

LATIHAN OLAHRAGA DAN RADIKAL BEBAS

*Dr. Rusdan Djamil MSc**

PENDAHULUAN

Latihan olahraga di satu sisi dianggap mempunyai efek yang baik di bidang kesehatan, khususnya kalau dikaitkan dengan penyakit-penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner dan diabetes melitus. Bahkan tidak jarang latihan olahraga ini dikaitkan orang dengan upaya untuk awet muda di samping untuk meningkatkan kebugaran tubuh. Tak mengherankan kalau dewasa ini latihan olahraga menjadi demikian populer sehingga latihan olahraga dilakukan oleh berbagai lapisan masyarakat, besar kecil, tua muda, orang sehat maupun orang sakit.

Namun di sisi lain latihan olahraga juga merupakan sumber pembentukan radikal bebas yang banyak di dalam tubuh. Radikal bebas mempunyai efek merusak terhadap sel-sel tubuh yaitu dengan cara mengoksidasi biomolekul sehingga menimbulkan kerusakan pada biomolekul tersebut. Kerusakan pada biomolekul dapat merusak sel sehingga bisa menimbulkan kerusakan berupa degenerasi, penuaan atau kematian sel (nekrosis).

Untungnya latihan olahraga di samping menghasilkan radikal bebas juga merangsang pembentukan enzim-enzim antioksidan guna menetralkan radikal bebas yang dihasilkan. Sayangnya antioksidan endogen ini tidak sepenuhnya efektif dalam menangkal dampak negatif dari radikal bebas (Halliwell, 1994). Dengan demikian, latihan olahraga sesungguhnya membebani tubuh dengan radikal bebas yang berlebihan (suatu keadaan yang dinamakan dengan istilah 'stres oksidatif', sehingga tanpa adanya keseimbangan antara radikal bebas yang dihasilkan oleh tubuh melalui kegiatan olahraga dengan antioksidan yang dibentuk tubuh serta antioksidan yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan seperti vitamin E, vitamin C, beta karoten, flavonoid umpamanya, maka latihan olahraga yang berat dalam jangka lama bukan tak mungkin berpotensi untuk menimbulkan penyakit degeneratif serta menjadikan orang cepat tua.

* Laboratorium Fisiologi Sub Divisi Fisiologi Olahraga Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

DEFINISI RADIKAL BEBAS

Radikal bebas (free radicals) adalah atom atau molekul yang dapat berdiri sendiri yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (Halliwell, 1994, Aruoma O.I 1994).

Sebagaimana kita ketahui, atom mengandung inti (nukleus) dan elektron yang bergerak mengelilingi nukleus, biasanya secara berpasangan. Kalau karena sesuatu dan lain hal elektron ini jadi tidak berpasangan, maka akan terjadi perubahan pada reaktivitas kimia dari atom atau molekul tersebut yang menjadikannya lebih reaktif yang kita kenal sebagai radikal bebas.

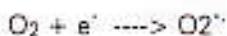
MEKANISME PEMBENTUKAN RADIKAL BEBAS OLEH TUBUH

Dalam keadaan normal tubuh kita selalu membentuk radikal bebas baik melalui rang-sangan dari luar seperti asap rokok, ozon, sinar ultraviolet dan lain sebagainya; juga dari dalam tubuh sendiri melalui metabolisme tubuh.

Sumber utama pembentukan radikal bebas dalam tubuh adalah oksigen. Sesungguhnya oksigen merupakan gas yang toksik. Namun manusia dan makhluk aerob dapat mentolerir oksigen ini karena makhluk hidup telah mengembangkan sistem pertahanan guna melindungi tubuh terhadap efek toksik dari oksigen dengan membentuk enzim antioksidan. Walaupun tubuh telah mengembangkan sistem tersebut tetap saja terjadi pembentukan radikal bebas melalui oksigen ini. Hal ini disebabkan karena terjadinya kebocoran pada mata rantai pengangkutan elektron pada proses metabolisme tubuh (Jenkins, R.R, 1988). Sebagaimana kita ketahui, metabolisme oksidatif pada sel terjadi di mitokondria dengan menggunakan oksigen. Di dalam mitokondria ini elektron akan di angkat secara berantai dari satu elektron akseptor ke akseptor lainnya sampai akhirnya terbentuk air (H_2O). Sewaktu pengangkutan elektron secara berantai ini, energi akan dilepaskan dan digunakan untuk membentuk ATP (Guyton, 1996). Kira-kira 2-4 % dari oksigen yang dikonsumsi oleh mitokondria akan menghasilkan radikal bebas karena kebocoran elektron tersebut (Jenkins, R.R, 1988).

Pembentukan radikal bebas dari oksigen

Oksigen kalau mendapat tambahan elektron (mengalami reduksi) akan menghasilkan superoxide anion radical.



Senyawa superokside anion radikal ini merupakan radikal bebas yang lemah. Dalam keadaan normal (fisiologis), sekitar 1-3 % dari oksigen yang kita pakai digunakan untuk membentuk superoksid.

Oleh karena itu kita dapat membentuk lebih dari 2 kg superoksid dalam tubuh setiap tahun. Jumlah ini akan meningkat tentu saja kalau pemakaian oksigen meningkat atau kalau terjadi infeksi kronik (Halliwell B, 1994).

Superoksid anion radical ini dengan bantuan enzim superoksid dismutase akan diubah menjadi hidrogen peroksida.



Hidrogen peroksida merupakan senyawa yang penting dalam biokimia radikal bebas karena senyawa ini dapat terurai dengan mudah, khususnya kalau terdapat ion metal transisi sehingga terbentuk radikal hidroksil yaitu suatu radikal bebas yang paling reaktif dan paling merusak.

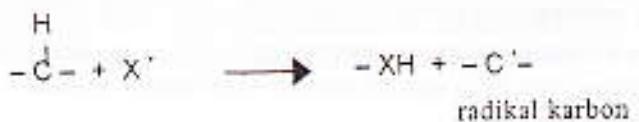


Reaksi antara Fe ini dengan H_2O_2 sehingga menghasilkan radikal hidroksil dinamakan reaksi Haber-Weiss.

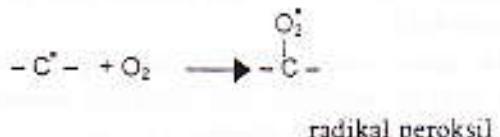
Hidroksil radikal ini seperti telah dikatakan di atas adalah radikal bebas oksidatif yang sangat reaktif yang akan bereaksi dengan kebanyakan biomolekul. Biomolekul yang paling rentan terhadap serangan radikal bebas ini adalah lipid. Membran sel kaya dengan asam lemak tak jenuh atau polyunsaturated fatty acids (PUFAs) yang dengan mudah dapat diserang oleh radikal oksidatif. Pengrusakan asam lemak ini oleh radikal bebas dinamakan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid sifatnya sangat merusak karena dapat berlangsung terus berupa reaksi berantai yang berlangsung sendiri (self-perpetuating chain-reaction).

Mekanisme pengrusakan oleh radikal bebas

Radikal bebas (misalnya NO_2^\cdot , OH atau $\text{CCl}_3\text{O}_2^\cdot$) akan menarik atom hidrogen dari rantai samping asam lemak tak jenuh. Ini menyebabkan terbentuknya elektron yang tidak berpasangan pada carbon (terjadi radikal karbon).



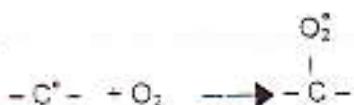
Radikal karbon seterusnya akan bereaksi dengan oksigen dan menghasilkan radikal peroksid.



Radikal peroksid yang terjadi akan menyerang rantai samping asam lemak yang didekatnya sehingga kembali menghasilkan radikal karbon yang baru.



dan reaksi berantai ini berlanjut :



Peroksidasi lipid telah dikaitkan dengan proses degeneratif, sehingga menimbulkan berbagai penyakit degeneratif dan penuaan. Berbagai penyakit degeneratif yang dikaitkan dengan radikal bebas ini antara lain aterosklerosis, reumatoid artritis, stroke/ infark miokardium, displasia, pankreatitis, displasia bronkhopulmoner, parkinson, distrofi otot, sklerosis multipel, kataratogenesis, dan sebagainya (Halliwell, 1987).

PEMBENTUKAN RADIKAL BEBAS PADA LATIHAN OLAHRAGA

Kalau seseorang melakukan kegiatan olahraga, maka akan terjadi peningkatan metabolisme guna memenuhi kebutuhan tubuh terhadap energi (khususnya ATP). Pada kegiatan olahraga yang berlangsung lama, (bersifat erobik), tentu akan terjadi peningkatan terhadap kebutuhan oksigen. Peningkatan konsumsi oksigen ini dapat demikian besar sehingga bisa mencapai 2000 % (Guyton 1996).

Peningkatan konsumsi oksigen tersebut tentu saja akan meningkatkan pembentukan radikal bebas yang lebih banyak dengan konsekuensi terjadinya peroksidasi

lipid yang lebih banyak (Deckers et al 1996). Akibatnya kerusakan membran sel akan lebih berat. Hal diperlihatkan oleh pembentukan malondyal-derhida atau MDA yang lebih banyak (Deckers et al 1996) atau peningkatan kadar pentana dari udara ekspirasi.

Davies et al (1982) menemukan peningkatan radikal bebas 2-3 kali lipat pada tikus yang melakukan latihan fisik sampai letih. Dia juga menemukan hilangnya integritas retikulum sarkoplasma dan retikulum endoplasma serta peningkatan peroksidasi lipid.

Vendetti P dan Di Meo (1996) menemukan integritas mitokondria, retikulum endoplasma dan retikulum sarkoplasma serta peroksidasi lipid sama saja pada tikus terlatih dengan tidak terlatih kalau dalam keadaan istirahat. Namun kadar enzim antioksidan glutasian peroksidase dan glutasian reduktase dan kapasitas antioksidan secara keseluruhan lebih besar pada tikus terlatih.

Jackson M.J dan S.O Farrell (1993); Packer L (1984) menyimpulkan adanya kerusakan pada otot karena radikal bebas pada latihan olahraga. Namun latihan yang berulang dengan bentuk latihan yang sama dapat mengurangi kemungkinan kerusakan otot karena terjadinya peningkatan kadar enzim antioksidan SOD pada otot, serta berkurangnya peroksidasi lipid pada tikus yang telah terlatih.

Krotkiewski M dan A. Brzezinska (1996) menemukan bahwa peroksidasi lipid paralel dengan pengambilan oksigen oleh otot pada waktu latihan dimana peroksidasi lipid lebih tinggi pada serat otot yang lebih banyak menggunakan oksigen seperti misalnya otot lambat. Ini juga berkaitan dengan kapilarisasi yang lebih banyak pada serat otot tersebut. Alessio H.M et al (1988) juga menemukan kadar MDA yang lebih tinggi pada otot lambat dibandingkan dengan otot cepat.

Guna melihat apakah radikal bebas yang dihasilkan oleh latihan olahraga yang sangat berat (10 jam per hari selama 30 hari) juga dapat menimbulkan kerusakan pada DNA, maka Poulsen E.H mengukur kadar 8-oxo-7,8-dihidroguanosin pada urine dari orang coba yang melakukan latihan tersebut. Dia menemukan peningkatan modifikasi oksidatif dari DNA sebesar 33%, dan menyimpulkan bahwa stres oksidatif pada DNA menimbulkan risiko terbentuknya kanker serta penuaan dini pada latihan yang sangat berat tersebut.

Latihan olahraga berat dapat menyebabkan nyeri otot, kerusakan otot dan inflamasi. Makin banyak bukti yang memperlihatkan bahwa nyeri, kerusakan otot dan inflamasi ini disebabkan oleh radikal bebas (Sjodin B et al 1990).

ENZIM ANTIOKSIDAN DAN LATIHAN OLAHRAGA

Seperti yang dikemukakan sebelumnya, latihan olahraga tidak hanya menghasilkan radikal bebas yang banyak tetapi juga menghasilkan enzim antioksidan.

Enzim Antioksidan dan Peranannya

Enzim antioksidan memerlukan mikronutrien berupa metal untuk bisa berfungsi sehingga dinamakan metalloenzim.

Ada beberapa enzim antioksidan yang penting dalam mengenyahkan radikal bebas (Machlin L.J, 1987):

1. Superoksid dismutase (SOD)

SOD ini berperan mengenyahkan superoksid dengan membentuk H_2O_2 (hidrogen peroksida).



Enzim SOD ini ditemukan dalam mitokondria dan sitosol. Enzim ini memerlukan Cu, Zn atau Mn.

2. Glutasion peroksidase (GPX) berperan mengenyahkan H_2O_2 yang dihasilkan oleh SOD dalam sitosol dan mitokondria dengan mereduksi H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 . Enzim ini memerlukan Sn (selenium).

3. Katalase juga berperan dalam mereduksi H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 . Katalase terdapat di dalam peroxisome dan memerlukan Fe.

Criswell D et. al. (1993) pada penelitiannya membandingkan efek latihan dengan intensitas tinggi (latihan interval) dengan latihan moderat (latihan kontinyu) terhadap pembentukan enzim antioksidan di otot gastrocnemius dan soleus tikus. Didapatkan peningkatan yang sama pada kadar enzim SOD pada kedua jenis latihan. Akan tetapi latihan intensitas tinggi lebih baik dalam meningkatkan kadar glutation peroksidase dibandingkan dengan latihan kontinyu pada otot soleus.

Namun Tidus M.P et al (1996) tidak mendapatkan peningkatan kadar enzim antioksidan (SOD, katalase dan glutation peroksidase) pada orang yang melakukan latihan aerobik moderat (70% dari VO₂maks) selama 8 minggu, 3 kali seminggu.

ANTIOKSIDAN NON ENZIM DAN LATIHAN OLAHRAGA

Ada beberapa antioksidan non enzim yang penting untuk diketahui, yang biasanya terdapat dalam makanan. Berdasarkan urutan pentingnya dapat dikategorikan

sebagai berikut (Halliwell, 1994, Machlin, 1987, Kanter M.M, 1994):

1. Telah diketahui kepentingannya

Termasuk ke dalam kategori ini adalah Vitamin E (larut dalam lemak), terdapat pada membran sel, yang paling penting adalah α tokoferol.

Kerja : menghambat peroksidasi lipid, sifatnya chain-breaking. Bereaksi langsung dengan superoksid dan singlet oksigen.

Mekanisme chain-breaking dari vitamin E (Halliwell, 1994)

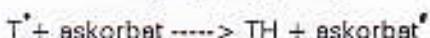


2. Diduga secara luas sebagai antioksidan yang penting

Termasuk ke dalam ini adalah Vitamin C (asam askorbat).

Larut dalam air.

Kerja : Diduga membantu alfa tokoferol dalam menghambat peroksidasi lipid melalui daur ulang radikal tokoferol. Sifatnya pemutus rantai (chain-breaking). Bereaksi langsung dengan superoksid, dan singlet oksigen



Vitamin C merupakan pengenyah radikal bebas yang baik dan dapat mendetoksifikasi polutan dari udara pernafasan yang bersifat oksidan (misal ozon, NO_2 , radikal bebas dalam asap rokok) pada saluran pernafasan. Tetapi campuran askorbat dengan ion besi atau tembaga dapat meningkatkan kerusakan oksidatif. Untung saja ion- ion ini umumnya terikat dengan protein. Namun dosis tinggi dari vitamin C tidak dianjurkan, khususnya pada orang yang sakit atau usia lanjut (karena pada orang-orang ini kadar besi dalam badannya tinggi).

3. Mungkin penting, tapi tidak harus sebagai antioksidan.

Termasuk ke dalam kelompok ini adalah beta karoten, karotenoid lain. Larut dalam lemak.

Kerja : Secara in vitro pada keadaan-keadaan tertentu memperlihatkan efek anti-oksidan, tapi relevansinya secara in vivo tidak diketahui. Sifat antioksidan terutama pada tekanan oksigen rendah.

4. Barangkali penting

Termasuk ke dalam kelompok ini adalah flavonoid dan fenolik tumbuhan-tumbuhan lain.

Kerja : Menghambat peroksidasi lipid. Sama halnya dengan vitamin C dapat merupakan prooksidan kalau bercampur dengan ion besi secara *in vitro*. Berapa banyak dari bahan ini yang diserap oleh usus atau terdapat secara *in vivo* untuk bisa berfungsi sebagai antioksidan tidak diketahui.

Untuk melihat efek dari vitamin antioksidan terhadap peroksidasi lipid Kanter M.M et al (1993) menemukan bahwa suplemen antioksidan tidak dapat mencegah peroksidasi lipid yang disebabkan oleh latihan fisik yang terlihat dari peningkatan kadar MDA serum dan kadar pentana dari udara pernafasan. Namun dalam keadaan istirahat dan pasca latihan pemberian vitamin antioksidan dapat menurunkan kadar MDA dan pentana secara bermakna.

Namun Deckers et al (1996) juga menyimpulkan bahwa suplemen vitamin antioksidan mempunyai efek yang menguntungkan terhadap peroksidasi lipid pasca latihan. Oleh karena itu suplemen vitamin antioksidan dapat direkomendasikan pada orang-orang yang melakukan latihan berat secara teratur.

KESIMPULAN

Latihan olahraga tidak diragukan lagi merupakan kegiatan yang baik untuk kesehatan. Namun latihan olahraga juga menghasilkan radikal bebas yang dapat merusak sel dan jaringan tubuh. Kerusakan jaringan tubuh ini bisa berakibat terjadinya penuaan, risiko terjadinya kanker dan penyakit-penyakit degeneratif. Walaupun kegiatan olahraga itu sendiri juga menghasilkan enzim antioksidan guna menetralkisir atau menyingkirkan radikal bebas tersebut, tampaknya antioksidan endogen tersebut tidak sepenuhnya efektif dalam mengenyahkan radikal bebas kalau produksi radikal bebas tersebut sangat berlebihan. Untuk itu peranan antioksidan eksogen (melalui makanan) seperti vitamin E, vitamin C, beta karoten dan flavonoid akan sangat membantu dalam mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas tersebut.

KEPUSTAKAAN

- Alessio H.M., A.H. Goldfarb, and R.G. Cutler. MDA content increases in fast and slow twitch skeletal muscle with intensity of exercise in a rat. *Am J. Physiol.* 255 (24):C874-C877, 1988.
- Aruoma O.I. Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *Fd Chem. Toxic.* 32(7):671-683, 1994.
- Davies K, A. Quintanilha, G. Brooks and L. Parker. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 107:1198-1205, 1982.
- Decker C, L.J.P. van Doornen and H.C.C. Kemper. The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med.* 21(3):213-238, 1996.
- Guyton A.C and Hall J.E. *Textbook of Medical Physiology*, 9th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996.
- Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease : curiosity, cause, or consequence ? *The Lancet*, 344 (sept 10): 721-724, 1994.
- Halliwell B. Oxidants and human disease : some new concepts. *FASEB J.* 1:358-364, 1987.
- Jackson M.J., S.O'Farrell. Free radicals and muscle damage. *British Med. J.* 49(3):630-641, 1993.
- Jenkins R.R. Free radical chemistry. *Sports Med.*, 5:156-170, 1988.
- Kanter M.M., L.A Nolte and J.O. Holloszy. Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J. Appl. Physiol.* 74(2):965-969, 1993.
- Kanter M.M. Free radicals, exercise, and antioxidant supplementation. *Int. J. Sports Med.* 4:205-220, 1994.
- Krotkiewski M., and Z. Brzezinska. Lipid peroxides production after strenuous exercise and in relation to muscle morphology and capilarization. *Muscle and Nerve*, 19:1530-1537, 1996.
- Machlin L.J. and A.Bendich. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J.* 1:441-445, 1987.
- Packer L. Vitamin E, physical exercise and tissue damage in animals. *Med. Biol.* 62:105-109, 1984.
- Poulsen H.E. S. Loft, and K. Vistisen. Extreme exercise and oxidative DNA modification. *J. Sports Sci.* 14:343-346, 1996.
- Sjodin B., Y.H.Westing and F.S. Apple. Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med.*, 10(4):236-254, 1990.
- Tiitius P.M., J. Pushkarenko and M.E. Houston. Lack of antioxidant adaptation to short-term aerobic training in human muscle. *Am. J. Physiol.* 271(40):R832-R836, 1996.
- Venditti P, Di Meo S. Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. *Arch. Biochem. Biophys.* 331(1):63-68, 1996.