

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang Masalah Penelitian

*Overtraining* (kelelahan) didefinisikan sebagai stres berlebihan tanpa istirahat yang cukup, yang dapat mengakibatkan penurunan kinerja yang terkait dengan penurunan fisiologis (Kuipers & Keizer, 1988). Pelari maraton dan pelari ultra maraton sangat rentan terhadap kerusakan otot dan stres oksidatif (Gomez-cabrera, et al., 2006). Latihan berlebihan (*overloads*) dapat mengakibatkan reaksi spesies reaktif yang mengarah ke stres oksidatif, yang terlibat dalam kerusakan oksidatif dari makromolekul (Galhardi, et al., 2009), disfungsi kekebalan (St, Schneider, & Tiidus, 2007), kerusakan otot (Nikolaidis et al., 2007) dan kelelahan (Betters et al., 2004). Ada beberapa cara untuk meningkatkan kinerja atlet melalui asupan suplementasi minuman yang kaya karbohidrat, creatine, protein, dan aminoacids (Kerasiotti et al., 2012).

*Overtraining* dapat di definisikan sebagai keadaan atlet yang dipaksa latihan dengan beban lebih (*overloads*) dalam dengan program latihan ke titik di mana istirahat tidak lagi cukup. Karena itu, *Overtraining* menjadi penyebab ketidakseimbangan hormon, imunologis (imun), otot, mental atau emosional serta dapat menyebabkan kelelahan, depresi, cedera, dan kinerja menurun. Oleh karena itu *overtaining* menunjukkan tanda dan gejala tergantung pada individu (Carfagno & Hendrix, 2014).

Beberapa hipotesis bertujuan menjelaskan *overtraining syndrome*. Namun, yang paling konsisten tampaknya adalah hipotesis tentang *overtraining* yang menyatakan bahwa peran utama dalam pengembangan *overtraining syndrome* disebabkan oleh sitokin proinflamasi yang dilepaskan di tempat peradangan dan menyebabkan microtrauma pada otot rangka karena olahraga. Apabila istirahat cukup maka sitokin pro-inflamasi dapat membantu proses penyembuhan, tetapi ketika istirahat setelah latihan tidak mencukupi, peradangan akut akan menghasilkan respon kronis dalam sistem imun dan beberapa sistem dalam tubuh termasuk sistem syaraf pusat dan sistem endokrin (Tshwane, 2004).

Peradangan menjadi peran penting dalam perkembangan *overtraining* hal ini di tegaskan oleh (Krishnadas & Cavanagh, 2012). Dengan demikian peradangan (inflamasi) adalah respons perlindungan alami tubuh terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh stimulasi kimia, mekanis atau termal, trauma, mikroba atau penyakit auto imun (Saleem et al.,2015). Sel inflamasi menghasilkan banyak sitokin, mediator inflamasi, faktor pertumbuhan atau adanya kerusakan yang memiliki dampak penting selama proses perbaikan sel (Tidball & Villalta, 2010). Namun, respon inflamasi harus menjalani atau melalui beberapa tahap yang diatur dengan hati-hati untuk memastikan pemulihan homeostasis, dan salah satu faktor penting yang bertanggung jawab untuk koordinasi dan penguatan berbagai aspek inflamasi adalah sekelompok molekul yang dikenal sebagai sitokin (Kharraz et al.,2013). Sitokin adalah molekul pemberi sinyal yang bertanggung jawab untuk mengkomunikasikan antar-organ dan antar sistem yang memberi informasi tentang cedera pada jaringan tertentu. Sitokin diproduksi dan dilepaskan oleh sel sel

dalam sistem kekebalan tubuh disamping otak otak yang aktif dan oleh berbagai jaringan seperti jaringan adiposa dan sel endotel. Molekul molekul ini dapat menampilkan dua jenis aktivitas : pro Inflamasi seperti IL-1b, TNF alpa, IL-6 atau anti-inflamasi Misalnya IL-6, IL-10, IL-4, IL-5. Diantara beberapa molekul tersebut IL-6 patut mendapat perhatian khusus karena perannya bisa menjadi pro dan anti inflamasi. Anti inflamasi adalah modulator Inflamasi yang memiliki kemampuan untuk mengaktifkan jalur energi untuk mendukung proses ini (Kharraz et al., 2013).

Dalam penelitian Biluca (2014) menyatakan bahwa *stingless bee honey* memiliki rasa dan aroma yang berbeda, lebih cair tekstur madunya, dan mengalami kristalisasi yang lambat. Penyebaran *stingless bee honey* terbatas di pasar dunia dibandingkan dengan madu dari *apis mellifera* karena pasokan terbatas, kehidupannya yang lebih rendah, dan juga kurangnya kualitas kelembagaan standar karena kurang pengetahuan yang tersedia pada produk ini (Guerrini et al., 2009). *Stingless bee honey* terdiri dari karbohidrat, air, asam amino, vitamin dan mineral (Chuttong et al.,2016). Selain itu, juga mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang unik dan berbeda, yang memiliki peran penting untuk antibakteri, anti inflamasi dan antioksidan dibandingkan dengan lebah madu *apis mellifera* di penelitian sebelumnya (Liu et al.,2013). Jika dibandingkan, *Apis mellifera* lebih unggul dalam memproduksi madu, *stingless bee* hanya memproduksi sedikit madu (Chuttong, Chanbang, & Sringarm, 2016).

Menurut penelitian Hussein et al.,(2012) bahwa belum ada penelitian yang dilaporkan tentang efek madu *stingless bee honey* terhadap TNF- $\alpha$  dan IL-6 plasma dalam proses inflamasi akut. Beberapa studi sebelumnya yang telah melaporkan

efek penghambatan dengan pengobatan tradisional untuk TNF- $\alpha$  dan IL-6. Studi lain menunjukkan bahwa Moutan Cortex (ramuan tradisional Korea) menghambat kadar NO, PGE<sub>2</sub>, NO, dan TNF- $\alpha$  (Chun et al., 2007). Sedangkan Huang (2011) melaporkan bahwa pengobatan dengan ekstrak *Cardiospermum Halicacabum*, tanaman terkenal yang digunakan masyarakat China, dapat menghambat kadar TNF- $\alpha$  dan NO pada tikus yang mengalami edema.

Selanjutnya Li et al., (2012) menemukan bahwa pretreatment dengan luteolin, flavonoid yang didistribusikan secara luas pada tanaman, dapat mengurangi kadar iNOS dan COX-2 protein pada LPS mempengaruhi cedera paru-paru akut pada tikus. Komposisi *stingless bee honey* berbeda dari spesies lebah lainnya menurut beberapa parameter *physicochemical* (Özbalci et al., 2013) dan penelitian lain membuktikan bahwa *stingless bee honey* lebih efektif dan telah digunakan sejak lama untuk mengobati berbagai penyakit (Souza et al., 2006). Literatur sebelumnya melaporkan bahwa senyawa fenolik memiliki efek anti-inflamasi pada hewan (Larrosa et al., 2009). Asam caffeic dan ferulic, turunan dari asam fenolik dapat mengurangi peradangan pada neurovaskular dan mampu menghambat inflamasi makrofag protein-2 (MIP-2) (Larrosa et al., 2009).

Studi yang dilakukan oleh Prudente (2014) membuktikan bahwa asam fenolik dari ekstrak madu dari *stingless bee* telah menurunkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) pada  $55 \pm 14\%$ . Sebuah studi yang dilakukan oleh Larrosa (2009) adalah laporan awal yang menggambarkan aktivitas antiinflamasi ekstrak madu dari spesies *stingless bee honey* (*M. marginata*) dengan pendekatan *in vivo*

sehingga, menyimpulkan bahwa *stingless bee honey* mampu mengurangi edema telinga.

Penelitian terbaru, dilaporkan bahwa madu mengurangi aktivitas siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2, sehingga menunjukkan efek anti-inflamasi. Menariknya, dalam model inflamasi kolitis, madu sama efektifnya dengan pengobatan prednisolon (Himaya et al.,2011). Sementara itu untuk nonsteroid dan kortikosteroid memiliki banyak efek samping yang serius sebaliknya madu memiliki efek antiinflamasi yang bebas dari efek samping.

Penipisan glikogen dan hipoglikemia telah dikaitkan dengan kelelahan dan penurunan kinerja selama latihan jangka panjang (Tsintzas et al.,1995). Mengonsumsi cairan yang mengandung karbohidrat dapat meningkatkan kinerja latihan dan mencegah dehidrasi (Jeukendrup, 2011) dan dapat mengurangi penurunan kadar gula darah (Ivy, 1998). Selain itu, Fruktosa yang terdapat didalam sumber alam seperti madu dapat menghasilkan efek menguntungkan pada kesehatan manusia (Kumar & Pandey, 2013).

Madu terdiri dari berbagai jenis karbohidrat, dan beberapa karbohidrat yang diangkut dapat menyebabkan tingkat oksidasi karbohidrat yang tinggi dan menghasilkan kinerja yang lebih baik selama latihan. Spekulasi ini didasarkan pada studi baru-baru ini sebelumnya yang menunjukkan bahwa campuran glukosa dan konsumsi fruktosa mengakibatkan sekitar 55% tingkat oksidasi karbohidrat eksogen lebih tinggi dibandingkan dengan konsumsi dari jumlah isocaloric glukosa selama latihan bersepeda jangka panjang. Selain itu, dalam studi lain sebelumnya, ditemukan bahwa campuran glukosa, sukrosa dan konsumsi fruktosa menghasilkan

tingkat oksidasi karbohidrat eksogen yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsumsi glukosa selama 150 menit bersepeda (Roy et al., 2004).

Efek menguntungkan dari glukosa dan suplementasi fruktosa pada kinerja daya tahan juga ditunjukkan dalam analisis meta yang dilakukan oleh (Vandenbogaerde & Hopkins, 2011), di mana ditemukan bahwa suplemen terbaik dari analisis terdiri dari ~ 3-10% karbohidrat Plus protein minum menyediakan ~ 0.7 g/kg/h polimer glukosa, ~ 0,2 g/kg/h fruktosa dan ~ 0.2 g/kg/h protein. Menurut Ivy (1998), Fruktosa yang terkandung dalam madu bermanfaat bagi penambahan glikogen hati. Konsumsi fruktosa atau sukrosa selama pemulihan dapat meningkatkan pasokan substrat glikogen ke hati dan dengan demikian meningkatkan proporsi relatif dari seluruh badan resynthesis glikogen terjadi di dalam hati (Bowtell et al., 2018).

Madu adalah sebuah produk alami yang kaya energi yang dihasilkan oleh berbagai jenis lebah madu termasuk lebah sengat dan lebah tidak menyengat. Madu juga banyak digunakan untuk pengobatan tradisional sejak zaman dulu, dengan banyaknya manfaat, yang berefek terhadap komposisi kimia dan fisik. Di Mesir kuno, Cina, Yunani, dan Romawi, madu dimanfaatkan untuk menyembuhkan para penderita penyakit pencernaan dan regenerasi (Rao, Salleh, & Gan, 2016). Karena adanya asam fenolik dan senyawa flavonoid, sehingga madu dianggap sebagai sumber antioksidan yang melimpah (Nayik et al.,2016), dan madu kaya akan senyawa fenolik karena lebah mengumpulkan makanan dari tanaman. Total kandungan fenolik dalam madu sangat berhubungan dengan antioksidan (Beretta et al.,2005). Ada juga penelitian yang telah menemukan manfaat untuk madu

Tualang, yaitu anti inflamasi (Othman, 2012), anti mikroba (Alvarez-suarez et al., 2010), dan anti penuaan (Al-rahbi et al., 2014). Kegiatan terapi ini dilakukan dengan menggunakan kandungan asam fenolik dan kandungan flavonoid dari madu Tualang. Lebih penting lagi, senyawa polifenolik yang menyertai kegiatan biologisnya terbuat dari bunga tertentu dari sudut pandang gizi dan farmakologis (Ghosh & Playford, 2003).

Dilihat dari hasil penelitian sebelumnya mengenai pengaruh *stingless bee honey* sebagai antioksidan dan *recovery*, serta beberapa pertimbangan seperti masih sangat langka penelitian yang mengujicobakan *stingless bee honey* dan pengaruhnya terhadap gula darah dan inflamasi, menjadikan peneliti merasa perlu untuk membuat sebuah penelitian terkait hal tersebut. Oleh karena itu penulis ingin mengetahui “Pengaruh pemberian *stingless bee honey* dan *endurance training* terhadap kadar gula darah, pro-inflamasi IL-6 dan TNF-alpha pada otot skelet tikus wistar”

## 1.2. Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang penelitian, maka masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Apakah terdapat pengaruh pemberian *stingless bee honey* terhadap kadar gula darah pada hewan coba tikus galur wistar?
- 2) Apakah terdapat pemberian *stingless bee honey* terhadap parameter pro-inflamasi IL-6 dan TNF-alpha pada otot skelet hewan coba tikus galur wistar?
- 3) Apakah terdapat pengaruh *endurance training* terhadap kadar gula darah pada hewan coba tikus galur wistar?

- 4) Apakah terdapat pengaruh *endurance training* terhadap parameter pro-inflamasi IL-6 dan TNF-alpha pada otot skelet hewan coba tikus galur wistar?
- 5) Apakah terdapat pengaruh kombinasi *stingless bee honey* dan *endurance training* terhadap kadar gula darah pada hewan coba tikus galur wistar?
- 6) Apakah terdapat pengaruh kombinasi *stingless bee honey* dan *endurance training* terhadap parameter pro-inflamasi IL-6 dan TNF alpha hewan coba tikus galur wistar?

### 1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan hal-hal yang dirumuskan dalam masalah penelitian, maka tujuan yang ingin disampaikan oleh penulis pada penelitian kali ini adalah sebagai berikut :

- 1) Untuk mengetahui pengaruh pemberian dari *stingless bee honey* terhadap kadar gula darah pada hewan coba tikus galur wistar.
- 2) Untuk mengetahui pengaruh pemberian dari *stingless bee honey* terhadap parameter pro-inflamasi IL-6 dan TNF-alpha pada otot skelet hewan coba tikus galur wistar .
- 3) Untuk mengetahui pengaruh dari *endurance training* terhadap gula darah pada hewan coba tikus galur wistar.
- 4) Untuk mengetahui pengaruh dari *endurance training* terhadap parameter pro-inflamasi IL-6 dan TNF-alpha pada otot skelet hewan coba tikus galur wistar .



- 5) Untuk mengetahui pengaruh kombinasi dari pemberian *stingless bee honey* dan *endurance training* terhadap kadar gula darah pada hewan coba tikus galur wistar.
- 6) Untuk mengetahui pengaruh kombinasi dari pemberian *stingless bee honey* dan *endurance training* terhadap parameter pro-inflamasi IL-6 dan TNF-alpha pada otot skelet hewan coba tikus galur wistar.

#### 1.4. Manfaat Penelitian

Pada akhirnya, dengan adanya penelitian ini penulis berharap dapat memberikan manfaat atau kegunaan sebagai berikut :

- 1) Secara teoritis
  - a. Dapat dijadikan sebagai informasi mengenai perkembangan keilmuan dibidang *sport nutrition*.
  - b. Dapat dijadikan sebagai informasi mengenai perkembangan keilmuan di bidang fisiologi olahraga.
  - c. Dapat dijadikan sumber acuan pembelajaran yang berkaitan dengan pemanfaatan sumber makanan alami dalam manfaatnya *ergogenic aids*.
- 2) Secara Praktik

Harapannya, penelitian ini bisa menjadi bahan masukan bagi seluruh pelaku olahraga, baik itu pelaku olahraga prestasi maupun olahraga kesehatan mengenai manfaat *stinglees bee honey* sebagai *ergogenic aids* dalam meningkatkan performa olahraga.

## 1.5. Struktur Organisasi Tesis

Struktur organisasi penulisan dalam tesis ini berdasarkan panduan karya tulis ilmiah UPI, dimana didalamnya berisikan BAB I, BAB II, BAB III, BAB IV dan BAB V.

BAB I dalam tesis berisikan mengenai pendahuluan dan merupakan awal dari tesis. Oendahuluan berisikan latar belakang penelitian, rumusan masalah penelitian, tujuan penelitian, manfaat penelitian dan struktur organisasi tesis.

BAB II yaitu membahas mengenai kajian teori yang memuat pemaparan teori-teori yang berkaitan dengan variabel penelitian yang digunakan, hasil-hasil penelitian terdahulu yang berkaitan dengan variabel penelitian yang digunakan, hasil-hasil penelitian terdahulu yang berkaitan dengan variabel penelitian, kerangka berfikir yang membahas sinkronisasi teori-teori dan hasil-hasil penelitian yang akan mendukung hipotesis penelitian, dan hipotesis penelitian.

BAB III yaitu membahas mengenai metode penelitian yang didalamnya mengkaji mengenai metode dan desain penelitian yang digunakan, populasi dan sampel, instrument penelitian, prosedur penelitian, dan analisis data.

BAB IV yaitu membahas mengenai temuan dan pembahasan memuat temuan penelitian yang berisi pemaparan data hasil penelitian secara rinci dan juga pengujian hipotesis penelitian, serta pembahasan yang berisi penjelasan dan diskusi hasil penelitian.

BAB V yaitu membahas mengenai kesimpulan, implikasi, dan rekomendasi memuat kesimpulan jawaban dari hasil penelitian. Kesimpulan ini juga merupakan jawaban dari pertanyaan penelitian. Bab ini juga memuat implikasi yaitu pemaparan

tentang implikasi penelitian dimasa mendatang dan rekomendasi yang berisi rekomendasi penulis kepada penelitian-penelitian yang akan dilakukan selanjutnya.