

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

A.1. Otot Rangka

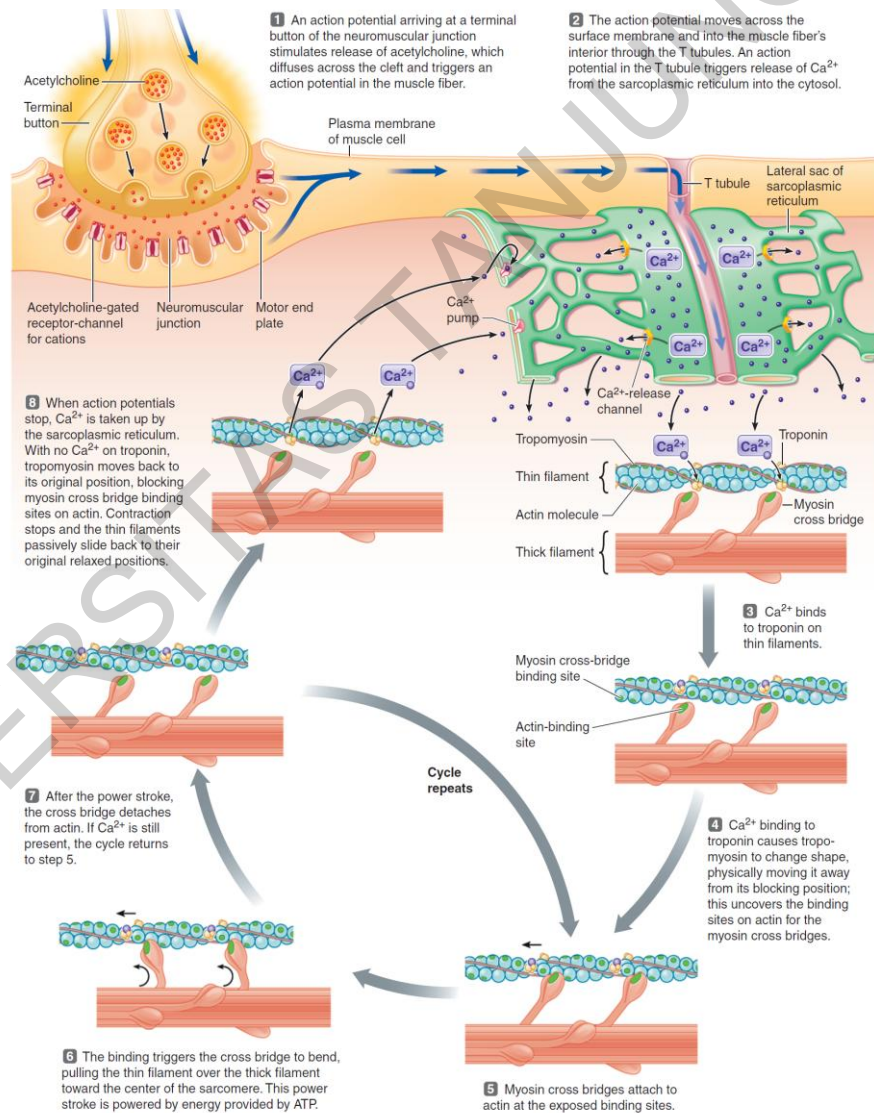
A.1.a. Fisiologi Kontraksi Otot Rangka

Mekanisme eksitasi otot dimulai dari sekresi asetilkolin di ujung terminal neuron motorik yang berdifusi ke *neuromuscular junction*, kemudian asetilkolin terikat pada reseptor asetilkolin yang terdapat di *motor end plate*. Hal tersebut akan mengawali potensial aksi di sel otot yang merambat ke seluruh permukaan membran (Gambar 1). Aktivitas listrik permukaan dibawa ke bagian tengah serat oleh tubulus T. Penyebaran potensial aksi di tubulus T mencetuskan pelepasan simpanan ion kalsium (Ca^{2+}) dari retikulum sarkoplasma lateral di dekat tubulus T ke sitosol. Ca^{2+} yang dilepaskan berikatan dengan troponin dan mengubah bentuknya, sehingga kompleks troponin-tropomiosin secara fisik tergeser ke samping, membuka tempat perikatan jembatan silang aktin¹⁰.

Bagian aktin yang telah terpajan tersebut berikatan dengan jembatan silang miosin yang sebelumnya telah mendapat energi dari penguraian ATP (adenosin trifosfat) menjadi ADP (adenosin difosfat) + Pi (fosfat inorganik) + energi oleh ATPase miosin di jembatan silang (Gambar 1). Pengikatan aktin dan miosin di jembatan silang menekuk, menghasilkan suatu gerakan mengayun kuat yang menarik filamen tipis ke arah dalam. Pergeseran ke arah dalam dari semua filamen tipis yang mengelilingi filamen tebal memperpendek sarkomer (terjadi kontraksi otot)¹⁰.

Selama gerakan mengayun yang kuat tersebut, ADP dan Pi dilepaskan dari jembatan silang. Perlekatan sebuah molekul ATP baru memungkinkan terlepasnya jembatan silang yang mengembalikan bentuknya ke konformasi semula. Penguraian molekul ATP yang baru oleh ATPase miosin kembali memberikan energi bagi jembatan silang. Apabila Ca^{2+} masih ada sehingga

kompleks troponin-tropomiosin tetap tergeser ke samping, jembatan silang kembali menjalani siklus pengikatan dan penekukan, menarik filamen tipis selanjutnya. Apabila tidak lagi terdapat potensial lokal dan Ca^{2+} secara aktif telah kembali ke tempat penyimpanannya di retikulum sarkoplasma lateral, kompleks troponin-tropomiosin bergeser kembali ke posisinya menutupi tempat pengikatan jembatan silang aktin, sehingga aktin dan miosin tidak lagi berikatan di jembatan silang dan filamen tipis bergeser kembali ke posisi istirahat seiring dengan terjadinya proses relaksasi¹⁰.

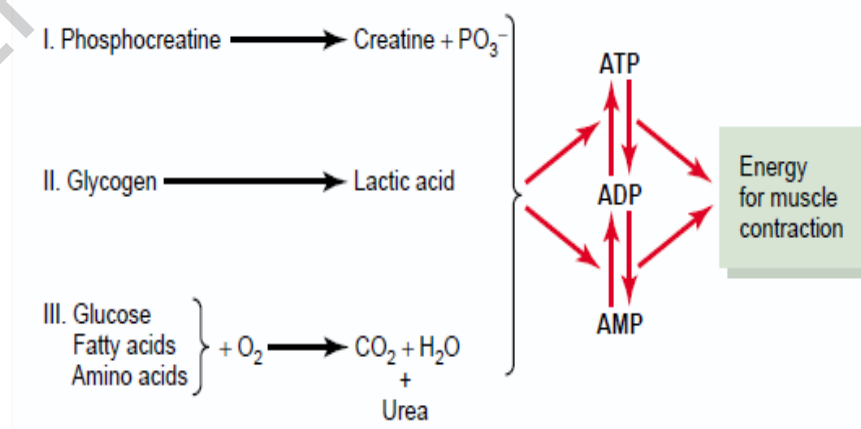


Gambar 1. Mekanisme Kontraksi dan Relaksasi Otot¹⁰.

A.1.b. Sistem Energi Kontraksi Otot Rangka

ATP merupakan satu-satunya sumber energi yang dapat secara langsung digunakan dalam proses kontraksi-relaksasi. Tiga langkah berbeda pada proses kontraksi-relaksasi dalam penggunaan ATP, yaitu: Pertama, penguraian ATP oleh ATPase miosin menghasilkan energi bagi jembatan silang untuk melakukan gerakan mengayun yang kuat. Kedua, pengikatan (bukan penguraian) molekul ATP segar ke miosin memungkinkan terlepasnya jembatan silang dari filamen aktin pada akhir gerakan mengayun, sehingga siklus dapat diulang. ATP ini kemudian diuraikan untuk menghasilkan energi bagi ayunan jembatan silang berikutnya. Ketiga, transpor aktif Ca^{2+} kembali ke retikulum sarkoplasma selama relaksasi bergantung pada energi yang berasal dari penguraian ATP¹⁰.

Di jaringan otot, ATP yang tersedia untuk dapat segera digunakan terbatas, tetapi terdapat tiga jalur (Gambar 2) yang dapat menyuplai ATP tambahan sesuai keperluan selama kontraksi otot. Jalur pertama yang digunakan untuk menyusun kembali ATP adalah kreatin fosfat. Kreatin fosfat segera dipecah menjadi kreatin dan gugus fosfat dengan melepaskan sejumlah energi besar. Terlepasnya energi tersebut menyebabkan terikatnya sebuah ion fosfat baru pada ADP untuk menyusun kembali ATP. Pada waktu olahraga, kreatin fosfat dipecah di tempat pertemuan kepala miosin dengan aktin yang dapat menyebabkan kontraksi otot dapat berlanjut^{1, 10, 11}.



Gambar 2. Jalur Utama Penyuplai Energi untuk Kontraksi Otot¹

Jalur kedua adalah glikogen-asam laktat, glikogen yang tersimpan di dalam otot dapat dipecah menjadi glukosa dan dapat digunakan menjadi energi melalui proses glikolisis. Selama glikolisis, setiap molekul glukosa dipecah menjadi dua molekul asam piruvat dan energi yang dilepaskan dan digunakan untuk membentuk ATP kembali. Biasanya, asam piruvat kemudian akan masuk ke mitokondria sel otot dan bereaksi dengan oksigen untuk membentuk lebih banyak ATP. Akan tetapi bila tidak terdapat oksigen yang cukup, sebagian asam piruvat akan diubah menjadi asam laktat, yang berdifusi keluar dari sel otot masuk ke dalam cairan interstisial dan darah¹.

Jalur ketiga adalah sistem aerobik yang merupakan oksidasi bahan makanan (glukosa, asam lemak dan asam amino) di dalam mitokondria untuk menghasilkan energi yang digunakan untuk mengubah AMP (adenosine monofosfat) dan ADP menjadi ATP¹.

A.2. Kelelahan Otot

A.2.a. Pengertian

Kelelahan otot merupakan suatu kondisi yang diakibatkan oleh kontraksi otot yang kuat dan lama dimana otot tidak mampu lagi berkontraksi karena *neuromuscular junction* tidak mampu meneruskan rangsang serta terjadi akumulasi asam laktat¹. Kelelahan otot secara umum dapat dinilai berdasarkan persentase penurunan kekuatan otot, waktu pemulihan kelelahan otot, serta waktu yang diperlukan sampai terjadi kelelahan¹².

A.2.b. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kelelahan Otot

Faktor-faktor yang diperkirakan terutama berperan dalam terjadinya kelelahan otot adalah habisnya cadangan energi (kreatin fosfat dan glikogen), penumpukan produk metabolit (ion hidrogen (H^+), fosfat inorganik (Pi) dan asam laktat), dehidrasi, peningkatan suhu tubuh dan berkurangnya aliran darah ke otot^{1, 9, 13, 14}.

a. Penurunan Cadangan Energi

Ketika simpanan kreatin fosfat dan glikogen telah habis maka suplai energi untuk kontraksi otot akan sangat berkurang. Hal inilah yang

kemungkinan menyebabkan otot tidak dapat bekerja maksimal lagi dan dapat menyebabkan kelelahan otot^{1, 15}.

b. Penumpukan Produk Metabolit

Penyebab lain terjadinya kelelahan otot adalah terjadinya penurunan pH (peningkatan keasaman) intraseluler. Asam laktat yang merupakan hasil dari glikolisis anaerob dapat menurunkan pH intraseluler sebesar 0,5 yang dapat mengarah kepada terjadinya asidosis (keadaan patologik akibat akumulasi asam pada tubuh)². pH pada otot yang sedang beristirahat sekitar 7, hal ini penting untuk berlangsungnya proses seluler pada otot. Sebagai contoh, sebagian besar enzim bekerja optimal pada keadaan tersebut dan penurunan pH dapat mengganggu kerja enzim-enzim tersebut. Dalam keadaan lelah, pH dapat turun sampai angka 6,3. Hal ini juga terjadi pada darah yang dalam keadaan istirahat memiliki pH sekitar 7,4 dan pada keadaan latihan maksimal dapat turun sampai angka 7,0².

Asidosis karena asam laktat diikuti pula oleh meningkatnya konsentrasi H^+ yang dapat menyebabkan terjadinya kelelahan otot. Peningkatan H^+ dapat mempengaruhi fungsi otot melalui sejumlah cara yaitu menurunkan V_{max} enzim fosfofruktokinase, mengurangi pelepasan Ca^{2+} dari retikulum sarkoplasma dan mengganggu kapasitas mengikat Ca^{2+} oleh troponin, mengurangi aktivitas aktinmiosin ATPase, menstimulasi akhiran saraf bebas pada otot yang menyebabkan peningkatan sensasi nyeri dan mungkin juga dapat mempengaruhi pembentukan beberapa protein otot yang terlibat dalam kontraksi¹³.

Akumulasi metabolit dan perubahan transportasi Ca^{2+} juga berperan dalam terjadinya kelelahan. Hidrolisis ATP yang cepat selama latihan intensitas tinggi akan menyebabkan terakumulasinya Pi. Peningkatan konsentrasi Pi pada mioplasma dapat menurunkan kekuatan kontraksi selama terjadinya kelelahan dengan cara bekerja langsung pada fungsi *cross-bridge*. Pi menyebabkan berkurangnya sensitivitas miofibril terhadap Ca^{2+} . Mekanisme lain Pi dalam menimbulkan kelelahan dengan cara masuk ke dalam retikulum sarkoplasma yang dapat menyebabkan

terjadinya pengendapan Ca^{2+} - Pi sehingga Ca^{2+} akan sulit untuk dilepaskan¹⁴. Mekanisme ini didukung oleh percobaan Fryer¹⁶ yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi Pi dapat menghambat pelepasan Ca^{2+} dari retikulum sarkoplasma.

c. Peningkatan Suhu Tubuh

Peningkatan yang wajar pada suhu tubuh dan khususnya suhu otot rangka mempunyai keuntungan pada performa latihan dimana akan meningkatkan kecepatan semua reaksi kimia, termasuk proses metabolisme, kecepatan konduksi saraf dan perubahan konformasi yang terjadi pada saat kontraksi otot. Berdasarkan koefisien suhu (Q10), pada koefisien ~ 2 menunjukkan bahwa setiap peningkatan suhu sebesar 10°C pada otot, akan meningkatkan sampai dua kali lipat kecepatan proses reaksi mekanik dan metabolik pada otot rangka¹⁷.

Meskipun peningkatan suhu pada otot rangka memberi keuntungan pada kemampuan menghasilkan *power* (kekuatan) selama *single sprint* (waktu singkat), performa menjadi terganggu ketika peningkatan panas yang berlebihan menyebabkan hipertermia pada seluruh tubuh. Selama latihan dengan intensitas tinggi, penurunan performa sangat dikaitkan dengan kegagalan sistem kardiovaskular untuk menjaga pengiriman oksigen arterial ke otot yang sedang bekerja. Sedangkan kelelahan yang dipengaruhi hipertermia selama latihan yang lama diakibatkan ketidakmampuan otak menjaga aktivitas motorik dari otot rangka. Perfusi serebral menurun, tetapi pengiriman oksigen ke otak tidak menunjukkan penurunan yang drastis selama percobaan laboratorium. Peningkatan suhu otak sendiri kemungkinan menjadi faktor utama yang mempengaruhi aktivitas motorik, tetapi umpan balik dari otot rangka dan aktivitas sistem dopaminergik juga sangat penting¹⁸.

d. Dehidrasi

Berkeringat merupakan suatu mekanisme pelepasan panas dalam mempertahankan suhu tubuh terhadap lingkungan, tetapi terkadang banyaknya keringat yang dikeluarkan melebihi banyaknya asupan cairan

yang masuk. Ketika itu terjadi, akan menimbulkan dehidrasi. Ketika dehidrasi melebihi 3 % dari total air tubuh (2 % dari massa tubuh), maka performa dan aktivitas fisik dapat terganggu. Dehidrasi dapat meningkatkan terjadinya hipertermia dan mengurangi volume plasma, yang mana keduanya secara bersama dapat menekan sistem kardiovaskular dan mengurangi VO_{2max} ¹⁸.

e. Berkurangnya Aliran Darah Ke Otot

Penyelidikan pada atlet menunjukkan bahwa kelelahan otot hampir berbanding langsung dengan kecepatan pengurangan glikogen otot. Pada percobaan-percobaan lain juga telah menunjukkan bahwa transmisi sinyal saraf melalui taut neuromuskular dapat berkurang setidaknya dalam jumlah kecil setelah aktivitas otot yang lama dan intensif sehingga mengurangi kontraksi otot lebih lanjut. Hambatan aliran darah menuju otot yang sedang berkontraksi menyebabkan kelelahan otot hampir sempurna pada 1 atau 2 menit karena kehilangan suplai makanan, terutama kehilangan oksigen¹.

Selain faktor-faktor di atas, terjadinya kelelahan otot juga dipengaruhi oleh beberapa faktor lain. Faktor-faktor tersebut diantaranya:

a. Jenis kelamin

Pada umumnya, sebagian besar nilai kuantitatif untuk wanita seperti kekuatan otot, ventilasi paru dan curah jantung yang semuanya berikatan dengan masa otot bervariasi antara dua pertiga dan tiga perempat dari nilai yang didapatkan pada pria. Sebagian besar perbedaan kemampuan kerja otot secara keseluruhan terletak pada persentase tambahan tubuh pria yaitu otot, yang disebabkan perbedaan endokrin¹.

b. Aktivitas fisik dan jenis latihan

Aktivitas fisik didefinisikan sebagai setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot-otot skeletal dan menghasilkan peningkatan *basal metabolic rate* yang bermakna¹⁹⁻²¹. Aktivitas fisik juga dapat didefinisikan sebagai suatu gerakan fisik yang menyebabkan terjadinya kontraksi otot²².

Aktivitas fisik akan mengubah komposisi tubuh yakni menurunkan lemak tubuh dan meningkatkan massa tubuh tanpa lemak. Secara khusus dengan latihan akan menurunkan lemak abdominal²³. Penurunan aktivitas fisik menyebabkan rendahnya tingkat kebugaran jasmani dengan berkurangnya kekuatan, kelenturan, tenaga aerobik dan keterampilan atletik²⁴.

Latihan merupakan bagian dari aktivitas fisik yang terencana, terstruktur, berulang dan bertujuan untuk meningkatkan atau menjaga kebugaran jasmani, sedangkan olahraga termasuk sebuah bentuk aktivitas fisik yang melibatkan kompetisi¹⁹. Aktivitas fisik terutama latihan dapat memperbaiki kelenturan, kekuatan otot, daya tahan otot dan kebugaran kardiorespirasi²⁵.

Pada dasarnya terdapat 2 tipe serat otot yaitu *slow twitch* dan *fast twitch*. *Slow twitch fibers* berkecepatan kontraksi lambat, resistensi terhadap kelelahan tinggi dan memiliki kapasitas aerobik tinggi. *Fast twitch fibers* berkontraksi cepat, resistensi terhadap kelelahan rendah dan memiliki kapasitas anaerobik tinggi. *Twitch* menggambarkan respon kontraksi terhadap stimulus. *Slow twitch fibers* bersifat oksidatif dan digunakan untuk ketahanan sedangkan *fast twitch fibers* bersifat glikolitik dan digunakan untuk aktivitas fisik kuat dan singkat²⁶. Proporsi kedua tipe serabut tersebut bervariasi di antara otot tubuh, bergantung pada fungsi. Proporsi juga bervariasi sesuai dengan jenis latihan; contohnya jumlah *slow twitch fibers* di otot tungkai meningkat pada atlet yang berlatih maraton, sedangkan *fast twitch fibers* meningkat pada pelari cepat¹³.

c. Umur

Otot berkembang selama kehidupan individu, pada umur 15-20 tahun kapasitas kekuatan otot seseorang dapat bertambah hingga 180% dari kapasitas sebelumnya. Pada umur 20-30 tahun kapasitas kekuatan otot bertambah hingga 15% dari kapasitas sebelumnya, setelah 30 tahun secara perlahan otot mengalami penurunan kapasitas kekuatannya secara perlahan²⁷.

d. Komposisi lemak tubuh

Komposisi tubuh pada dasarnya terdiri dari 2 komponen, yakni: lemak tubuh (*fat mass*) dan massa tubuh tanpa lemak (*fat-free mass*). Lemak tubuh termasuk semua lipid dari jaringan lemak maupun jaringan lainnya. Massa tubuh tanpa lemak terdiri dari semua bahan-bahan kimia dan jaringan sisanya, termasuk air, otot, tulang, jaringan ikat, dan organ-organ dalam²⁸.

Otot atau jaringan bebas lemak secara umum memiliki efek yang menguntungkan karena hal ini berkaitan dengan produksi dan konduksi tenaga (*force*), sedangkan lemak yang berlebihan dilaporkan akan meningkatkan nilai metabolik latihan. Peningkatan sejumlah masa tubuh tanpa lemak dikaitkan dengan tingkat konsumsi oksigen maksimal. Namun lemak tubuh yang terlalu sedikit juga bisa mengakibatkan turunnya efektivitas kesegaran jasmani²⁶.

Indeks massa tubuh (IMT) adalah cara termudah untuk memperkirakan obesitas serta berkorelasi tinggi dengan masa lemak tubuh, selain itu juga penting untuk mengidentifikasi pasien obesitas yang memiliki resiko mendapat komplikasi medis. IMT mempunyai keunggulan utama yaitu menggambarkan lemak tubuh yang berlebihan, sederhana dan bisa digunakan dalam penelitian populasi berskala besar. Pengukurannya hanya membutuhkan 2 hal yaitu berat badan dan tinggi badan yang keduanya dapat dilakukan secara akurat oleh seseorang dengan sedikit latihan. Keterbatasannya adalah membutuhkan penilaian lain bila dipergunakan secara individual. Salah satu keterbatasan IMT adalah tidak bisa membedakan berat yang berasal dari lemak dan berat dari otot atau tulang. IMT juga tidak dapat mengidentifikasi distribusi dari lemak tubuh²⁹.

A.2.c. Pengukuran Kelelahan Otot

Kelelahan otot secara umum dapat dinilai berdasarkan persentase penurunan kekuatan otot, waktu pemulihan kelelahan otot, serta waktu yang diperlukan sampai terjadi kelelahan¹².

Salah satu tes lapangan sederhana yang dapat digunakan adalah *Curl-up (Crunch) Test* ataupun *Push-up Test*. Tes tersebut menilai banyaknya jumlah maksimum *curl-up* ataupun *push-up* yang dapat dilakukan tanpa istirahat hingga terjadi kelelahan otot. Tes tersebut dapat mengevaluasi ketahanan kelompok otot abdominal dan kelompok otot tubuh bagian atas³⁰.

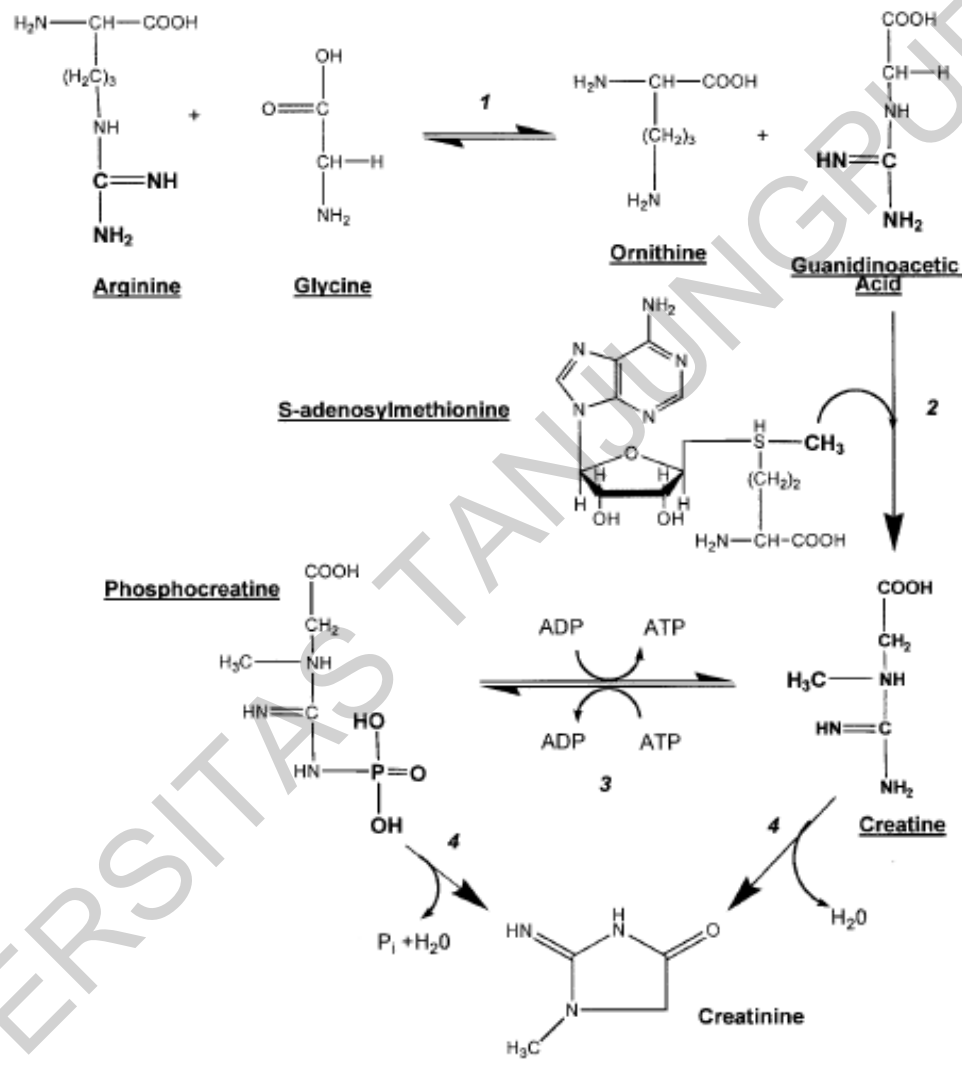
A.3. Kreatin

Kreatin (α -metil guandino asam asetat) adalah asam amino turunan dari arginin, glisin dan metionin (Gambar 3) yang di sintesis di ginjal, hati dan pankreas (~1 gr/hari). Enzim L-argininglisin amidonotransferase, guanidinoasetat metiltransferase dan metionin adenosiltransferase diperlukan dalam sintesis kreatin. Setelah diproduksi, kreatin dibawa ke otot, hati dan otak (95% disimpan di otot rangka). Kreatin juga didapatkan dari makanan, terutama dari konsumsi daging dan ikan (~1 gr/hari). Kreatin diubah menjadi kreatinin dan diekskresi melalui urin sekitar 2 gr/hari^{7,31}.

Rata-rata laki-laki dewasa yang mempunyai berat 70 kg mempunyai simpanan kreatin dalam tubuhnya sekitar 120-140 gr yang bervariasi pada setiap individu^{31,32}. Hal tersebut bergantung pada tipe serat otot rangka³³ dan banyaknya massa otot³². Produksi kreatin dalam tubuh dan dari diet sebanding dengan laju produksi kreatinin dari degradasi fosfokreatin dan kreatin sebesar 2,6% dan 1,1%. Secara umum, suplementasi kreatin secara oral meningkatkan kadar kreatin dalam tubuh. Kreatin dibersihkan dalam darah melalui saturasi ke berbagai organ atau melalui filtrasi di ginjal³³.

Kreatin yang didapatkan dari suplementasi ditranspor ke sel dengan bantuan transporter CreaT1. Meskipun terdapat transporter kreatin lain, yaitu CreaT2 yang terdapat dan aktif bekerja pada testis. Pengambilan kreatin diatur oleh berbagai macam mekanisme yang dinamakan fosforilasi dan glikosilasi. CreaT1 menunjukkan sensitivitas yang tinggi pada perubahan level kreatin intraselular dan ekstraselular; secara spesifik aktif pada saat kreatin total di dalam sel menurun³⁴. Telah diobservasi pada penambahan kreatin ke sitosol, menunjukkan bahwa terdapat mitokondrial isoform dari CreaT1 yang

menyebabkan kreatin dapat ditranspor ke dalam mitokondria. Hal ini mengindikasikan hal lain bahwa adanya simpanan kreatin di dalam mitokondria yang mempunyai peranan penting dalam sistem transpor fosfat dari mitokondria ke sitosol³⁵.



Gambar 3. Jalur Sintesis Kreatin³³

Protokol suplementasi kreatin terdiri dari 20 gr kreatin monohidrat/hari atau 0,3 gr/kgBB/hari terbagi dalam 4 kali pemakaian (*loading dose*) selama 5-7 hari, diikuti *maintenance dose* 3-5 gr/hari atau 0.03 gr/kgBB/hari setelah *loading dose*³⁶.

A.4. Efek Samping Kreatin

Atlet yang mengonsumsi kreatin pada umumnya akan mengalami penambahan berat badan awal sebanyak 1,6-2,4 kg. Dilaporkan terdapat beberapa atlet yang mengalami gangguan gastrointestinal ringan dan kram otot, meskipun penyebabnya belum bisa dipastikan. Terdapat 2 laporan kasus penggunaan kreatin terhadap terganggunya fungsi ginjal, satu atlet yang sebelumnya didiagnosis mengalami glomerulosklerosis segmental fokal dan satu atlet yang sebelumnya sehat kemudian dilaporkan mengalami nefritis interstisial transien^{37, 38}. Meskipun pada studi, paling tidak satu studi yang melaporkan bahwa penggunaan kreatin dalam beberapa tahun tidak menunjukkan efek samping pada ginjal³⁹.

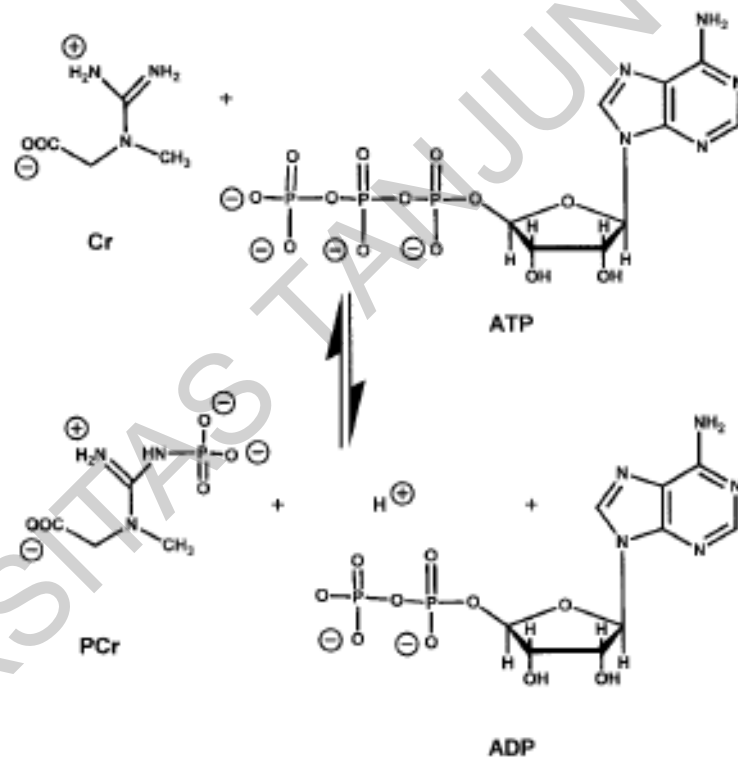
Studi mengindikasikan bahwa penggunaan suplemen kreatin dalam bentuk monohidrat dapat meningkatkan konsentrasi kreatin dan fosfokreatin otot hingga 15–40%, meningkatkan kapasitas latihan anaerob, dan meningkatkan capaian kekuatan, tenaga dan masa otot yang lebih besar⁸.

A.5. Hubungan Kreatin Dengan Kelelahan Otot

Suplemen kreatin mungkin dapat menunda kelelahan otot melalui beberapa cara yaitu dengan meningkatkan kreatin total otot, meningkatkan cadangan fosfagen otot (kreatin fosfat), meningkatkan resintesis kreatin fosfat selama fase pemulihan dan menekan degradasi adenin nukleotida yang mungkin juga akan menekan akumulasi asam laktat saat latihan⁴⁰⁻⁴⁴. Penelitian menggunakan ³⁴P magnetic resonance menunjukkan bahwa pemberian suplemen kreatin dapat meningkatkan resintesis kreatin fosfat, menurunkan akumulasi fosfat inorganik (Pi) dan mencegah penurunan pH⁴⁵.

Pembentukan kreatin fosfat tergantung pada kreatin, kreatin kinase dan ATP ($\text{kreatin} + \text{ATP} \rightarrow \text{kreatin fosfat} + \text{ADP}$)⁴⁶ (Gambar 4). Peningkatan konsentrasi ATP dan kreatin ketika cadangan energi bertambah pada otot yang beristirahat cenderung menyebabkan pemindahan gugus fosfat berenergi tinggi ke kreatin fosfat, sesuai dengan hukum aksi masa. Dengan demikian, sebagian besar energi di dalam otot tersimpan dalam bentuk kreatin fosfat.

Reaksi ini dikatalis oleh enzim kreatin kinase yang bersifat reversibel¹⁰. Senyawa fosfagen bertindak sebagai fosfat berenergi tinggi bentuk cadangan. Ini mencakup kreatin fosfat yang terdapat di dalam otot rangka, jantung, spermatozoa dan otak serta arginin fosfat yang terdapat di dalam otot invertebrata. Dalam kondisi fisiologis, kreatin fosfat memungkinkan konsentrasi ATP dipertahankan dalam otot ketika ATP digunakan secara cepat sebagai sumber energi untuk kontraksi otot. Sebaliknya, kalau ATP dan kreatin terdapat dalam jumlah besar dan rasio ATP/ADP tinggi menyebabkan resintesis kreatin fosfat¹³.



Gambar 4. Reaksi pembentukan kreatin fosfat dan ATP⁴⁶

Di dalam otot, suatu pengangkut ulang-alik kreatin fosfat (*shuttle*) telah dikemukakan sebagai alat pengangkut fosfat berenergi tinggi dari mitokondria ke dalam sarkolema dan bertindak sebagai pendapar fosfat berenergi tinggi. Gerakan ulang-alik ini menguatkan fungsi kreatin fosfat sebagai pendapar energi dengan bekerja sebagai suatu sistem dinamis untuk pemindahan fosfat berenergi tinggi dari mitokondria di dalam jaringan aktif seperti otot jantung dan rangka. Suatu isoenzim kreatin kinase (CK_m) ditemukan di dalam rongga

antar membran mitokondria, yang mengkatalis pemindahan fosfat berenergi tinggi dari ATP yang muncul dari pengangkut adenin nukleotida kepada kreatin. Selanjutnya, kreatin fosfat akan diangkut ke dalam sitosol melalui pori-pori protein pada membran eksterna mitokondria sehingga dapat digunakan bagi pembentukan ATP ekstrasitokondria¹³.

Isoenzim kreatin kinase yang memperantarai pemindahan fosfat berenergi tinggi ke dan dari berbagai sistem yang menggunakan atau menghasilkannya misal, kontraksi otot atau glikolisis, terdiri dari atas jenis-jenis berbeda. Beberapa isoenzim kreatin kinase adalah CK_a (kreatin kinase yang berhubungan dengan kebutuhan ATP yang besar, misal, kontraksi otot), CK_c (kreatin kinase untuk mempertahankan ekuilibrium antara kreatin dan kreatin fosfat dan ATP/ADP), CK_g (kreatin kinase yang memasangkan glikolisis dengan sintesis kreatin fosfat) dan CK_m (kreatin kinase mitokondria yang memperantarai pembentukan kreatin fosfat dari ATP yang terbentuk dalam fosforilasi oksidatif)¹³.

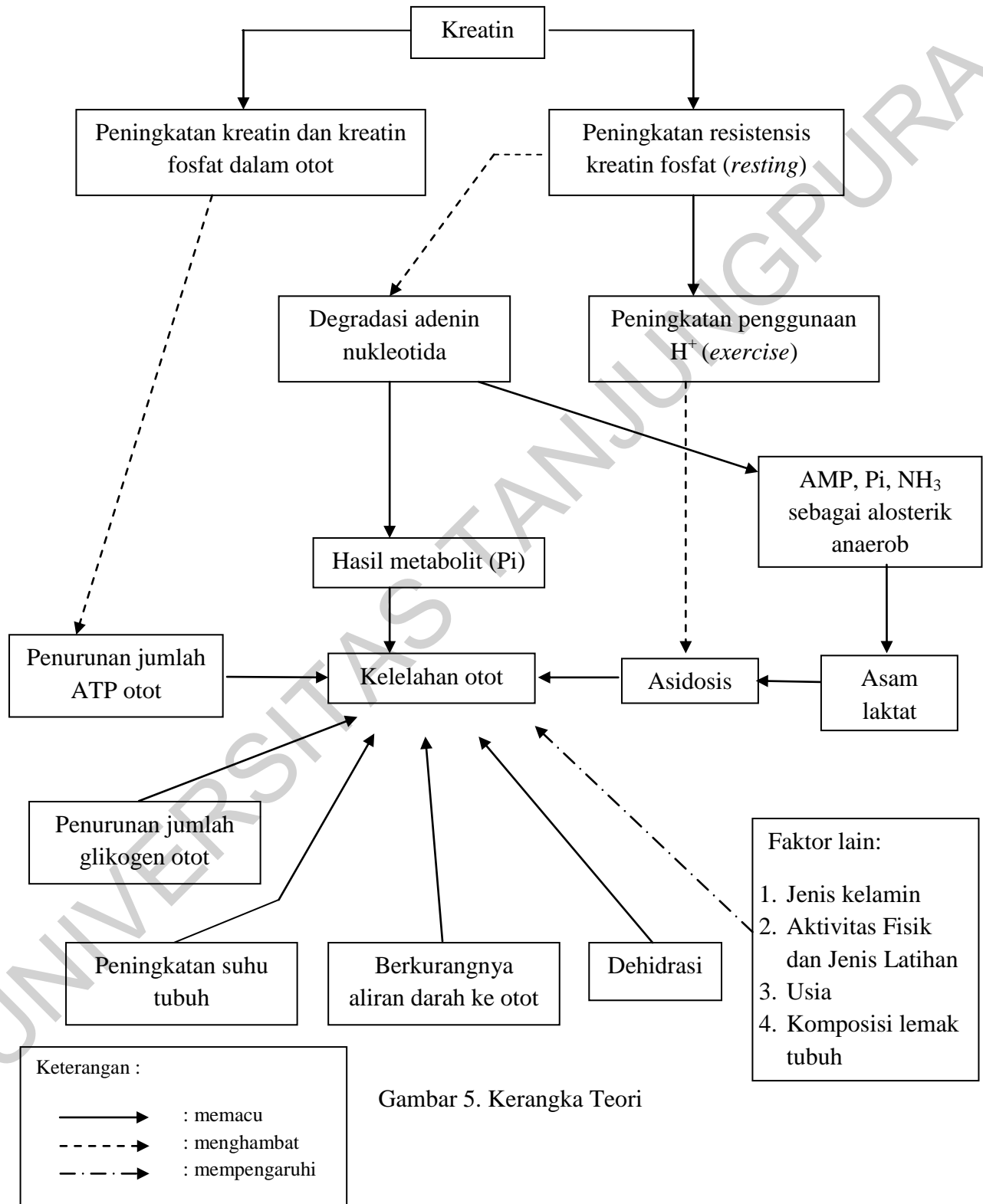
Jika ATP menurun, ADP akan meningkat dan akan diubah menjadi AMP, adenosin, inosin dengan bantuan enzim adenilil kinase, AMP deaminase, 5'-nukleotidase dan adenosin deaminase^{13, 47, 48}. Adenilil kinase mengkatalis pembentukan suatu molekul ATP dan satu molekul AMP dari dua molekul ADP. Reaksi ini dirangkaikan dengan hidrolisis ATP oleh miosin ATPase pada saat kontraksi. AMP yang dihasilkan di atas dapat mengalami deaminasi oleh enzim AMP deaminase dengan membentuk IMP dan amonia. Enzim 5'-nukleotidase dapat juga bekerja pada AMP sehingga menyebabkan hidrolisis fosfat dan menghasilkan adenosin dan Pi. Selanjutnya adenosin merupakan substrat bagi enzim adenosin deaminase yang menghasilkan inosin dan amonia¹³.

AMP, Pi dan NH₃ yang terbentuk selama berbagai reaksi di atas berlangsung akan mengaktifkan enzim fosfofruktokinase-1 (PFK-1) sehingga meningkatkan laju glikolisis dalam otot yang sedang melakukan gerakan cepat seperti pada saat berlari cepat. Sarkoplasma otot skeletal mengandung simpanan glikogen yang besar dan terletak dalam granul dekat pita I.

Pelepasan glukosa dari glikogen bergantung pada enzim glikogen fosforilase otot yang spesifik yang dapat diaktifkan oleh ion Ca^{2+} , epinefrin serta AMP¹³.

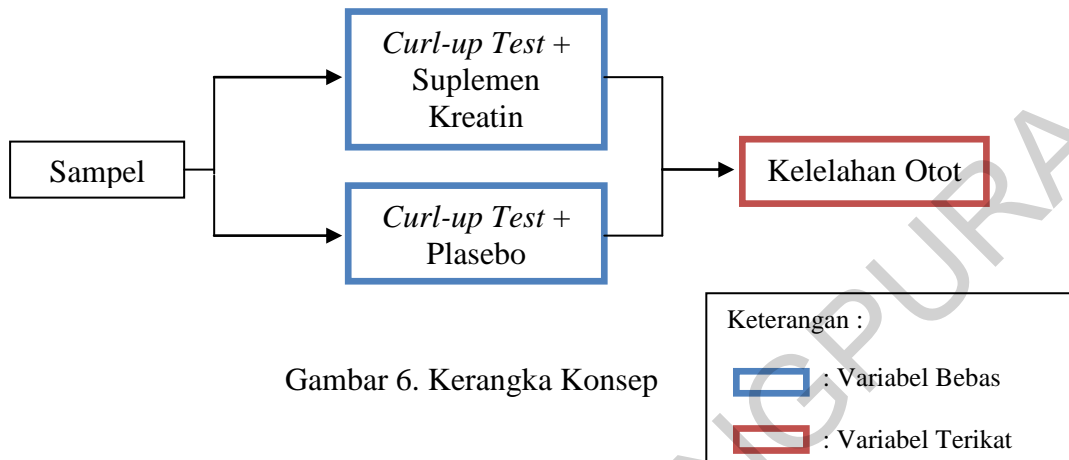
Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kreatin dan kreatin fosfat berperan sebagai pengatur sinyal metabolik (alosterik) dalam proses selular⁴⁹⁻⁵¹. Beberapa penelitian pada tahun 1970-an menunjukkan bahwa kreatin fosfat dapat menghambat enzim glikogen fosforilase a, fosfofruktokinase, AMP deaminase dan 5'- nukleotidase⁵²⁻⁵⁵. Sehingga kadar kreatin fosfat yang tinggi dapat mengurangi akumulasi asam laktat dan Pi dengan menghambat enzim-enzim yang berperan dalam degradasi adenin nukleotida dan glikolisis anaerob⁵⁶. Selain itu, pembentukan ATP dari kreatin fosfat memerlukan H^+ sehingga jumlah H^+ dapat berkurang ($\text{kreatin fosfat} + \text{ADP} + \text{H}^+ \rightarrow \text{ATP} + \text{kreatin}$)^{57, 58}.

B. Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian kreatin terhadap penundaan kelelahan otot pada praja laki-laki Program Studi Ilmu Pemerintahan Pontianak.