dan nutrisi. Kadar IGF-I terendah pada anak yang baru lahir, kemudian meningkat secara gradual pada masa anak-anak dan mencapai puncak pada masa pubertas. Kadar IGF-I akan menurun saat usia mencapai dewasa sebab sekresi GH menurun. Pada masa pubertas peningkatan kadar IGF-I lebih dahulu terjadi pada wanita daripada pria. Nutrisi juga merupakan faktor penting pengatur sekresi IGF-I selama *starvation* dibanding GH (Ketelslegers, 1995).

#### 2.6.4 *Insulin-Like Growth Factor (IGF) dalam plasma*

IGF-I dan IGF-II adalah polipeptida faktor pertumbuhan penting yang diekspresikan pada banyak jaringan tubuh dan sebagian besar dalam sirkulasi darah berbentuk *insulin-like growth factor binding protein* (IGFBPs) (Ketelslegers, 1995). Molekul IGF dalam sirkulasi membentuk suatu kompleks dengan protein pengikat yang disebut *IGF binding protein* (IGFBP) dengan berat molekul 150 kD. Saat ini telah ditemukan sekitar enam jenis IGFBPs. IGFBP-I, IGFBP-II dan IGFBP-III merupakan IGFBPs yang penting. IGFBPs bertindak sebagai *reservoir* untuk IGFs dan melindungi IGFs dalam sirkulasi terhadap degradasi enzimatik, memperpanjang *half life*, mempertinggi kerja IGFs dan mencegah IGFs melintasi barrier kapiler. Sekitar 90% IGF-I dan IGF-II yang beredar dalam sirkulasi plasma terikat dalam bentuk kompleks IGFBPs (Greenspan, 1994 cit Ma'ruf, 2004)

IGFBP-I adalah suatu protein dengan berat molekul 25 kD. Kadar IGFBP-I serum berbanding terbalik dengan kadar insulin, tetapi protein ini tidak diregulasi oleh GH. IGFBP-II adalah suatu protein dengan berat molekul 33 kD dan konsentrasinya dalam serum berbanding terbalik dengan insulin dan GH. Kadar IGFBP-III berbanding langsung dengan GH dan status gizi (Greenspan, 1994 *cit* Ma'ruf, 2004).

Kadar IGF-I rendah dijumpai pada penderita defisiensi GH, hipotiroid, malnutrisi, kegagalan hepar masa anak-anak maupun dewasa dan anak idiopatik yang mengalami kegagalan pertumbuhan. Sedangkan IGF-I tinggi pada keadaan akromegali, gigantisme dan IGF-I *resistance syndrome* (Ketelslegers, 1995).

#### 2.6.5 Efek biologik *Insulin-Like Growth Factor* (IGF)

Peningkatan sekresi GH dalam plasma akan meningkatkan sekresi IGF-I dan IGF-II serta merangsang pertumbuhan. Efek biologik IGF-I lebih banyak sebagai pemicu pertumbuhan dan IGF-II lebih banyak aktivitasnya menyerupai insulin. Efek biologik IGF-I meliputi peningkatan *uptake* asam amino dan glukosa, peningkatan sintesis protein dan DNA serta merangsang proliferasi berbagai tipe sel (Czerwinski, 1998).

GH mengatur pertumbuhan tulang dan jaringan *ekstraskeletal* dengan jalan mengontrol sekresi IGF-I. IGF-I berperan sebagai regulator pertumbuhan *postnatal* dengan jalan meningkatkan pertumbuhan skeletal melalui proliferasi *chondrocyte* dan merangsang berbagai pertumbuhan jaringan *ekstraskeletal* (*fibroblasts*, otot dan sebagainya) dengan meningkatkan pembelahan sel dan sintesis protein, sedangkan IGF-II berperan sebagai regulator kehidupan fetus.

IGF-I juga mempunyai efek *hematopoiesis*, *steroidogenesis* ovarium, proliferasi dan diferensiasi myoblast dan diferensiasi lensa. GH secara langsung juga merangsang diferensiasi *chondrocyte* dan sel *progenitor adipocyte*, merangsang sekresi IGF-I sehingga terjadi peningkatan proliferasi dan diferensiasi sel melalui mekanisme *paracrine* atau *autocrine* (McMurray, 2000; Greenspan, 1994 *cit* Ma'ruf, 2004).

## 2.7 Latihan Fisik

Aktivitas fisik (*physical activity*), latihan fisik (*physical exercise*) dan pelatihan fisik (*physical training*) mempunyai pengertian berbeda. Aktivitas fisik adalah semua bentuk gerakan otot, latihan fisik adalah aktivitas fisik yang spesifik, dan pelatihan fisik adalah latihan yang dilakukan secara berulang, sistematis dan bertujuan (Leaf, 1991 *cit* Harjanto, 2003; Setyawan, 1996).

Komponen (dosis) latihan fisik terdiri dari 1) intensitas, 2) frekuensi dan ritme (misalnya interval dan kontinyu), 3) durasi, dan 4) modus atau jenis latihan (Wilmore, 1994; Harjanto, 2003).

### 2.7.1 Intensitas latihan fisik

Intensitas latihan merupakan faktor yang terpenting dalam prinsip pembebanan (Fox, 1993). Intensitas latihan fisik secara langsung berkaitan dengan peningkatan kekuatan aerobik maksimal (Wilmore, 1994).

Latihan fisik, baik ringan, sedang maupun berat, pada seseorang tergantung pada kapasitas maksimal latihan fisik aerobik orang tersebut yang disebut *maximal oxygen uptake*, atau kapasitas aerobik maksimal ( $VO_{2\text{max}}$ ).

*Maximal oxygen uptake (VO<sub>2max</sub>)* adalah ambilan oksigen selama latihan fisik maksimum (Janssen, 1989). *Maximal oxygen uptake* ini ditentukan oleh umur, ukuran tubuh, dan jenis kelamin. Pada pria lebih tinggi 20% daripada wanita, dan pada usia 20 tahun adalah puncaknya (Fox, 1999).

Berdasarkan *VO<sub>2max</sub>*, intensitas latihan fisik dapat dibagi menjadi 1) latihan fisik intensitas rendah (kira-kira kurang dari 45% *VO<sub>2max</sub>*), 2) latihan fisik intensitas sedang (kira-kira 50-70% *VO<sub>2max</sub>*), dan 3) latihan fisik intensitas tinggi (kira-kira lebih dari 80% *VO<sub>2max</sub>*) (Yaspelkis, 1993; Fox, 1999). Sedangkan berdasarkan berat badan, intensitas latihan fisik dapat dibagi menjadi 1) latihan fisik intensitas ringan (dengan pemberian beban sebesar 3% berat badan), 2) latihan fisik intensitas sedang (dengan pemberian beban sebesar 6% berat badan), dan 3) latihan fisik intensitas berat (dengan pemberian beban sebesar 9% berat badan) (Bompa, 1994).

Cara menentukan intensitas latihan dapat dilakukan dengan metode denyut nadi dan metode yang berkonssep pada nilai ambang anaerobik (Fox, 1993). Metode denyut nadi merupakan cara tidak langsung dalam mengestimasi penggunaan oksigen oleh tubuh. *Maximal heart rate (HR<sub>max</sub>)* atau denyut nadi maksimal dicapai sebelum konsumsi oksigen maksimum dicapai, misalnya 70% dari denyut nadi maksimal setara dengan 65% kapasitas aerobik maksimal (65% *VO<sub>2max</sub>*). Semakin tinggi respon denyut nadi, semakin tinggi pula intensitas latihan fisik. Denyut nadi maksimum dapat diketahui dari perhitungan 220 dikurangi umur (Fox, 1993).

Metode nilai ambang anaerobik adalah intensitas beban kerja melalui peningkatan metabolisme anaerobik yang dapat diketahui melalui penimbunan asam laktat di darah dan otot skelet (Fox, 1993).

### 2.7.2 Dosis latihan

Dosis latihan merupakan takaran dari pemberian beban latihan terhadap tubuh. Faktor yang mempengaruhi latihan antara lain: a). intensitas latihan, b). frekuensi latihan, c). durasi latihan, dan d). jenis latihan (Fox, 1993).

#### a. Intensitas latihan

Intensitas menunjukkan sebuah kualitas elemen latihan. Intensitas dapat diartikan sebagai tingkatan kualitas antara lain : ringan, sedang, dan maksimal (Bompa, 1994).

#### b. Frekuensi latihan

Frekuensi latihan dapat dilakukan 1 kali, 2 kali, 3 kali, 4 kali dan 5 kali perminggu, tergantung tujuan yang ingin dicapai (Fox, 1993).

#### c. Durasi (lama) latihan

Lama latihan dapat diartikan sebagai rentang waktu yang dapat berupa berapa menit atau berapa jam latihan dilakukan dalam setiap kali latihan dan dapat pula diartikan berapa minggu atau berapa bulan suatu program latihan berlangsung (Fox, 1993; Bompa, 1994).

#### d. Jenis latihan

Yang dimaksud jenis latihan adalah karakteristik latihan dari intensitas, frekuensi dan waktu (Fox, 1993).

## 2.8 Hubungan Latihan Fisik dan Pertumbuhan Tulang

Bentuk latihan fisik yang diberikan pada tubuh merupakan pembebanan bagi tubuh. Adanya pembebanan yang diterima tersebut menimbulkan respon terhadap sistem tubuh. Beban latihan fisik yang terukur dapat dikemas sebagai dosis latihan fisik, sedangkan respon tubuh akan berbentuk respon yang dapat diukur (Kanca, 2003).

Kecenderungan makhluk hidup untuk mempertahankan lingkungan internal yang stabil disebut homeostasis. Latihan fisik memberi stimulus bagi tubuh dan mengakibatkan terjadinya perubahan lingkungan internal, sehingga merangsang homeostasis. Lingkungan internal meliputi lingkungan fisik dan kimiawi dari sel (Kanca, 2003).

Usaha untuk menjaga homeostasis dalam latihan fisik dapat dilakukan dengan dua jalan, yaitu: (1) yang spontan, disebut sebagai respon, (2) perubahan struktur dan peningkatan fungsi yang tetap terjadi setelah program pelatihan fisik selesai disebut sebagai adaptasi (Kanca, 2003).

Sistem saraf dan endokrin merupakan dua sistem organ yang berperan besar terhadap respon dan adaptasi. Kedua sistem tersebut bekerja untuk mengatur kecepatan aktivitas kimiawi sel di berbagai jaringan (McMurray, 2000).

Sistem endokrin merespon lebih lambat dibanding sistem saraf, namun seringkali lebih besar dan lebih lama, sebab efek pengaturan endokrin pada fungsi sel sangat luas. Diperkirakan perubahan fungsi endokrin inilah yang bertanggung jawab terhadap berbagai respon dan adaptasi fisiologis terhadap latihan fisik (Fox, 1988).

Perubahan konsentrasi hormon sangat sulit diinterpretasikan karena konsentrasi hormon sewaktu-waktu dipengaruhi oleh berbagai variabel, seperti; (a) kecepatan kelenjar dalam memproduksi hormon, (b) kecepatan perusakan hormon oleh enzim di hati, ginjal dan jaringan lain, (c) kecepatan ambilan hormon oleh jaringan, (d) perubahan volume darah. Dari fakta tersebut di atas, dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi hormon selama latihan fisik dapat diinterpretasikan sebagai peningkatan produksi, pengurangan destruksi (mungkin akibat berkurangnya aliran darah ke hati dan ginjal) atau pengurangan ambilan hormon oleh jaringan target (Fox, 1988).

Peningkatan konsentrasi hormon pertumbuhan juga terbukti berhubungan dengan latihan fisik. Latihan fisik meningkatkan konsentrasi hormon pertumbuhan dalam darah, bahkan latihan dengan intensitas yang berat sangat meningkatkan konsentrasi hormon pertumbuhan (Guyton, 2004).

Hormon pertumbuhan tidak segera meningkat selama latihan fisik, tetapi berangsur-angsur sesuai dengan waktu. Peningkatan pelepasan hormon pertumbuhan selama latihan fisik berperan dalam mobilisasi asam lemak bebas dan metabolisme (Kanca, 2003).

Pertumbuhan tulang, yang meliputi panjang, berat, diameter dan tebal tulang, terjadi pada lempeng epifisis yang terletak pada kedua ujung tulang, di antara *articular epiphysis* dan diafisis (Brooks, 1985).

Menurut Umemura *et al* (1995), dalam penelitiannya menunjukkan sepuluh menit latihan lompat mempunyai pengaruh yang besar terhadap hipertropi tulang. Selain itu, latihan lompat sama efektifnya dalam hipertropi tulang pada tikus tua dan muda. Jenis kegiatan akan mempengaruhi perkembangan massa

tulang. Hal ini penting untuk memahami pengaruh jenis kegiatan pada pertumbuhan tulang anak remaja putra. Anak perempuan umur 7 – 9 tahun yang berprestasi dalam pertandingan renang dan senam mempunyai kepadatan tulang lebih besar dibandingkan dengan anak perempuan yang tidak berolahraga (Kalssel, 1996).

### **2.8.1 Hubungan latihan renang intensitas ringan dan pertumbuhan tulang**

Pada latihan renang intensitas ringan digunakan beban sebesar 3% berat badan. Bompa (1994) mengatakan bahwa peningkatan GH dipengaruhi oleh adanya peningkatan kadar asam laktat dalam darah. Semakin banyak kadar asam laktat dalam darah maka peningkatan kadar GH akan semakin tinggi pula. Namun Van Helder *et al* (2000) mengatakan bahwa respon peningkatan GH berhubungan secara linear dengan peningkatan kebutuhan oksigen ( $O_2$ ). Peningkatan kebutuhan oksigen selama latihan renang intensitas ringan tidak begitu banyak sehingga peningkatan GH yang terjadi juga tidak banyak (McMurray, 2000).

Seperti telah diketahui bahwa GH merangsang pertumbuhan tulang dengan merangsang proliferasi pada kartilago epifise. Bila GH yang beredar dalam tubuh sedikit, maka pertumbuhan tulang yang terjadi juga akan sedikit (Tipton, 2003).

### **2.8.2 Hubungan latihan renang intensitas berat dan pertumbuhan tulang**

Latihan renang intensitas berat menggunakan beban latihan sebesar 9% berat badan. Beban sebesar ini akan menyebabkan peningkatan kebutuhan oksigen yang sangat nyata akibat kondisi hipoksia. Tipton (2003) menyatakan

bahwa saat melakukan latihan fisik, kadar asam laktat akan meningkat dalam darah dan tubuh akan mengalami hipoksia yang berat. Kondisi hipoksia lebih memainkan peranan dalam meningkatkan kadar GH dibandingkan peningkatan asam laktat dalam darah. Schwarz (2000) mengatakan bahwa latihan fisik, baik intensitas ringan maupun berat, selama 10 menit akan meningkatkan GH secara signifikan. Namun McMurray *et al* (2000) menyatakan bahwa latihan fisik intensitas berat dapat meningkatkan GH sampai dengan 500% (McMurray, 2000; Tipton, 2003).

Dengan adanya peningkatan kadar GH yang begitu besar akibat latihan fisik intensitas berat akan menyebabkan pertumbuhan tulang akan lebih banyak dibandingkan dengan kadar GH dibawahnya (Tipton, 2003).

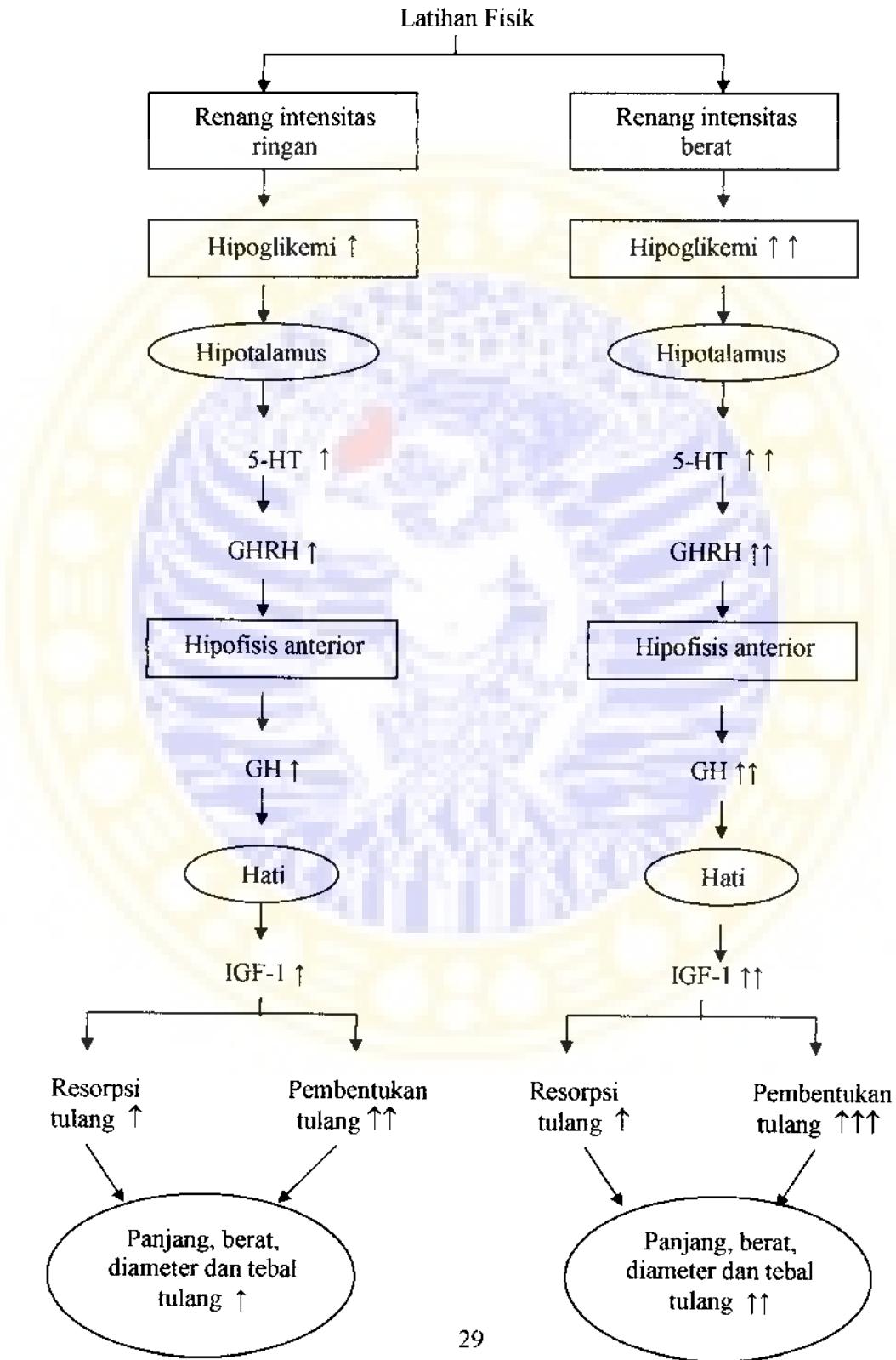
## 2.9 Tikus Putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) Jantan

Dibandingkan hewan lainnya, tikus merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai *sample* penelitian di laboratorium karena mudah dipelihara dan banyak sistem organ dalam tubuh tikus yang menyerupai manusia. Tikus yang digunakan jaman dahulu merupakan tikus liar, *Rattus norvegicus*, yang banyak ditemukan di Asia dan dibawa ke Eropa pada awal abad ke-18. Tikus liar dan albino pertama kali digunakan dalam penelitian di Eropa pada pertengahan abad ke-19 dan di Amerika Serikat pada akhir abad yang sama. Henry Donaldson dan kawan-kawannya di *Wistar Institute* menggunakan tikus-tikus ini untuk penelitian dalam bidang neuroanatomii, nutrisi, endokronologi dan genetik (Kohn, 1984).

Tikus yang sering digunakan adalah jenis Wistar, Sprague-Dewley, Long-Evans, dan Holtzman. Tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) dewasa

mencapai berat badan 300-400 gram, untuk jantan, dan 250-300 gram, untuk betina. Tikus putih akan mencapai masa pubertas pada umur  $50 \pm 10$  hari. Tikus mampu hidup hingga mencapai umur 2,5 sampai 3 tahun (Kohn, 1984).



**BAB 3****KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN****3.1 Kerangka Konseptual Penelitian**

### **Penjelasan kerangka konseptual penelitian.**

Pelatihan fisik merangsang hipotalamus meningkatkan sekresi *growth hormone releasing hormone* (GHRH) (Brown, 1994). GHRH merangsang hipofisis anterior meningkatkan sekresi *growth hormone* (GH). Latihan fisik menyebabkan peningkatan sekresi GH dalam darah, bahkan pada latihan yang berat (anaerobik) sekresi GH sangat meningkat (Guyton, 2000). GH memiliki efek fisiologik yang luas, dan GH meningkatkan mitosis sel, dan proliferasi seluler tubuh.

GH bekerja secara tidak langsung terhadap pertumbuhan tulang rawan dan tulang, yakni dengan menyebabkan organ hati membentuk protein yang disebut somatomedin-C (IGF-1). Somatomedin-C akan menyebabkan peningkatan pertumbuhan tulang rawan dan tulang. Pada tulang, GH menyebabkan peningkatan resorpsi tulang dan peningkatan pembentukan tulang. Namun, proses pembentukan tulang lebih dominan dibandingkan resorpsi tulang. Dengan latihan intensitas berat sekresi GH lebih tinggi dibandingkan latihan intensitas ringan, sehingga efek GH juga lebih tinggi pada latihan intensitas berat (Czerwinski, 1998; Murray, 2003).

### **3.2 Hipotesis**

Berdasarkan tinjauan pustaka dan kerangka konseptual yang telah diuraikan sebelumnya, maka diajukan perumusan hipotesis sebagai berikut :

1. Latihan renang intensitas ringan meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang.

2. Latihan renang intensitas berat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang.
3. Latihan renang intensitas berat lebih meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang dibanding renang intensitas ringan.



#### **4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.**

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan yang berasal dari UPT Hewan Percobaan Universitas Gajahmada Yogyakarta. Tikus yang dipilih memenuhi persyaratan :

1. *Rattus norvegicus*
2. Umur sekitar 1 bulan
3. Berat badan sekitar 76 – 100 gram
4. Jenis kelamin jantan
5. Sehat (Kohn, 1984)

Besar sampel minimal yang digunakan 10 ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan. Jadi jumlah sampel seluruhnya adalah 40 ekor. Besar sampel dalam penelitian tersebut berdasarkan rumus berikut :

$$n = (Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma^2 D^2 / \delta^2$$

Bila berpasangan,  $\sigma^2 D^2 / \delta^2 = 1$ , maka

$$n = (Z\alpha + Z\beta)^2$$

$$n = (1,65 + 1,28)^2$$

$n = 8,41$ , dibulatkan menjadi 9 (Snedecor, 1967)

keterangan

$n$  = besar sampel

$Z\alpha$  = harga standar  $\alpha 0,05 = 1,65$

$Z\beta$  = harga standar  $\beta 0,1 = 1,28$

Penghitungan besar sampel ini dihitung kembali ke dalam rumus Higgins dan Kleinbaum (1985).

$$n = \frac{1}{1-f} \times \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot S_c^2}{(\bar{X}_c - \bar{X}_t)^2}$$

keterangan

- n = besar sampel
  - Xc = rerata kelompok kontrol
  - Xt = rerata kelompok perlakuan
  - Sc = simpangan baku kelompok kontrol
  - f = proporsi kegagalan
  - Z $\alpha$  = harga standar  $\alpha$  0,05 = 1,65
  - Z $\beta$  = harga standar  $\beta$  0,1 = 1,28
- ( Higgins, 1985)

Hasil penghitungan kembali ke dalam rumus Higgins dan Kleinbaum (1985) diperoleh hasil besar sampel adalah 1 (lampiran 19).

Teknik sampling yaitu jumlah sampel dibagi menjadi 4 kelompok secara *random sampling* dengan cara undian.

### 4.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian diklasifikasikan sebagai berikut :

- a. Variabel bebas (independen)
  - 1. Pemberian latihan renang intensitas ringan
  - 2. Pemberian latihan renang intensitas berat
- b. Variabel tergantung (dependen)
  - 1. Panjang tulang
  - 2. Tebal tulang
  - 3. Diameter tulang
  - 4. Berat tulang

c. Variabel kendali

1. Jenis hewan coba
2. Jenis kelamin hewan coba
3. Umur hewan coba
4. Kesehatan fisik hewan coba
5. Waktu perlakuan
6. Pemeliharaan dan perawatan hewan coba

d. Variabel moderator

Berat badan hewan coba

#### 4.4 Definisi Operasional Variabel

##### 4.4.1 Pemberian latihan renang intensitas ringan

Yang dimaksud latihan renang intensitas ringan adalah latihan dalam bentuk renang dengan menggunakan beban seberat 3% dari berat badan hewan coba (tikus) yang diikatkan 5 cm dari ujung ekor, yang dikerjakan selama waktu yang sudah ditentukan (Mc Ardle, 1966 *cit* Athar, 1999).

Latihan renang intensitas ringan diberikan selama 6 minggu, dengan frekuensi latihan 3 kali seminggu (setiap hari Senin, Rabu dan Jumat) dan waktu untuk setiap kali perlakuan adalah 20 menit 19 detik.

##### 4.4.2 Pemberian latihan renang intensitas berat

Yang dimaksud dengan latihan renang intensitas berat adalah latihan dalam bentuk renang menggunakan beban seberat 9% dari berat badan hewan coba (tikus) yang diikatkan 5 cm dari ujung ekor, yang dikerjakan selama waktu yang sudah ditentukan (Mc Ardle, 1966 *cit* Athar, 1999).

Latihan renang intensitas berat diberikan selama 6 minggu, dengan frekuensi latihan 3 kali seminggu (setiap hari Senin, Rabu dan Jumat) dan waktu untuk setiap kali perlakuan adalah 4 menit 46 detik.



Gambar 4.1 Pemberian beban yang diikatkan 5 cm dari ujung ekor hewan coba  
(Lokasi : unit hewan coba Laboratorium Biokimia FK Unair)

#### 4.4.3 Panjang tulang

Panjang tulang adalah panjang tulang femur kanan hewan coba yang diukur dengan jangka sorong Schlieper satuan mm (millimeter) dengan ketelitian 2 angka di belakang koma.

#### 4.4.4 Berat tulang

Berat tulang adalah berat tulang femur kanan yang diambil dari tubuh hewan coba dan telah dibersihkan dari otot dan tendon yang melekat. Tulang femur ditimbang dengan timbangan analitik Librar-

Shimadzu dalam satuan gram dengan ketelitian tiga angka di belakang koma.

#### 4.4.5 Diameter tulang

Diameter tulang diukur dengan jangka sorong Schlieper satuan mm (millimeter). Pengukuran diameter tulang dilakukan pada daerah tengah diaphisis tulang femur kanan. Area pengukuran ditetapkan pada posisi tulang antero-posterior dan latero-lateral. Kedua hasil pengukuran tersebut dijumlahkan dan dirata-ratakan sebagai hasil pengukuran diameter tulang (Spivak, 1999).

#### 4.4.6 Tebal tulang

Tebal tulang dalam penelitian ini adalah tebal daerah trabekula dan daerah kortikal pada pertengahan diaphisis tulang femur kanan (Resnick, 1995 cit Yuliati, 2002). Tebal daerah trabekula dan daerah kortikal diukur pada foto preparat histologi sayatan melintang tulang femur dengan pengecatan HE, menggunakan alat ukur *gratikulae* dengan satuan  $\mu$  (micron). Pengukuran tebal dilakukan pada 4 area penampang histologis tulang. Hasil pengukuran keempat area tersebut dijumlahkan dan dibagi 4.

#### 4.4.7 Jenis hewan coba

Jenis hewan coba adalah *Rattus norvegicus* dari tempat penangkaran.

#### 4.4.8 Jenis kelamin hewan coba

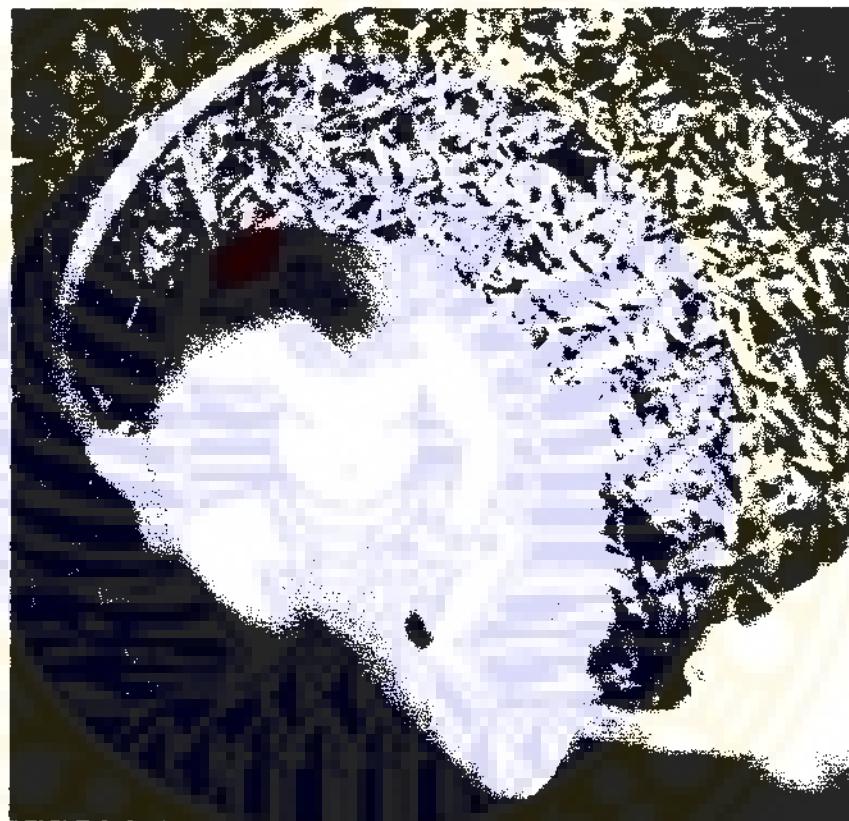
Jenis kelamin hewan coba *Rattus norvegicus* adalah jantan.

#### 4.4.9 Umur hewan coba

Hewan coba yang dipakai pada awal penelitian ini berusia sekitar 1 bulan.

#### 4.4.10 Kesehatan fisik hewan coba

Kesehatan fisik hewan coba ditandai dengan gerakan aktif hewan coba, bulu tidak kusam, berat badan tidak turun lebih dari 10% selama aklimatisasi dan berespon terhadap rangsangan sekeliling.



Gambar 4.2 Tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) dalam kandang

#### 4.4.11 Pemeliharaan dan perawatan hewan coba

Pemeliharaan dan perawatan hewan coba di sebuah kandang ukuran 30 cm x 40 cm dimana setiap kandang diisi 5 ekor hewan coba. Kandang

terbuat dari bak plastik yang ditutup dengan anyaman kawat. Setiap 2 hari sekali sekam diganti untuk menjaga kebersihan kandang. Makanan yang digunakan adalah makanan hewan jenis BR-2 produksi PT. Comfeed dan diberi minum Aqua (Kusumawati, 2003).

#### 4.4.12 Berat badan hewan coba

Berat badan hewan coba adalah berat badan hewan coba yang ditimbang dengan timbangan Torbal (*Torsion Balance*) dalam satuan gram dengan ketelitian satu angka di belakang koma.

### 4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian

#### 4.5.1 Bahan penelitian

##### 1. Hewan Coba

Hewan coba adalah *Rattus norvegicus*, jenis kelamin jantan, umur sekitar 1 bulan, berat 76 – 100 gram, dalam kondisi sehat fisik.

##### 2. Bahan untuk perlakuan

- a. Ember untuk berenang, ukuran diameter 44 cm dan tinggi 54 cm
- b. Air

##### 3. Bahan untuk pemeriksaan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ether Anaestheticus (obat bius)
2. Stoples untuk pembiusan tikus
3. Buffer Formalin 10%
4. Papan bedah dan papan untuk memotong jaringan
5. Cawan

6. Kapas / *tissue*

7. Kertas untuk label

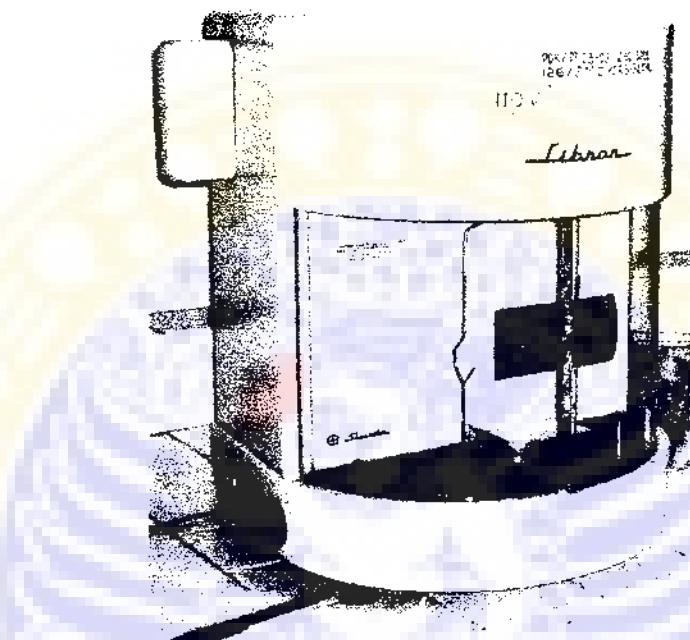
#### 4.5.2 Instrumen penelitian

1. Kandang ukuran 30 cm x 40 cm x 20 cm, setiap kandang diisi dengan 5 ekor tikus.
2. Timbangan Torbal (*Torsion Balance*) dengan ketelitian 1 angka dibelakang koma, untuk menimbang berat badan tikus dengan satuan gram.



Gambar 4.3 Timbangan Torbal (*Torsion Balance*)

3. Timbangan analitik Librar-Shimadzu dengan ketelitian 3 angka di belakang koma, untuk menimbang berat sampel (tulang femur tikus) dengan satuan gram.



Gambar 4.4 Timbangan analitik Librar-Shimadzu

4. Jangka sorong merek Schlieper hardened 20<sup>0</sup>
5. Stoples untuk pembiusan
6. Botol untuk minum tikus
7. Tempat makanan (pellet)
8. Logam pembeban (klip)
9. Benang untuk mengikat beban (klip)
10. Tinta pewarna untuk memberi tanda pada badan tikus
11. Sekam

12. Stopwatch 10 digit
13. Gunting dan pisau bedah (*minor set*)
14. Botol kecil dengan tutup untuk fiksasi jaringan
15. Obyek gelas dan penutupnya
16. Tabung pengecatan (*staining jar*)
17. Mikroskop cahaya binokuler dan kamera
18. Alat pengukur micrometer (*gratikulae*)

## 4.6 Prosedur Penelitian

### 4.6.1 Aklimatisasi

Aklimatisasi hewan coba selama 7 hari dalam kondisi Laboratorium Biokimia FK Unair.

Selama 2 hari pertama merupakan waktu aklimatisasi kandang. Hari ke-3, hewan coba diperkenalkan pada lingkungan yang berair tetapi belum berenang. Hari ke-4 dan 5 merupakan waktu aklimatisasi berenang tanpa beban. Hari ke-6 istirahat dan hari ke-7 dilakukan penentuan beban latihan.

### 4.6.2 Pembagian kelompok hewan coba :

Dengan randomisasi menggunakan sistem undian, 40 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok masing - masing terdiri dari 10 ekor, yaitu :

Kelompok Kp : kelompok *pretest*

Kelompok K1 : kelompok perlakuan dengan latihan renang intensitas ringan

Kelompok K2 : kelompok perlakuan dengan latihan renang

intensitas berat

Kelompok K3 : kelompok kontrol *posttest*

#### 4.6.3 Penimbangan berat badan sebelum perlakuan

Penimbangan berat badan tikus dilakukan pada semua kelompok sebelum perlakuan yang pertama kali. Hewan coba ditimbang dengan timbangan Torbal dalam satuan gram dengan ketelitian satu angka di belakang koma.

#### 4.6.4 Pengambilan data *pretest*

Sebelum pelaksanaan perlakuan, dilakukan pengambilan data *pretest* dilakukan pada kelompok Kp. Pembiusan dilakukan pada hewan coba yang merupakan kelompok Kp dengan menggunakan ether dalam stoples pembiusan. Kurang lebih 2 menit tikus sudah tidak bergerak yang ditandai dengan mata meredup anggota badan tidak bergerak dan mati.

#### 4.6.5 Penentuan waktu renang maksimal

Dilakukan uji coba kemampuan renang untuk menentukan lama waktu latihan. Semua hewan coba (tikus) direnangkan untuk mencari nilai rata-rata dari waktu renang maksimal (ditandai dengan tenggelamnya tikus satu kali dan mengeluarkan gelembung-gelembung udara) (Ardle & Montoye, 1966 *cit* Santoso, 2001).

Lama waktu renang untuk kelompok latihan intensitas ringan adalah separuh dari nilai rata-rata waktu renang maksimal dan untuk kelompok latihan renang intensitas berat diperoleh dari persamaan :

lama waktu renang intensitas berat x beban 9% BB = lama waktu renang  
intensitas ringan x beban 3% BB

$$\begin{aligned} 9\% \text{ BB} \times a &= 3\% \text{ BB} \times m \\ a &= \frac{3\% \times m}{9\%} \end{aligned}$$

(Bompa, 1983; Mc Ardle, 1966 *cit* Athar, 1999)

keterangan :

a : lama waktu renang intensitas berat

m : lama waktu renang intensitas ringan

#### 4.6.6 Pelaksanaan perlakuan

Program latihan renang intensitas ringan adalah sebagai berikut :

Beban kerja : separuh dari nilai rata-rata waktu renang maksimal, dengan beban pemberat 3% dari berat badan

Program latihan renang intensitas berat adalah sebagai berikut :

Beban kerja : Lama waktu yang diperoleh dari persamaan, dengan beban pemberat 9% dari berat badan

Frekuensi : 3x seminggu (Hari Senin, Rabu dan Jumat)

Lama latihan : 6 minggu

Waktu latihan : Pagi hari mulai pukul 09.00 WIB

(Bompa, 1983; Fox, 1993; Mc Ardle, 1966 *cit* Athar, 1999)



Gambar 4.5 Pelaksanaan perlakuan renang pada tikus  
(Lokasi : unit hewan coba Laboratorium Biokimia FK Unair)

#### 4.6.7 Penimbangan berat badan setiap 2 minggu

Setiap 2 minggu dilakukan penimbangan berat badan hewan coba dengan menggunakan timbangan Torbal untuk penyesuaian beban kerja dengan pertambahan berat badan hewan coba.

#### 4.6.8 Penimbangan berat badan pada akhir perlakuan

Pada akhir perlakuan juga dilakukan penimbangan berat badan hewan coba dengan menggunakan timbangan Torbal untuk observasi akhir penelitian. Penelitian diakhiri satu hari setelah perlakuan terakhir.

#### 4.6.9 Pembiusan

Pembiusan dilakukan setelah penimbangan berat badan terakhir dengan menggunakan ether dalam stoples pembiusan. Kurang lebih 2 menit tikus sudah tidak bergerak yang ditandai dengan mata meredup anggota badan tidak bergerak dan mati.

#### 4.6.10 Pengukuran berat, panjang dan diameter tulang

Pengukuran berat, panjang dan diameter tulang dilakukan setelah tulang femur dipisahkan dari tubuh hewan coba. Tulang femur dibersihkan dari semua otot dan tendon yang melekat dan ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik Librar-Shimadzu sedangkan panjang dan diameter tulang diukur dengan jangka sorong merk Schlieper *hardened 20°*.

#### 4.6.11 Pembuatan sediaan histologis dan pewarnaan

Segera setelah pengukuran berat dan panjang tulang, bahan sediaan (tulang femur yang difiksasi dalam larutan Formalin 10%) dikirim ke Laboratorium Patologi Anatomi FK Unair untuk dilakukan pembuatan preparat histologis dengan pewarnaan hematoksilin / HE (teknik pembuatan sediaan dan perwarnaan lihat lampiran 2).



Gambar 4.6 Fiksasi tulang femur dalam larutan formalin 10%.  
(Lokasi : unit hewan coba Laboratorium Biokimia FK Unair)

#### 4.6.12 Pembuatan foto preparat histologis

Pembuatan foto preparat histologis dilakukan pada Bagian Mikroskop Elektron FK Unair. Setiap preparat histologis difoto bersama dengan micrometer dengan pembesaran okuler sebesar 3,3 kali dan pembesaran obyektif 3,2 kali.



Gambar 4.7 Foto preparat histologis tulang femur

#### 4.6.13 Pengukuran tebal tulang

Pengukuran tebal tulang dilakukan dengan menghitung daerah trabekula dan kortikal tulang femur. Sebelum dilakukan pengukuran tebal tulang, terlebih dahulu dibuat foto preparat histologis penampang transversal tulang femur yang berasal dari permukaan proksimal diaphisis tulang yang dibagi menjadi dua bagian sama panjang. Kemudian dengan menggunakan foto mikrometer pada pembesaran sama dengan pembesaran preparat histologis tulang, dilakukan pengukuran tebal tulang pada 4 area penampang melintang tulang.

Sebelum dilakukan pengukuran, terlebih dahulu dibuat garis pedoman yang berasal dari area tertebal tulang dan membagi penampang

tulang simetris. Penentuan area pengukuran tebal tulang selanjutnya berdasarkan garis yang dibuat tegak lurus dan membagi sama panjang garis pedoman. Pengukuran dilakukan dengan meletakkan penggaris (sentimeter) tegak lurus bidang pengukuran pada titik di garis potong permukaan luar dan dalam penampang tulang. Hasil yang diperoleh dibagi

2. Nilai akhir hasil pengukuran keempat area kemudian dirata-rata dan dikonversikan dengan micrometer yang ada pada masing-masing foto preparat. Pengukuran tulang selengkapnya pada Lampiran 3.

#### 4.6.14 Waktu perlakuan

Waktu perlakuan selama 6 minggu sebab hewan coba (tikus) usia 2 bulan sudah dianggap dewasa (Brooks, 1985; Kohn, 1984).

### 4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

#### 4.7.1 Lokasi penelitian

Penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, yaitu :

1. Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yaitu pemeliharaan hewan coba, perlakuan latihan renang intensitas ringan dan berat, pengukuran panjang, berat tulang dan diameter tulang.
2. Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yaitu pembuatan sediaan histologis tulang femur.
3. Bagian Mikroskop Elektron Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yaitu foto preparat histologis untuk pengukuran tebal tulang

Penelitian dilaksanakan dalam waktu 5 bulan, terhitung sejak aklimatisasi hewan coba sampai dengan selesai pembuatan foto preparat tulang.

#### 4.8 Analisis Data

Data hasil penelitian ditabulasi dan dianalisis dengan :

1. Uji statistik deskriptif
2. Uji normalitas distribusi
3. Uji multivariat (Manova)
4. Uji diskriminan

## BAB 5

### ANALISIS HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Data Penelitian

Data yang didapat dari hasil penelitian berupa berat badan hewan coba (g), panjang tulang femur (mm), berat tulang femur (g), diameter tulang femur (mm) dan tebal tulang femur ( $\mu$ ). Terhadap data tersebut dilakukan analisis deskriptif, uji normalitas distribusi, uji homogenitas, uji Manova dan uji diskriminan. Besarnya taraf signifikansi ditetapkan 5% dan seluruh data diolah dengan program SPSS 10.0

##### 5.1.1 Hasil analisis deskriptif

Data penelitian meliputi data variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel moderator. Seluruh data tersebut dianalisis secara statistik deskriptif untuk mendapatkan gambaran distribusi dan untuk peringkasan data.

Hasil analisis deskriptif variabel moderator dapat dilihat pada Tabel 5.1 dan variabel tergantung dapat dilihat pada Tabel 5.2 di bawah ini. Adapun hasil analisis variabel selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 8.

Tabel 5.1 Nilai rerata dan SD variabel moderator pada seluruh kelompok

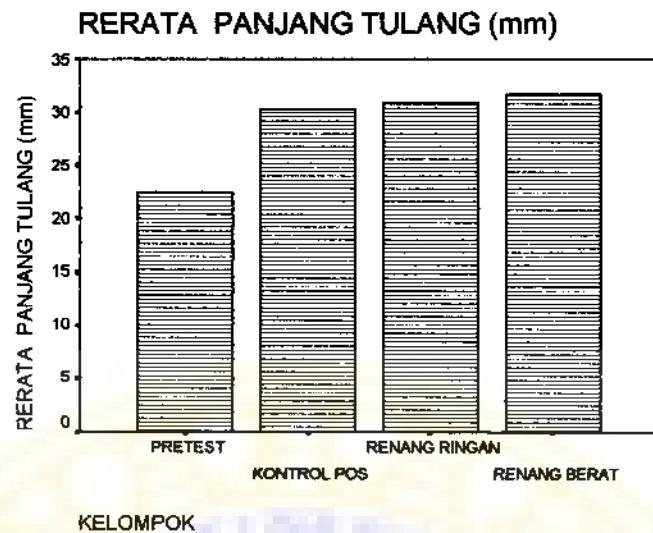
Kelompok	Rerata Variabel Berat badan (g)
Pretest	$65,50 \pm 7,79$
Kontrol Posttest	$69,30 \pm 8,79$
Renang Intensitas Ringan	$66,80 \pm 9,99$
Renang Intensitas Berat	$67,40 \pm 8,88$

Tabel 5.2 Nilai rerata dan SD variabel tergantung pada seluruh kelompok

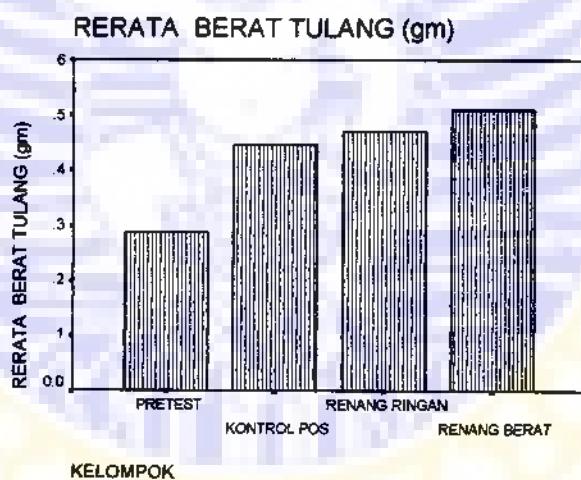
Kelompok	Variabel			
	Panjang tlg (mm)	Berat tlg (g)	Diameter tlg (mm)	Tebal tlg ( $\mu$ )
Pretest	$22,49 \pm 0,82$	$0,28 \pm 0,02$	$2,06 \pm 0,07$	$143,26 \pm 21,71$
Kontrol Posttest	$30,30 \pm 0,69$	$0,44 \pm 0,03$	$2,75 \pm 0,06$	$265,53 \pm 41,18$
Renang Intensitas Ringan	$30,93 \pm 0,81$	$0,47 \pm 0,04$	$2,82 \pm 0,08$	$272,98 \pm 79,23$
Renang Intensitas Berat	$31,63 \pm 0,54$	$0,51 \pm 0,05$	$2,94 \pm 0,09$	$311,94 \pm 47,68$

Keterangan :

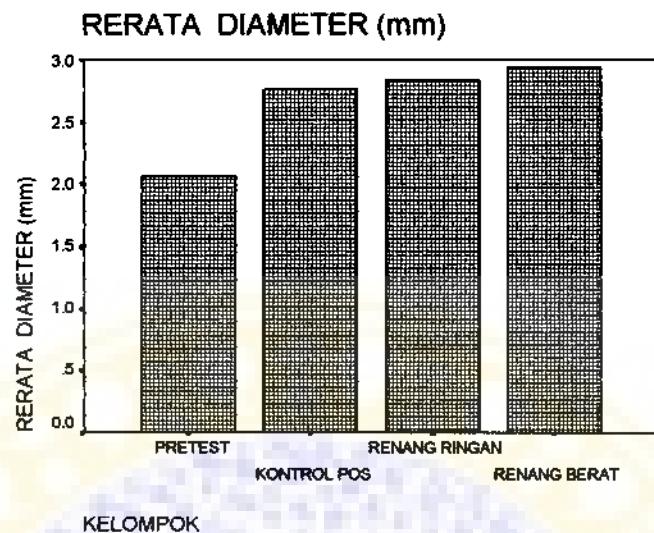
- tlg = tulang  
 g = gram  
 mm = millimeter  
 $\mu$  = mikron



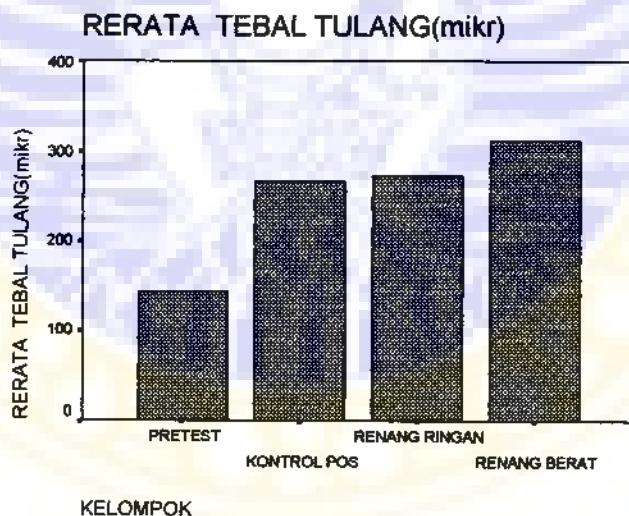
Gambar 5.1 Histogram rerata panjang tulang



Gambar 5.2 Histogram rerata berat tulang



Gambar 5.3 Histogram rerata diameter tulang



Gambar 5.4 Histogram rerata tebal tulang

### 5.1.2 Uji normalitas

Untuk mengetahui apakah data yang akan dianalisis tersebut berdistribusi normal atau tidak, maka dilakukan uji normalitas.

Tabel 5.3 Uji normalitas

Kelompok	Nilai Probabilitas Kolmogorov-Smirnov pada variabel			
	Panjang tlg (mm)	Berat tlg (g)	Diameter tlg (mm)	Tebal tlg ( $\mu$ )
Pretest	0,934	0,615	0,346	0,978
Kontrol Posttest	0,279	0,619	0,574	0,896
Renang Intensitas Ringan	0,828	0,961	0,826	0,555
Renang Intensitas Berat	0,422	0,978	0,651	0,899

Hasil uji normalitas Kolmogorov – Smirnov dilakukan pada kelompok kontrol (*pretest* dan *posttest*) dan perlakuan (renang intensitas ringan dan berat). Hasil uji normalitas pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan harga  $p > 0,05$ , berarti semua kelompok berdistribusi normal. Hasil uji normalitas selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 9.

### 5.1.3 Uji homogenitas

Uji homogenitas *Oneway Anova* dilakukan untuk mengetahui bahwa varian berat badan awal pada semua kelompok homogen atau tidak, seperti yang dapat dilihat pada Tabel 5.4.

Tabel 5.4 *Oneway Anova* pada semua kelompok

<b>ANOVA</b>					
<b>BERAT BADAN</b>					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	570,709	6	95,118	1,403	.233
Within Groups	3255,000	48	67,813		
Total	3825,709	54			

Dari uji homogenitas didapatkan hasil  $p>0,05$ , yang berarti bahwa varian berat badan awal menunjukkan hasil yang homogen.

## 5.2 Efek Maturasi

Untuk mengetahui ada tidaknya pertumbuhan variabel tergantung pada semua kelompok perlakuan akibat maturasi selama penelitian, dilakukan analisis efek maturasi. Nilai efek maturasi pada setiap variabel didapatkan dari selisih rerata kelompok kontrol *posttest* dengan rerata kelompok *pretest*.

Tabel 5.5 Efek maturasi setiap variabel pada kelompok kontrol *posttest* dibandingkan dengan *pretest*

Variabel	Rerata Kelompok		Maturasi	Sig.
	Pretest	Kontrol Posttest		
Panjang tulang (mm)	22,4	30,3	0,79	0,000
Berat tulang (g)	0,28	0,44	0,16	0,000
Diameter tulang (mm)	2,06	2,75	0,69	0,000
Tebal tulang ( $\mu$ )	143,26	265,53	122,27	0,000

Tabel 5.5 menunjukkan besar nilai kemaknaan efek maturasi (kelompok *pretest* dibandingkan kontrol *posttest*) pada setiap variabel adalah  $p<0,05$ . Berdasarkan nilai kemaknaan perbandingan setiap variabel pada kelompok *pretest* dan kelompok kontrol *posttest* tersebut maka ke empat variabel yaitu panjang tulang, berat tulang, diameter tulang dan tebal tulang mengalami peningkatan pertumbuhan akibat maturasi. Hasil analisis selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 12.

### 5.3 Respon Perubahan Akibat Perlakuan

Respon perubahan akibat perlakuan merupakan besar nilai rerata yang didapat dari rerata pengurangan nilai setiap variabel pada kelompok renang intensitas ringan dan renang intensitas berat dengan nilai rerata setiap variabel pada kelompok kontrol *posttest*. Hasil respon perubahan variabel akibat perlakuan dapat dilihat pada Tabel 5.6 di bawah ini :

Tabel 5.6 Respon perubahan akibat perlakuan renang intensitas ringan dan renang intensitas berat, dibandingkan dengan kontrol *posttest*

Variabel	Kelompok	N	Rerata	SD	Sig
Respon Panjang (mm)	Renang Intensitas Ringan	10	0,63	0,8111	0,060
	Renang Intensitas Berat	10	1,33	0,5422	0,000
Respon Berat (g)	Renang Intensitas Ringan	10	0,0234	0,0447	0,221
	Renang Intensitas Berat	10	0,0637	0,0561	0,002
Respon Diameter (mm)	Renang Intensitas Ringan	10	0,07	0,0842	0,063
	Renang Intensitas Berat	10	0,181	0,0966	0,000
Respon Tebal ( $\mu$ )	Renang Intensitas Ringan	10	7,45	79,232	0,749
	Renang Intensitas Berat	10	46,41	47,681	0,053

Tabel 5.6 menunjukkan besar respon perubahan semua variabel tergantung akibat perlakuan renang intensitas berat lebih besar dibandingkan respon perubahan akibat renang intensitas ringan. Hasil analisis selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 12.

#### 5.4 Hasil Uji Beda Variabel Tergantung Seluruh Kelompok

Hasil uji Manova (*Hotelling's trace*) terhadap respon perubahan akibat perlakuan dihasilkan nilai signifikan 0,000 ( $F=26,862$ ;  $p<0,05$ ). Data perbedaan secara multivariat mendapatkan hasil ada perbedaan respon antar kelompok perlakuan. Hasil analisis selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11.

#### 5.5 Uji Diskriminan

Mengingat ada beda pada kedua kelompok perlakuan maka analisis dilanjutkan dengan uji diskriminan terhadap variabel setiap kelompok perlakuan. Uji diskriminan bertujuan untuk mengetahui apakah perbedaan antara kedua kelompok perlakuan bermakna atau tidak. Hasil analisis deskriptif respon variabel akibat perlakuan dapat dilihat pada Tabel 5.7 dan hasil uji diskriminan variabel akibat perlakuan dapat dilihat pada Tabel 5.8 di bawah ini :

Tabel 5.7 Hasil analisis deskriptif respon variabel akibat perlakuan

Descriptive Statistics				
	KELOMPOK	Mean	Std. Deviation	N
RESPON PANJG	RENANG RINGAN	.63000	.81110	10
	RENANG BERAT	1.33000	.54222	10
	Total	.98000	.76147	20
RESPON BERAT	RENANG RINGAN	2.34E-02	4.4703E-02	10
	RENANG BERAT	6.41E-02	5.6106E-02	10
	Total	4.37E-02	5.3606E-02	20
RESPON DIAMET	RENANG RINGAN	7.00E-02	8.4255E-02	10
	RENANG BERAT	.18100	9.6609E-02	10
	Total	.12550	.10501	20
RESPON TEBAL	RENANG RINGAN	7.45000	79.23188	10
	RENANG BERAT	46.41000	47.68087	10
	Total	26.93000	66.70824	20

Tabel 5.8 Hasil uji diskriminan respon variabel akibat perlakuan

Variabel	Sig.	Wilks' Lambda
Panjang tulang (mm)	0,036 *	0,778
Berat tulang (g)	0,090	0,848
Diameter tulang (mm)	0,014 *	0,706
Tebal tulang ( $\mu$ )	0,199	0,910

Hasil uji diskriminan terhadap respon perubahan pada kedua kelompok perlakuan didapatkan nilai signifikansi yang bervariasi. Variabel panjang tulang dan diameter tulang memperlihatkan ada perbedaan bermakna respon perubahan akibat perlakuan ( $p<0,05$ ), sedangkan variabel berat tulang dan tebal tulang tidak menunjukkan perbedaan bermakna respon perubahan akibat perlakuan ( $p>0,05$ ).

Hasil analisis selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 16.

Selanjutnya dilakukan analisis *Stepwise statistics* untuk mengetahui respon variabel manakah, diantara respon panjang dan respon diameter, yang mengalami perubahan terlebih dahulu.

Tabel 5.9 Hasil analisis *Stepwise statistics***Variables Entered/Removed<sup>a,b,c,d</sup>**

Step	Entered	Wilks' Lambda					Exact F			
		Statistic	df1	df2	df3	Statistic	df1	df2	Sig.	
1	RESPON DIAMET	.706	1	1	18	7.498	1	18	.014	
2	RESPON PANJG	.504	2	1	18	8.365	2	17	.003	

At each step, the variable that minimizes the overall Wilks' Lambda is entered.

- a. Maximum number of steps is 8.
- b. Minimum partial F to enter is 3.84.
- c. Maximum partial F to remove is 2.71.
- d. F level, tolerance, or VIN insufficient for further computation.

Hasil analisis *Stepwise statistics* terhadap respon variabel yang signifikan didapatkan bahwa respon diameter mengalami perubahan terlebih dahulu dibandingkan respon panjang.

Dari hasil uji diskriminan (Tabel 5.8) tampak bahwa variabel yang berkontribusi adalah respon panjang dengan Wilk's Lambda 0,778 dan respon diameter dengan Wilk's Lambda 0,706.

Dengan *Function Coefficients*, diperoleh respon :

Tabel 5.10 *Classification function coefficients*

Perlakuan	Koefisien	Koefisien
	Respon panjang tulang	Respon diameter tulang
Renang Intensitas Ringan	1,797	12,472
Renang Intensitas Berat	3,961	30,741

Selanjutnya, koefisien dikalikan dengan respon variabel pada setiap kelompok (renang intensitas ringan dan renang intensitas berat) sehingga akan diperoleh hasil kontribusi rerata respon variabel seperti pada Tabel 5.11 berikut ini :

Tabel 5.11 Kontribusi rerata respon variabel panjang dan diameter tulang terhadap perlakuan.

Perlakuan	Kontribusi rerata respon panjang tulang	Kontribusi rerata respon diameter tulang
Renang Intensitas Ringan	1,1321	0,8730
Renang Intensitas Berat	5,2681	5,5641

Kontribusi rerata respon variabel panjang tulang kelompok renang intensitas ringan sebesar 1,1321 diperoleh dari hasil perkalian antara koefisien respon panjang renang intensitas ringan (Tabel 5.10) dengan masing-masing respon panjang setiap hewan coba pada kelompok renang intensitas ringan, kemudian dijumlahkan dan dirata-ratakan.

Kontribusi rerata respon variabel yang lain diperoleh dengan cara yang sama. Hasil penghitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 17.

Pola kontribusi rerata respon panjang dan diameter tulang akibat renang intensitas ringan dan berat dapat dilihat pada Gambar 5.5 berikut :

Statistik : Rerata



Gambar 5.5 Pola kontribusi respon panjang dan diameter tulang akibat renang intensitas ringan dan renang intensitas berat

Gambar 5.5 menunjukkan bahwa pola kontribusi respon panjang akibat renang intensitas ringan lebih kecil (1.1321) dibandingkan renang intensitas berat (5,2681) dan pola kontribusi respon diameter akibat renang intensitas ringan lebih kecil (5,2681) dibandingkan renang intensitas berat (5,5641). Hasil analisis selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 17.

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Penelitian ini terutama bertujuan untuk mendapatkan pengaruh latihan renang intensitas ringan dan berat terhadap pertumbuhan panjang, berat, diameter dan tebal tulang, maka analisis data untuk menjawab tujuan penelitian dapat dirinci berikut ini. Untuk mendapatkan gambaran perubahan masing-masing variabel tergantung dilakukan analisis deskriptif pada seluruh kelompok penelitian, dimana pada semua kelompok tampak mempunyai nilai rerata yang berbeda yaitu variabel panjang tulang untuk kelompok *pretest* ( $22,49 \pm 0,82$  mm), kelompok *posttest* ( $30,30 \pm 0,69$  mm), renang intensitas ringan ( $30,93 \pm 0,81$  mm) dan renang intensitas berat ( $31,63 \pm 0,54$  mm), variabel berat tulang untuk kelompok *pretest* ( $0,28 \pm 0,02$  g), kelompok *posttest* ( $0,44 \pm 0,03$  g), renang intensitas ringan ( $0,47 \pm 0,04$  g) dan renang intensitas berat ( $0,51 \pm 0,05$  g), variabel diameter tulang untuk kelompok *pretest* ( $2,06 \pm 0,07$  mm), kelompok *posttest* ( $2,75 \pm 0,06$  mm), renang intensitas ringan ( $2,82 \pm 0,08$  mm) dan renang intensitas berat ( $2,94 \pm 0,09$  mm), dan variabel tebal tulang untuk kelompok *pretest* ( $143,26 \pm 21,71$   $\mu$ ), kelompok *posttest* ( $265,53 \pm 41,18$   $\mu$ ), renang intensitas ringan ( $272,98 \pm 79,23$   $\mu$ ) dan renang intensitas berat ( $311,94 \pm 47,68$   $\mu$ ). Uji normalitas data dilakukan untuk melihat gambaran normalitas distribusi data variabel tergantung pada awal penelitian yang diwakili oleh kelompok *separate sample pretest*. Uji normalitas dilakukan sebagai syarat untuk analisis selanjutnya. Hasil uji normalitas diperoleh gambaran semua data variabel tergantung kedua kelompok tersebut menunjukkan berdistribusi normal,  $p>0,05$ .

(lihat tabel 5.3). Hasil efek maturasi variabel tergantung seperti pada tabel 5.5. Berdasarkan hasil analisis efek maturasi, dapat disimpulkan bahwa selama penelitian terjadi pertumbuhan variabel tergantung.

Uji beda respon pertumbuhan dilakukan pada masing-masing variabel tergantung kedua kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol *posttest* (lihat tabel 5.6). Telah diketahui bahwa perubahan panjang, berat dan diameter tulang merupakan hasil proses penebalan dan pemadatan tulang oleh aktivitas osteoblas dan osteoklas. Kedua sel tersebut bertanggung jawab terhadap keseimbangan jaringan tulang melalui proses remodeling (Bostrom, 2000; Manolagas, 2000). Untuk menjawab tujuan penelitian, analisis data dilakukan hanya sebatas respon perubahan variabel tergantung. Berdasarkan keterkaitan keempat variabel untuk menjawab tujuan penelitian, maka dilakukan analisis respon perubahan variabel tergantung dengan uji Manova. Hasil uji Manova terhadap respon perubahan akibat perlakuan, latihan renang intensitas ringan dan renang intensitas berat, didapatkan bahwa perlakuan memberikan perbedaan yang signifikan (*Hotelling's trace*,  $p<0,05$ ) (lihat lampiran 14), namun secara univariat perbedaan yang signifikan hanya ditemukan pada variabel panjang tulang dan diameter tulang (lihat lampiran 15). Untuk itu selanjutnya perlu dilakukan analisis diskriminan untuk mengetahui variabel manakah yang membedakan respon pertumbuhan diantara kedua macam perlakuan. Dari hasil uji diskriminan tampak bahwa variabel panjang tulang dan diameter tulang memperlihatkan ada kontribusi bermakna respon perubahan akibat perlakuan ( $p<0,05$ ), sedangkan variabel berat tulang dan tebal tulang tidak menunjukkan kontribusi bermakna respon perubahan akibat perlakuan ( $p>0,05$ ) (lihat lampiran 16).

Selama masa pertumbuhan terjadi aktivitas pembentukan tulang yang besar. Pada awal masa pertumbuhan, pertumbuhan ke arah longitudinal terjadi lebih cepat dibandingkan proses deposisi mineral. Pada akhir periode pertumbuhan, proses pertumbuhan tulang ke arah longitudinal akan berkurang dan kandungan mineral tulang akan meningkat dengan cepat, dan segera mencapai puncaknya. Pada periode antara permulaan masa pertumbuhan (fase awal pertumbuhan) sampai dengan masa maturitas skeletal, pola makan, pemasukan kalsium, aktivitas fisik, keadaan hormonal dan faktor genetik menentukan besarnya kandungan mineral tulang (Bostrom, 2000; Compston, 2001). Faktor genetik seperti yang diungkapkan pula oleh Ralston (1999) menentukan 75% hingga 85% variasi kepadatan tulang (McCormick, 2002).

Perubahan yang terjadi pada masa pertumbuhan yaitu pada fase pubertas terutama melibatkan GH, IGF-I dan hormon seks. Hormon-hormon dan faktor pertumbuhan tersebut merangsang proses metabolisme protein seluruh tubuh, sintesis glikogen dan merangsang mitosis sel. IGF meningkatkan proliferasi prekursor osteoblas, sintesis kolagen tipe I dan menghambat degradasi kolagen tipe I sehingga terjadi peningkatan matriks tulang. Baik IGF-I maupun IGF-II dapat merangsang pembentukan tulang. Kadar IGF didalam tubuh dipengaruhi umur, seks dan nutrisi. Kadar IGF-I terendah pada anak yang baru lahir, kemudian meningkat secara gradual pada masa anak-anak dan mencapai puncak pada masa pubertas. Kadar IGF-I akan menurun saat usia mencapai dewasa seiring dengan penurunan sekresi GH (Bostrom, 2000; Ketelslegers, 1995; McMurray, 2000).

Pada latihan renang, pembebanan dengan pendekatan (konsep) muskuloskeletal dapat dilakukan dengan cara mengukur kekuatan kontraksi sekelompok otot secara maksimal, kemudian besar pembebanan ditentukan di bawah prosentase dari kekuatan maksimal tersebut (Janssen, 1987 *cit* Setyawan, 1996).

Penelitian ini mendapatkan bahwa pemberian latihan renang intensitas ringan maupun berat pada subyek di masa pertumbuhan menyebabkan peningkatan panjang, berat, diameter dan tebal tulang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Perubahan keempat variabel tersebut pada kelompok renang intensitas berat lebih besar bila dibandingkan perubahan pada kelompok renang intensitas ringan. Hasil ini dapat dijelaskan berdasarkan mekanisme pembentukan tulang sebagai berikut : proses pembentukan tulang terutama melibatkan osteoblas sebagai sel utama penghasil matriks tulang (Bostrom, 2000). Perkembangan osteoblas dikontrol antara lain oleh faktor GH, sitokin, hormon dan sinyal mekanik. Target GH pada tulang adalah pada area lempeng epiphysis (*epiphyseal plate*). GH merangsang perkembangan osteoblas pada area ini. Semakin tinggi kadar GH maka proses pembentukan tulang juga akan semakin aktif. GH dihasilkan oleh hipofisis anterior atas kontrol dari hipotalamus melalui mekanisme GHRH. Bila GH dalam darah turun, maka akan ada sinyal yang merangsang hipotalamus untuk memberikan kontrol kepada hipofise anterior, melalui GHRH, untuk melepaskan GH ke dalam darah. Selain penurunan kadar GH seperti disebutkan, masih ada hal-hal lain yang dapat merangsang hipofisis diantaranya hipoglikemi, penurunan kadar asam lemak bebas dalam darah, norepinefrin, beberapa asam amino dan hipoksia. Saat latihan renang intensitas

ringan juga terjadi hipoglikemi namun tidak seberat hipoglikemi pada latihan renang intensitas berat. Kondisi hipoglikemi ini akan merangsang hipotalamus untuk memberikan kontrol agar GH yang dilepaskan lebih banyak (McMurray, 2000; Tipton, 2003).

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa karena pengaruh perlakuan (latihan renang intensitas ringan dan intensitas berat) terdapat perbedaan yang signifikan pada variabel panjang tulang dan diameter tulang. Sedangkan variabel berat dan tebal tidak signifikan. Hal ini mungkin disebabkan karena pada masa pertumbuhan (pubertas), proses pertumbuhan tulang cenderung memanjang dan membesar, namun proses penebalan dan penambahan berat tulang terjadi setelah penutupan lempeng epiphysis (*epiphyseal plate*).

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian latihan renang pada masa pertumbuhan bermanfaat untuk pertumbuhan tulang. Peningkatan pertumbuhan tulang akibat latihan renang kemungkinan terjadi akibat adanya hipoglikemi yang merangsang hipotalamus untuk memberi kontrol agar hipofisis anterior mengeluarkan GH dalam jumlah yang banyak sehingga merangsang perkembangan osteoblas dan menekan aktivitas osteoklas.

## BAB 7

### PENUTUP

#### 7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian tentang pengaruh latihan renang intensitas ringan dan berat terhadap peningkatan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Latihan renang intensitas ringan dapat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang.
2. Latihan renang intensitas berat dapat meningkatkan respon panjang, berat, diameter dan tebal tulang.
3. Latihan renang intensitas berat lebih meningkatkan respon panjang dan diameter tulang dibandingkan latihan renang intensitas ringan.

#### 7.2 Saran

1. Perlu kajian lebih lanjut tentang latihan renang dalam berbagai intensitas dan durasi yang bervariasi pula.
2. Perlu adanya kajian lanjutan tentang pemberian latihan renang terhadap respon pertumbuhan tulang.
3. Perlu adanya kajian lanjutan tentang pemberian latihan renang pada masa berhenti tumbuh (dewasa) dan usia tua.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ackert-Bicknell CL, Zhu L, Fan X, Murphy TC, Nanes MS, Marcus R, Holloway L, Beamer WG, Rosen CJ, 2002. IGF-I Regulates Osteoprotegerin (OPG) and Receptor Activator of Nuclear Faktor-kB Ligand in Vitro and in Vivo. *JCEM* 87(9): 4273-4279.  
<http://www.jcem.endojournals.org/cgi/content/full/87/9/4273>.  
(diakses tanggal 6 Juli 2004).
- Anthoni DW, Allan D, 1988. Osteoporosis a Clinical Guides . Published in the United Kingdom; pp 49-72.
- Astrand PO, Rodahl K, Dahl HA, Stromme SB, 2003. Textbook of Work Physiology. Physiological Bases of Exercise. 4<sup>th</sup> ed. USA : Human Kinetics, pp 213-23, 227-31,546.
- Athar, 1999. Pengaruh Latihan Aerobik dan Anaerobik terhadap Kepadatan Tulang. Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Surabaya.
- Bass S, Pearce G, Young G, Seeman E, 1994. Bone Mass during Growth: the Effects of Exercise. Exercise and Mineral Accrual. *Acta Univ Carol [Med] (Praha)*. 40(1-4): 3-6 (abstract).  
<http://www.hightwire.stanford.edu/cgi/medline PMID:9355663>.  
(diakses tanggal 25 Juni 2004).
- Berne RM, Levy MN, 1993. Physiology. 3<sup>rd</sup> ed. USA: Mosby Year Book, pp 914-20.
- Blumenthal NC, 1999. Bone Metabolism In (Spivak JM, Di Cesaria PE, Feldman DS, Koval KJ, Rokito AS, Zuckerman JD, eds). Orthopaedics. A Study Guide. New York : McGraw-Hill, pp 15-23.
- Bompa TO, 1994. Theory and Methodology of Training, The Key to Athletic Performance. 3<sup>rd</sup>. Iowa : Kendall/Hunt Publishing Company, pp 1, 14-20.
- Bostrom MP, 2000. Form and Function of Bone In (Buckwalter JA, Einhorn TA, Simon SR, eds). Orthopaedic Basic Science: Biology and Biomechanics of the Musculoskeletal System, 2<sup>nd</sup> edition. The American Academy of Orthopaedic Surgeons, pp 324-331, 355.
- Brooks GA, Fahey TD, 1985. Exercise Physiology. New York : Macmillan Publishing Co, pp 666-668.
- Campbell DT, Stanley JC, 1963. Experimental and Quasi-Experimental Designs for Research. Chicago: Rand McNally College Publishing Company, p 55.

- Chesnut CH, 1991. Theoretical overview : Bone Development, Peak Bone Mass, Bone Loss and Fracture. Am. J. Med. 91; pp 2-4 (abstract).  
<http://www.highwire.stanford.edu/cgi/medline/pmid:1750412>  
(diakses tanggal 17 September 2004).
- Czerwinski SM, Cate JM, Francis G, Tomas F, Brocht DM, Mc Murty JP, 1998. The Effects of Insulin-like Growth Factor I (IGF-I) on Protein Turn Over in the Meat-type Chicken (*Gallus domesticus*). Comp Biochem Physiol 119C:75-80 (abstract).  
<http://www.highwire.stanford.edu/cgi/medline/pmid:9568376>  
(diakses tanggal 17 September 2004).
- Darnell J, Lodish H, Baltimore D, 1990. Molecular Cell Biology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Scientific America Books, p 715.
- Fox EL, 1993. The Physiological Basis for Exercise and Sport. 5<sup>th</sup> ed. USA : WM.C.Brown Communication, pp 514, 528, 542.
- Fox EL, 1994. Sports Physiology. New York : WB Saunders Company, pp 35-36, 61-63, 77-81, 264, 269-274.
- Fox SI, 1999. Human Physiology. 6<sup>th</sup> edition. Boston: McGraw-Hill Co, pp 107-108, 139, 327, 331, 616-620.
- Francis RM, 1990. The Pathogenesis of Osteoporosis . In Osteoporosis : Pathogenesis & Management. London : Kluwer Academic Publishers, pp 51-71.
- Fujimura R, Ashizawa N, Watanabe M, Mukai N, Amagai H, Fukubatashi T, Hayashi K, Tokuyama, Suzuki M, 1997. Effect of Resistance Exercise Training on Bone Formation and Resorption in Young Male Subjects Assessed by Biomarkers of Bone Metabolism. J Bone Miner Res. 12(4): 656-62.  
<http://www.jbmr-online.com/fulltext/01204/06560/JBMR010406560.doc.html>  
(diakses tanggal 17 September 2004).
- Ganong WF, 2003. Review of Medical Physiology. San Francisco : Prentice Hall Int. Inc, pp 345-6, 366-77, 419-23.
- Granner DK, 2000. Pituitary and Hypothalamic Hormones In (Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, eds). Harper's Biochemistry. 25<sup>th</sup> ed. USA : McGraw-Hill, pp 552-53, 623.
- Guyton AC, & Hall JE, 2004. Textbook of Medical Physiology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders Co, pp 836-39, 849-54, 901-04.

- Harjanto, 2003. Petanda Biologis dan Faktor yang Mempengaruhi Derajat Stres Oksidatif pada Latihan Olahraga Aerobik Sesaat. Surabaya: Disertasi Program Doktor Pascasarjana Universitas Airlangga, hal 1-3.
- Herawati L, 2004. Penurunan Kadar Glukosa Darah Postprandial pada Latihan Fisik Intensitas Sedang Interval dan Kontinyu. Surabaya: Tesis Program Magister Pascasarjana Universitas Airlangga, hal 8-11.
- Higgins JE, Kleinbaum AP, 1985. Design Methodology for Randomized Clinical Trial's, Part II of The Series of The Basic of Randomized Clinical Trial's with a Emphesis on Contraceptive Research. New York: Family Health International, pp 24-25.
- Janssen PGJM, 1989. Training Lactate Pulse Rate. Finlandia : Polar Electro 04, pp 20-26.
- Janz K, 2002. Physical Activity and Bone Development during Childhood and Adolescence. Implications for the Prevention of Osteoporosis. *Minerva Pediatr*, 54(2):93-104 (abstract).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Search&term=Janz+K+Physical+Activity+and+Bone+Development+during+Childhood+and+Adolescence+Implications+for+the+Prevention+of+Osteoporosis>  
 (diakses tanggal 17 September 2004).
- Judex S, Zernicke RF, 2000. High impact exercise and growing bone: relation between high strain rates and enhanced bone formation. Vol. 88(6): 2183-2191.  
<http://jap.physiology.org/cgi/content/full/88/6/2183>  
 (diakses tanggal 17 September 2004).
- Juncqueira LC, Carneiro J, 1980. Basic Histology. 3<sup>rd</sup> Ed. Large Medical Publication, California; pp 132-154.
- Kanca IN, 2003. Pengaruh Pelatihan Fisik Aerobik dan Anaerobik terhadap Absorbsi Karbohidrat dan Protein di Usus Halus. Disertasi Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, hal 50-51, 55-58, 61-69, 82-84.
- Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV, 2000. Exercise and Bone Mineral Density in Men: a meta-analysis. *J Appl Physiol* 88: 1730-36.  
<http://jap.physiology.org/cgi/content/full/88/5/1730>.  
 (diakses tanggal 17 September 2004).
- Ketelslegers JM, Maiter D, Maes M, Underwood LE, Thissen JP, 1995. Nutritional regulation of insulin-like growth faktor I. *Metabolism* (suppl.4):50-7.
- Kohn DF, Barthold SW, 1984. Biology and Diseases of Rats. In (Fox JG, Cohen BJ, Loew FM, eds) *Laboratory Animal Medicine*. San Diego: Academic Press, Inc, pp 95, 97.

- Kusumawati D, 2003. Bahan Ajar Tentang Hewan Coba, Universitas Airlangga, hal 7-9.
- Leeson RC, 1990. Textbook of Histology. Philadelphia : WB Saunders Company; pp 138 – 157.
- Ma'ruf A, 2004. Peran Pengaturan Waktu dan Jumlah Pemberian Pakan terhadap Sekresi *Growth Hormone* (GH) dalam Mempengaruhi Sintesis Lemak dan Protein Daging Ayam Pedaging. Surabaya: Disertasi Program Doktor Pascasarjana Universitas Airlangga, hal 8, 12, 17, 24-26,28-30.
- McArdle WD, Katch Fl, Katch VL, 1986. Exercise Physiology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : Lea & Febiger, pp 361-364.
- McKenzie JC, Klein EM, 2000. Basic Concepts in Cell Biology and Histology, New York : McGraw-Hill, pp 174-79, 189.
- McMurray, Hackney AC, 2000. Endocrine Responses to Exercise and Training In (Garret WE, Kirkendall, eds). Exercise and Sport Science. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp 138-140.
- Norris DO, 1980. Vertebrate Endocrinology. Philadelphia: Lea & Febiger, pp 120-21.
- Pritchard DJ, 1996. Instructional Courses Lectures. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Vol. 6, pp 371-94.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK, 2003. Pharmacology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Churchill Livingstone, pp 446-49.
- Reynold JEF, Prasad AB, 1982. Martindale The Extra Pharmacopoeia. 28<sup>th</sup> ed. London : The Pharmaceutical Press, p 951.
- Rodan GA, 1997. Bone Mass Homeostasis and Biphosphonate Action. Bone, 20(1);1-4 (abstract).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>  
 (diakses tanggal 17 September 2004).
- Roeshadi D, 1994. Osteoporosis. Symposium on Osteoporosis, KONAS III PERDOSRI, Surabaya.
- Roeshadi D, 1997. Deteksi Dini Osteoporosis pada Wanita Pra dan Pasca Menopause. Disertasi Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Surabaya.
- Sajoto M., 1995. Peningkatan dan Pembinaan Kekuatan Kondisi Fisik dalam Olahraga. Semarang : Dahara Prize, hal 139.

- Salter RB, 1999. *Textbook of Disorders and Injuries of the Musculoskeletal Sistem.* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, pp 9-11, 14-17.
- Santoso KP, Soekarman R, Wijaya NMR, 2001. Pengaruh Kombinasi Latihan Renang Aerobik dan Pembatasan Diet terhadap Absorbsi 3-Methyl-D-Glukosa pada Otot Soleus Tikus Putih. MIFI Vol 1(1): 30-34.
- Sari GM, 2001. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai (Glycine Max) dibanding Estrogen Konjugasi terhadap Kepadatan Tulang Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Surabaya.
- Scanes CG, Proudman JA, Radecki SV, 1999. Influence of Continous GH or IGF-I Administration in Adult Female Chicken. *Gen Comp Endocrinol* 14: 315-323.
- Seeman E, 1997. Osteoporosis in Men. *Baillieres Clin Rheumatol*, 11(3):613-29 (abstract).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>  
 (diakses tanggal 17 September 2004).
- Seeman E, Tsalamandris C, Formica C, 1993. Peak Bone Mass. *Int J Fertil Menopausal Stud*, 38 Suppl 2:77-82 (abstract).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd>  
 (diakses tanggal 29 Agustus 2004).
- Setyawan S, 1996. Pengaruh Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik terhadap Respon Ketahanan Tubuh. Disertasi, Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, hal 8-13, 16-17.
- Smith JB, Mangkowidjojo SM, 1988. *Pemeliharaan, Pembibitan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis.* Jakarta : UI-Press; hal 38-39.
- Snedecor GW, Cochran WG, 1967. *Statistical Methods.* 6<sup>th</sup> ed. Iowa : The Iowa State University Press, p 113.
- Soekarman R, 1989. *Dasar-dasar Olah Raga untuk Pembina, Pelatih dan Atlit.* Jakarta : CV Haji Masagung, hal 30, 58, 89.
- Southerland WM, 1990. *Biochemistry.* Churchil Livingstone Inc, pp 432-33.
- Spencer GSG, Decuypere E, Buyse J, Zeman M, 1996. Effect of Recombinant Human Insulin-like Growth Factor II on Weight Gain and Body Composition of Broiler Chickens. *Poult Sci*, 75:388-392 (abstract).  
<http://highwire.stanford.edu/cgi/medline/pmid:8778734>  
 (diakses tanggal 17 September 2004).

- Spivak JM, Di Cesaria PE, Feldman DS, Koval KJ, Rokito AS, Zuckerman JD, 1999. Orthopaedics. A study guide. New York : McGraw-Hill Inc, pp 15-17, 19-22, 23.
- Tanaka M, Hayashida Y, Sahaguchi K, Ohkuba T, Wakita M, Hoshino S, Nakashima K, 1996. Growth Hormone (GH) Independent Expression of IGF-I Messenger Ribonucleic Acid in Extrahepatic Tissue of the Chicken. Endocrine 137:127-135.
- Terjung RL, 1979. Endocrine Systems. In (Strauss RH, editor) Sports Medicine and Physiology. Philadelphia : WB Saunders Company, pp 155 – 156.
- Thacker HL, 1996. Update on Hormone replacement : Sorting Out the Option for Preventing Coronary Artery Disease and Osteoporosis. Medscape Women's Health 1 (6).
- Thibodeau, 1994. Structure and Function of the Body. USA : Mosby Year Book Inc, pp 79-85.
- Tipton CM, 2003. Exercise Physiology. USA : Oxford University Press, pp 394-397.
- Tjokroprawiro A, 2000. Introduction with Osteoporosis. Naskah Symposium update on Osteoporosis, GRABIK IPTEKDOK FK Unair, Surabaya, hal 1-35.
- Vigorita VJ, Ghelman B, 1999. Orthopaedic Pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp 1-19, 23, 29.
- Wilmore JH, Costill DL, 1994. Physiology of Sport and Exercise. USA : Human Kinetics, pp 3-5.
- Yaspelkis BB, Patterson JG, Andrla PA, Ding Z, Ivy JL, 1993. Carbohydrate Supplementation Spares Muscle Glycogen During Variable-Intensity Exercise. J Appl Physiol. Oct;75(4):1477-85. Abstract.
- Yuliati, 2002. Pengaruh Pemberian Tambahan Kalsium dan Estrogen terhadap Pertumbuhan Tulang Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus strain Wistar*). Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Surabaya.
- Zainuddin M, 2000. Metodologi Penelitian. Universitas Airlangga, Surabaya.

**Lampiran I****Kemampuan Renang Maksimum**

Tikus no	Kemampuan renang maksimum
1	33` 10``
2	33` 25``
3	44` 20``
4	32` 20``
5	30` 12``
6	41` 41``
7	46` 34``
8	32` 20``
9	33`
10	48` 10``
11	45` 15``
12	47` 38``
13	51` 19``
14	48` 05``
15	40` 18``
16	36` 48``
17	42` 01``
18	37` 40``
19	34` 25``
20	39` 36``
21	38` 05``
22	36` 02``
23	45` 20``
24	37` 39``
25	30` 19``
26	44` 45``
27	51` 56``
28	50` 08``
29	46` 10``
30	41` 15``

Kemampuan renang maksimum rata-rata adalah

$$\frac{73.196 \text{ detik}}{30} = 40` 38``$$

## Lampiran 2

### Penentuan Dosis Latihan Renang

Rata-rata waktu kemampuan renang maksimal adalah 40` 38``.

Lama waktu renang untuk kelompok latihan intensitas ringan (beban 3%) adalah separuh dari nilai rata-rata waktu renang maksimal, yaitu 20` 19``.

Lama waktu renang untuk kelompok latihan intensitas berat (beban 9%) diperoleh dari persamaan :

lama waktu renang intensitas berat x beban 9% BB = lama waktu renang

intensitas ringan x beban 3% BB

$$\begin{aligned}
 9\% \times a &= 3\% \times m \\
 9\% \times a &= 3\% \times 20' 19'' \\
 a &= \frac{3\% \times 20' 19''}{9\%} \\
 a &= \frac{3 \times 20' 19''}{9} \\
 a &= 6' 46''
 \end{aligned}$$

(Bompa, 1983; Mc Ardle, 1966 *cit* Athar, 1999)

keterangan :

a : lama waktu renang intensitas berat

m : lama waktu renang intensitas ringan

Jadi, lama waktu renang untuk kelompok latihan intensitas berat (beban 9%) adalah 6` 46``.

### Lampiran 3

#### Pembuatan Sediaan Histologis Tulang

Langkah-langkah teknik pembuatan sediaan histologis tulang dengan teknik parafin adalah sebagai berikut :

1. Fiksasi : larutan buffer formalin 10%
2. Proses dekalsifikasi : larutan asam nitrat 5%
3. Dehidrasi :
  - larutan alkohol 80% selama 2 jam
  - larutan alkohol 90% selama 2 jam
  - larutan alkohol 95% selama 2 jam
  - larutan alkohol absolut I selama 1 jam
  - larutan alkohol absolut II selama 1 jam
4. Clearing : kloroform
5. Infiltrasi : paraffin cair I selama 3 jam
  - paraffin cair II selama 3 jam
6. Embedding : dicetak bentuk blok kemudian didinginkan selama 24 jam
7. Trimming : dikepris menjadi cetakan yang rapi
8. Sectioning : dilakukan pemotongan dengan mikrotom, tebal 5-6 mikron
9. Mounting : hasil potongan diletakkan diatas obyek gelas yang diberi egg albumin, dikeringkan dan sediaan siap untuk diwarnai.

Langkah-langkah pewarnaan dengan Hematoksilin-Eosin adalah sebagai berikut :

1. Deparafinisasi :
  - teteskan larutan Xylol I selama 2 menit
  - teteskan larutan Xylol II selama 2 menit
  - teteskan larutan alkohol absolut I selama 1 menit

- teteskan larutan alkohol absolut II selama 1 menit  
teteskan larutan alkohol 95% I selama 1 menit  
teteskan larutan alkohol 95% II selama 1 menit  
teteskan aquadestilata selama 10 menit
2. *Staining* : larutan hematoksilin selama 15 menit  
cuci dengan air mengalir 10 celupan  
alkohol asam 3-10 celupan  
cuci dengan air lagi  
*countertain* dengan eosin selama 1-2 menit
2. Dehidrasi : alkohol 95% selama beberapa celupan  
alkohol absolut I selama 2 menit  
alkohol absolut II selama 2 menit
4. *Clearing* : larutan XyloI I selama 2 menit  
larutan XyloI II selama 2 menit  
larutan XyloI III selama 2 menit
5. *Mounting* : dengan 1 tetes balsam Canada lalu ditutup dengan gelas penutup (*cover glass*) dan dibiarkan kering dalam suhu kamar

## Lampiran 4

### Pengukuran Tebal Tulang

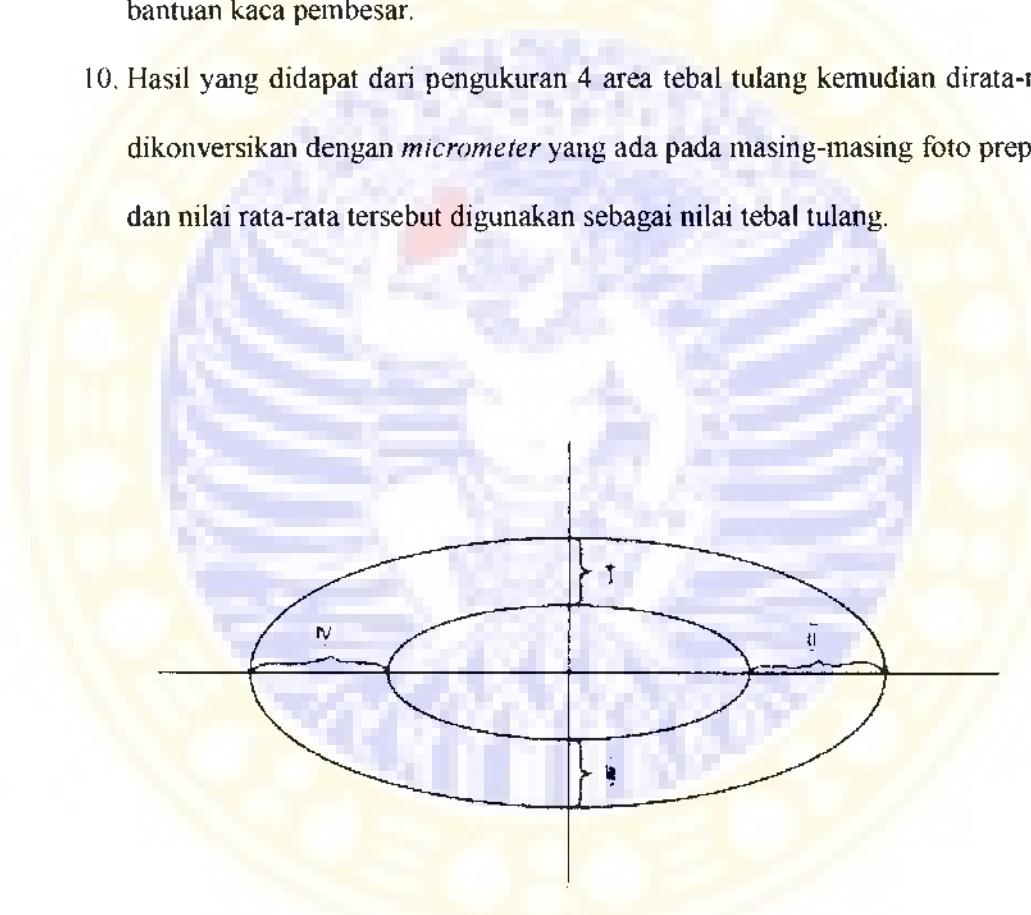
Pengukuran tebal tulang dilakukan pada foto preparat histologis tulang dengan menggunakan foto mikrometer okuler pada pembesaran yang sama. Preparat histologis tulang dan mikrometer okuler difoto dengan pembesaran okuler sebesar 3,3 kali dan pembesaran obyektif 3,2 kali.

#### Tahap Pengukuran Tebal Tulang

Tahap-tahap pengukuran tebal tulang pada foto preparat histologis adalah sebagai berikut :

1. Mencari area tertebal dari penampang histologis tulang sebagai pedoman untuk menentukan area pengukuran tebal tulang.
2. Menarik garis tegak lurus pada area penampang tersebut dan meneruskan garis hingga pada sisi penampang yang berseberangan.
3. Garis yang diperpanjang dari area tertebal tersebut membagi bidang tulang menjadi dua bagian yang simetris besarnya.
4. Penentuan area pengukuran berikutnya dilakukan dengan menarik garis tegak lurus garis pedoman hingga didapatkan 4 area tempat pengukuran tebal tulang.
5. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan penggaris (sentimeter) dan tegak lurus terhadap penampang tulang.
6. Pada area pengukuran, penggaris (sentimeter) diletakkan tegak lurus pada titik di garis potong permukaan luar dan dalam penampang tulang. Hasil pengukuran yang didapat dibagi 2.

7. Apabila didapatkan permukaan area pengukuran yang tidak rata maka pengukuran dapat dilakukan pada garis potong pedoman yang dibuat pada daerah lain yang masih termasuk area pengukuran atau dengan cara menarik garis bayangan yang berpedoman pada permukaan yang dominan.
8. Apabila pada area pengukuran didapatkan jaringan yang pecah, maka jaringan tersebut diperhitungkan dalam pengukuran.
9. Penetapan nilai tebal tulang pada penggaris (sentimeter) dilakukan dengan bantuan kaca pembesar.
10. Hasil yang didapat dari pengukuran 4 area tebal tulang kemudian dirata-rata, dikonversikan dengan *micrometer* yang ada pada masing-masing foto preparat dan nilai rata-rata tersebut digunakan sebagai nilai tebal tulang.



## Lampiran 5

### Komposisi zat makanan dalam pakan BR-2 produksi PT. Comfeed Indonesia

#### Kandungan nutrisi (%)

- Protein	21-22
- Lemak	4-8
- Serat kasa	3-5
- Abu	5-7
- Ca	0,9-1,1
- P	0,7-0,9

## Lampiran 6

### Pertumbuhan Berat Badan Tikus Selama Penelitian

Pertumbuhan berat badan tikus (gram) pada penimbangan setiap 2 minggu adalah sebagai berikut :

#### 6.1 Berat Badan Tikus Kelompok Kontrol Pretest

No	Berat Badan (gram)
1.	72
2.	53
3.	66
4.	67
5.	64
6.	59
7.	57
8.	68
9.	80
10.	69

#### 6.2 Pertumbuhan Berat Badan Tikus Kelompok Kontrol Posttest

No	Berat Badan pada Penimbangan (gram)			
	BB awal	Minggu II	Minggu IV	Minggu VI
1.	80	142	176	205
2.	75	140	164	198
3.	72	143	177	200
4.	76	145	165	193
5.	75	141	162	190
6.	77	151	179	203
7.	60	137	171	195
8.	63	139	164	197
9.	58	131	155	186
10.	57	129	157	188

## Lanjutan Lampiran 6

### 6.3 Pertumbuhan Berat Badan Tikus Kelompok Renang Intensitas Ringan

No	Berat Badan pada Penimbangan (gram)			
	BB awal	Minggu II	Minggu IV	Minggu VI
1.	77	131	158	189
2.	70	124	140	185
3.	72	120	158	187
4.	62	131	153	184
5.	65	112	141	183
6.	78	133	164	189
7.	60	124	157	185
8.	52	116	158	179
9.	79	125	168	201
10.	53	135	159	178

### 6.4 Pertumbuhan Berat Badan Tikus Kelompok Renang Intensitas Berat

No	Berat Badan pada Penimbangan (gram)			
	BB awal	Minggu II	Minggu IV	Minggu VI
1.	80	130	166	192
2.	75	126	162	189
3.	53	114	151	178
4.	69	120	160	181
5.	55	127	155	179
6.	62	120	158	180
7.	64	127	164	183
8.	75	122	161	186
9.	73	125	157	184
10.	68	117	159	185

**Lampiran 7**

**Hasil Pengukuran Berat tulang, Panjang tulang, Diameter tulang  
dan Tebal tulang Seluruh Kelompok**

Kelompok	Berat (gr)	Variabel		
		Panjang (mm)	Diameter (mm)	Tebal ( $\mu$ )
Pretest	0,317	23,2	2,12	170,5
	0,276	22,3	2,05	102,8
	0,287	21,2	2,05	122,7
	0,286	22,3	2,05	141,3
	0,269	22,2	2,04	134,9
	0,286	23,0	2,01	141,3
	0,334	24,0	2,07	134,9
	0,300	23,0	2,05	152,4
	0,285	22,1	2,25	175,5
	0,253	21,6	1,97	156,3
Postest	0,455	30,8	2,8	337,5
	0,451	29,7	2,7	210
	0,481	31,1	2,7	285
	0,439	30,5	2,8	211,3
	0,467	30,7	2,8	256,5
	0,480	30,5	2,8	285,8
	0,468	30,6	2,7	303,7
	0,469	30,7	2,8	285,8
	0,377	29,2	2,6	241,5
	0,384	29,1	2,7	238,2
Renang Intensitas Ringan	0,504	31,6	2,8	219,3
	0,456	30,5	2,8	206,4
	0,486	30,1	2,8	347,1
	0,441	29,2	2,9	190,5
	0,449	30,6	2,9	321,4
	0,518	32,2	2,8	375
	0,483	30,9	2,6	397
	0,467	30,5	2,7	255,7
	0,528	31,4	2,8	218,5
	0,374	31,3	2,8	198,9
Renang Intensitas Berat	0,525	32,0	2,8	333,5
	0,582	31,2	2,8	375
	0,431	30,2	3,1	243
	0,442	31,9	2,8	303,7
	0,591	31,6	2,9	303,7
	0,453	31,9	2,8	255
	0,501	31,9	3	347,1
	0,530	32,0	3	337,5
	0,502	31,8	3	255,7
	0,553	31,7	3	365,2

**Lampiran 8****Hasil Analisis Deskriptif****8.1 Variabel Moderator****Berat badan (g)**

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std Error
<i>Pretest</i>	10	65.50	7.79	2.46
<i>Posttest</i>	10	69.30	8.79	2.78
R. Ringan	10	66.80	9.99	3.16
R. Berat	10	67.40	8.88	2.81

**8.2 Variabel Tergantung****Report**

KELOMPOK		PANJANG TULANG (mm)	BERAT TULANG (gm)	DIAMETER (mm)	TEBAL TULANG (mikr)
PRETEST	Mean	22.4950	.28930	2.0680	143.260
	Std. Deviation	.8200	2.317E-02	7.428E-02	21.711
	N	10	10	10	10
KONTROL	Mean	30.3000	.44740	2.7590	265.530
	POS	.6924	3.697E-02	6.790E-02	41.188
	N	10	10	10	10
RENANG RINGAN	Mean	30.9300	.47080	2.8290	272.980
	Std. Deviation	.8111	4.470E-02	8.425E-02	79.232
	N	10	10	10	10
RENANG BERAT	Mean	31.6300	.51110	2.9400	311.940
	Std. Deviation	.5422	5.611E-02	9.661E-02	47.681
	N	10	10	10	10
Total	Mean	28.8388	.42965	2.6490	248.427
	Std. Deviation	3.8041	9.431E-02	.3547	81.077
	N	40	40	40	40

**Lampiran 9****Hasil Uji Normalitas****9.1 Hasil Uji Normalitas Kelompok Pretest****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		PANJANG TULANG (mm)	BERAT TULANG (gm)	DIAMET ER (mm)	TEBAL TULANG (mikr)
N		10	10	10	10
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	22.4950	.28930	2.0680	143.260
	Std. Deviation	.8200	2.32E-02	7.4E-02	21.711
Most Extreme Differences	Absolute	.170	.240	.296	.150
	Positive	.170	.240	.296	.136
	Negative	-.131	-.126	-.178	-.150
Kolmogorov-Smirnov Z		.538	.757	.935	.475
Asymp. Sig. (2-tailed)		.934	.615	.346	.978

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = PRETEST

**9.2 Hasil Uji Normalitas Kelompok Kontrol Posttest****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		PANJANG TULANG (mm)	BERAT TULANG (gm)	DIAMETER (mm)	TEBAL TULANG (mikr)
N		10	10	10	10
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	30.3000	.44740	2.7590	265.530
	Std. Deviation	.6924	3.697E-02	6.790E-02	41.188
Most Extreme Differences	Absolute	.314	.239	.247	.182
	Positive	.144	.182	.184	.120
	Negative	-.314	-.239	-.247	-.182
Kolmogorov-Smirnov Z		.992	.755	.782	.575
Asymp. Sig. (2-tailed)		.279	.619	.574	.896

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = KONTROL POS

## Lanjutan Lampiran 9

### 9.3 Hasil Uji Normalitas Kelompok Renang Ringan

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

	PANJANG TULANG (mm)	BERAT TULANG (gm)	DIAMETER (mm)	TEBAL TULANG (mikr)
N	10	10	10	10
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean Std. Deviation	30.9300 .8111	.47080 4.470E-02	2.8290 8.425E-02
Most Extreme Differences	Absolute Positive Negative	.198 .104 -.198	.160 .100 -.160	.198 .113 -.198
Kolmogorov-Smirnov Z		.626	.505	.627
Asymp. Sig. (2-tailed)		.828	.961	.826
				.555

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = RENANG RINGAN

### 9.4 Hasil Uji Normalitas Kelompok Ringan Berat

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

	PANJANG TULANG (mm)	BERAT TULANG (gm)	DIAMETER (mm)	TEBAL TULANG (mikr)
N	10	10	10	10
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean Std. Deviation	31.6300 .5422	.51110 5.61E-02	2.9400 9.661E-02
Most Extreme Differences	Absolute Positive Negative	.278 .247 -.278	.150 .150 -.129	.233 .224 -.233
Kolmogorov-Smirnov Z		.879	.474	.736
Asymp. Sig. (2-tailed)		.422	.978	.651
				.899

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = RENANG BERAT

**Lampiran 10****Hasil uji homogenitas****ANOVA**

BERAT BADAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	570.709	6	95.118	1.403	.233
Within Groups	3255.000	48	67.813		
Total	3825.709	54			

**Lampiran 11****Hasil uji multivariat (Manova)****Multivariate Tests**

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	1.148	5.427	12.000	105.000	.000
Wilks' lambda	.017	26.862	12.000	87.601	.000
Hotelling's trace	48.594	128.233	12.000	95.000	.000
Roy's largest root	48.394	423.448 <sup>a</sup>	4.000	35.000	.000

Each F tests the multivariate effect of KELOMPOK. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

- a. The statistic is an upper bound on F that yields a lower bound on the significance level.

## Lampiran 12

Pairwise Comparisons

Dependent Variable	(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>
PANJANG TULANG (mm)	PRETEST	KONTROL POS	-7.805	.324	.000
		RENANG RINGAN	-8.435	.324	.000
		RENANG BERAT	-9.135	.324	.000
	KONTROL POS	RENANG RINGAN	-.630	.324	.060
		RENANG BERAT	-1.330	.324	.000
		RENANG RINGAN	-.700	.324	.038
BERAT TULANG (gm)	PRETEST	KONTROL POS	-.158	.019	.000
		RENANG RINGAN	-.181	.019	.000
		RENANG BERAT	-.222	.019	.000
	KONTROL POS	RENANG RINGAN	-2.340E-02	.019	.221
		RENANG BERAT	-6.370E-02	.019	.002
		RENANG RINGAN	-4.030E-02	.019	.039
DIAMETER (mm)	PRETEST	KONTROL POS	-.691	.036	.000
		RENANG RINGAN	-.761	.036	.000
		RENANG BERAT	-.872	.036	.000
	KONTROL POS	RENANG RINGAN	-7.000E-02	.036	.063
		RENANG BERAT	-.181	.036	.000
		RENANG RINGAN	-.111	.036	.004
TEBAL TULANG(m ikr)	PRETEST	KONTROL POS	-122.270	23.15	.000
		RENANG RINGAN	-129.720	23.15	.000
		RENANG BERAT	-168.680	23.15	.000
	KONTROL POS	RENANG RINGAN	-7.450	23.15	.749
		RENANG BERAT	-46.410	23.15	.053
		RENANG RINGAN	-38.960	23.15	.101

Based on estimated marginal means

a. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

### Lampiran 13

#### Hasil Analisis Deskriptif Respon Perubahan Akibat Perlakuan

**Descriptive Statistics**

KELOMPOK		Mean	Std. Deviation	N
RESPON PANJG	RENANG RINGAN	.63000	.81110	10
	RENANG BERAT	1.33000	.54222	10
	Total	.98000	.76147	20
RESPON BERAT	RENANG RINGAN	2.34E-02	4.4703E-02	10
	RENANG BERAT	6.41E-02	5.6106E-02	10
	Total	4.37E-02	5.3606E-02	20
RESPON DIAMET	RENANG RINGAN	7.00E-02	8.4255E-02	10
	RENANG BERAT	.18100	9.6609E-02	10
	Total	.12550	.10501	20
RESPON TEBAL	RENANG RINGAN	7.45000	79.23188	10
	RENANG BERAT	46.41000	47.68087	10
	Total	26.93000	66.70824	20

## Lampiran 14

## Hasil Uji Manova terhadap Respon Perubahan Akibat Perlakuan

## Pairwise Comparisons

Dependent Variable	(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>
RESPON PANJG	RINGAN 6	BERAT 6	.700	.309	.036
RESPON BERAT	RINGAN 6	BERAT 6	-4.070E-02	.023	.090
RESPON DIAMET	RINGAN 6	BERAT 6	-.111	.041	.014
RESPON TEBAL	RINGAN 6	BERAT 6	-38.960	29.242	.199

Based on estimated marginal means

- a. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

## Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.532	4.261 <sup>a</sup>	4.000	15.000	.017
Wilks' lambda	.468	4.261 <sup>a</sup>	4.000	15.000	.017
Hotelling's trace	1.136	4.261 <sup>a</sup>	4.000	15.000	.017
Roy's largest root	1.136	4.261 <sup>a</sup>	4.000	15.000	.017

Each F tests the multivariate effect of PERLAKUAN. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

- a. Exact statistic

## Lampiran 15

## Hasil Uji Univariat terhadap Variabel Respon Perubahan Akibat perlakuan

**Univariate Tests**

Dependent Variable		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
RESPON PANJG	Contrast	2.450	1	2.450	5.148	.036
	Error	8.567	18	.476		
RESPON BERAT	Contrast	8.282E-03	1	8.282E-03	3.219	.090
	Error	4.632E-02	18	2.573E-03		
RESPON DIAMET	Contrast	6.161E-02	1	6.161E-02	7.498	.014
	Error	.148	18	8.216E-03		
RESPON TEBAL	Contrast	7589.408	1	7589.408	1.775	.199
	Error	76960.400	18	4275.578		

The F tests the effect of PERLAKUAN. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.



**Lampiran 16****Tests of Equality of Group Means**

	Wilks' Lambda	F	df1	df2	Sig.
RESPON PANJG	.778	5.148	1	18	.036
RESPON BERAT	.848	3.219	1	18	.090
RESPON DIAMET	.706	7.498	1	18	.014
RESPON TEBAL	.910	1.775	1	18	.199

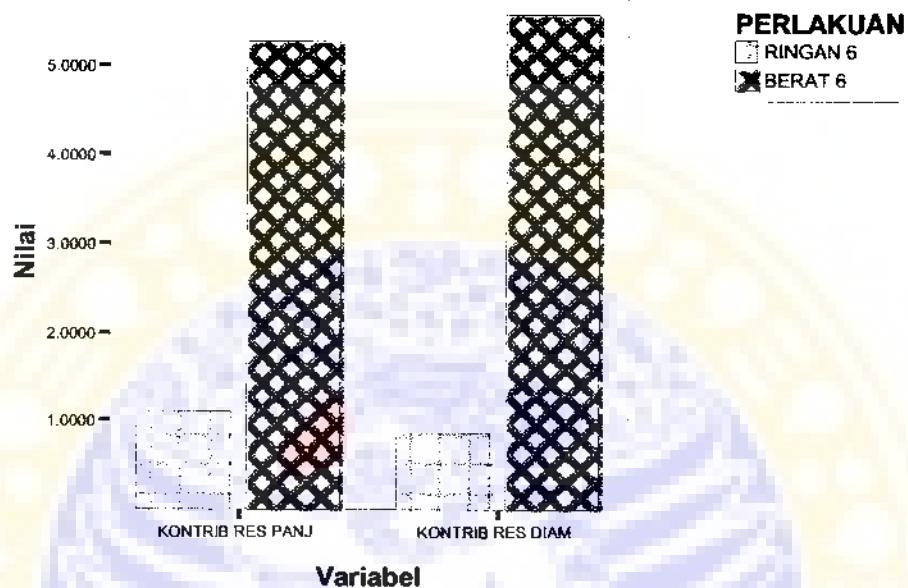
**Classification Function Coefficients**

	PERLAKUAN	
	RINGAN 6	BERAT 6
RESPON PANJG	1.797	3.961
RESPON DIAMET	12.472	30.741
(Constant)	-1.696	-6.109

Fisher's linear discriminant functions

Kontribusi rerata respon panjang tulang dan respon diameter tulang  
pada kelompok renang ringan dan berat

Perlakuan	Kontribusi rerata respon panjang tulang	Kontribusi rerata respon diameter tulang
Renang Intensitas Ringan	1,1321	0,8730
Renang Intensitas Berat	5,2681	5,5641

**Lampiran 17****Statistik : Rerata**

Gambar : Diagram pola kontribusi respon panjang dan diameter tulang akibat renang ringan dan berat 6 minggu

### Lampiran 18

Hasil penghitungan kontribusi rerata respon variabel panjang dan diameter tulang kelompok renang intensitas ringan dan renang intensitas berat.

#### 1. Variabel panjang tulang kelompok renang intensitas ringan

Koefisien respon panjang tulang	Respon panjang tulang	Kontribusi respon variabel panjang tulang
1,797	1,3	2,3361
1,797	0,2	0,3594
1,797	0,8	1,4376
1,797	-1,1	-1,9767
1,797	0,3	0,5391
1,797	1,9	3,4143
1,797	0,6	1,0782
1,797	0,2	0,3594
1,797	1,1	1,9767
1,797	1	1,797
Total		11,3211

Dari tabel diatas, diperoleh hasil kontribusi rerata respon variabel panjang kelompok renang intensitas ringan adalah 1,13211

### Lanjutan lampiran 18

#### 2. Variabel panjang tulang kelompok renang intensitas berat

Koefisien respon panjang tulang	Respon panjang tulang	Kontribusi respon variabel panjang tulang
3,961	1,7	6,7337
3,961	0,9	3,5649
3,961	- 0,05	- 0,19805
3,961	1,65	6,53565
3,961	1,3	5,1493
3,961	1,6	6,3376
3,961	1,6	6,3376
3,961	1,7	6,7337
3,961	1,5	5,9415
3,961	1,4	5,5454
Total		52,6813

Dari tabel diatas, diperoleh hasil kontribusi rerata respon variabel panjang kelompok renang intensitas berat adalah 5,26813

### Lanjutan lampiran 18

#### 3. Variabel diameter tulang kelompok renang intensitas ringan

Koefisien respon diameter tulang	Respon diameter tulang	Kontribusi respon variabel diameter tulang
12,472	0,091	1,134952
12,472	0,041	0,511352
12,472	0,091	1,134952
12,472	0,141	1,758552
12,472	0,191	2,382152
12,472	0,041	0,511352
12,472	- 0,109	- 1,359448
12,472	- 0,009	- 0,112248
12,472	0,111	1,384392
12,472	0,111	1,384392
Total		8,7304

Dari tabel diatas, diperoleh hasil kontribusi rerata respon variabel diameter kelompok renang intensitas ringan adalah 0,87304.

### Lanjutan lampiran 18

#### 4. Variabel diameter tulang kelompok renang intensitas berat

Koefisien respon diameter tulang	Respon diameter tulang	Kontribusi respon variabel diameter tulang
30,741	0,091	2,797431
30,741	0,091	2,797431
30,741	0,341	10,482681
30,741	0,091	2,797431
30,741	0,191	5,871531
30,741	0,041	1,260381
30,741	0,241	7,408581
30,741	0,241	7,408581
30,741	0,241	7,408581
Total		55,64121

Dari tabel diatas, diperoleh hasil kontribusi rerata respon variabel diameter kelompok renang intensitas berat adalah 5,564121

## Lampiran 19

### Penghitungan kembali besar sampel penelitian

Hasil penghitungan kembali besar sampel penelitian berdasarkan rumus

Higgins dan Kleinbaum (1985) adalah :

$$n = \frac{1}{1-f} \times \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot Sc^2}{(\bar{X}_c - \bar{X}_t)^2}$$

$$n = \frac{1}{1-0,1} \times \frac{2(1,65 + 1,28)^2 \cdot (0,82)^2}{(22,4 - 30,9)^2}$$

$$n = \frac{1}{0,9} \times \frac{2(2,93)^2 \cdot (0,67)}{(-8,5)^2}$$

$$n = \frac{1}{0,9} \times \frac{11,39}{72,25}$$

$$n = 1,1 \times 0,15$$

$$n = 0,17 \text{ dibulatkan menjadi } n = 1$$

keterangan :

$X_c$ panjang tulang <i>pretest</i>	= 22,4
$X_t$ panjang tulang renang intensitas ringan	= 30,9
$Sc$ (simpangan baku) panjang tulang <i>pretest</i>	= 0,82
$f$ (proporsi kegagalan)	= 0,1
$Z\alpha$ ( $\alpha$ 0,05)	= 1,65
$Z\beta$ ( $\beta$ 0,1)	= 1,28

**Lampiran 20****Gambaran Histologis Tulang Femur****20.1 Kelompok *Pretest***

**Lanjutan lampiran 20****20.2 Kelompok Posttest**

**Lanjutan lampiran 20****20.3 Kelompok Renang Intensitas Ringan**