

**RESPON LAKTAT *DEHIDROGENASE* (LDH) SETELAH  
AKTIFITAS FISIK INTENSITAS BERAT PADA TIKUS PUTIH  
(*RATTUS NORVEGICUS*)**

Oleh

Novita Sari Harahap<sup>1</sup>, Deni Rahman Marpaung<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Medan

Email: [novitahrp74@gmail.com](mailto:novitahrp74@gmail.com)

**Abstrak**

Aktifitas fisik dengan intensitas berat sangat membutuhkan energi sehingga menyebabkan metabolisme tubuh meningkat. Pada kondisi ini, sel-sel mengalami penurunan persediaan oksigen sehingga ATP di dalam tubuh berkurang. Oleh karena itu untuk memenuhi kebutuhan ATP maka metabolisme tubuh akan berubah dari metabolisme aerobik menjadi metabolisme anaerob (glikolisis anaerob). Metabolisme ini dikatalisis oleh enzim laktat *dehidrogenase* (LDH). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh aktifitas fisik intensitas berat terhadap kadar LDH pada tikus putih. Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test and control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi USU. Subjek penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*), sebanyak 20 ekor berumur 3–4 bulan, berat badan 180–200 gram. Subjek dibagi 2 kelompok secara random, setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus putih, yaitu Kelompok kontrol: tidak diberi aktifitas fisik; kelompok perlakuan: diberi aktifitas fisik intensitas berat berupa berenang sampai hampir tenggelam. Hasil penelitian menunjukkan ada peningkatan kadar LDH yang bermakna ( $p=0,000$ ;  $p<0.05$ ) pada kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang diberi aktifitas fisik intensitas berat berupa renang sampai hampir tenggelam, dibanding kelompok kontrol, yaitu kelompok yang tidak berenang. Kesimpulan penelitian adalah terdapat pengaruh aktifitas fisik intensitas berat terhadap kadar LDH pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*).

**Kata kunci:** Aktifitas fisik, Intensitas berat, LDH

**A. PENDAHULUAN**

Aktifitas fisik adalah gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan pengeluaran energi. Aktifitas fisik adalah suatu akibat kontraksi otot skelet. Setiap manusia dalam tiap harinya selalu melakukan aktifitas fisik. Manfaat aktivitas fisik bila dilakukan dalam keadaan sehat secara teratur dan menyenangkan, dengan intensitas ringan sampai sedang akan meningkatkan kesehatan dan kebugaran tubuh (WHO, 2013).

Aktifitas fisik dapat berpengaruh terhadap fungsi biologis tubuh yaitu berupa pengaruh positif dengan tujuan untuk meningkatkan kesejahteraan, kesehatan, dan martabat hidup manusia. Sedangkan pengaruh negatif yaitu menghambat atau mengganggu proses fisiologi di dalam tubuh (Chevion et al. 2003). Pada keadaan tertentu,

aktivitas fisik intensitas berat dapat memberikan pengaruh negatif yaitu menghambat atau mengganggu proses fisiologi di dalam tubuh. Aktifitas fisik intensitas berat dapat meningkatkan konsumsi oksigen 100–200 kali lipat dibandingkan kondisi istirahat. Peningkatan penggunaan oksigen terutama oleh otot–otot yang berkontraksi, menyebabkan terjadinya kebocoran elektron dari mitokondria yang akan menjadi ROS (Reactive Oxygen Species) Dalam keadaan tersebut 2-5% oksigen akan teroksidasi menjadi radikal bebas. Sehingga saat melakukan aktifitas fisik dengan intensitas berat, akan terjadi peningkatan jumlah radikal bebas (Dekany, et, 2008).

Ketika produksi radikal bebas melebihi antioksidan pertahanan seluler maka akan terjadi stress oksidatif (Kawamura dan Muraoka, 2018). Pada keadaan stress oksidatif, peningkatan radikal bebas menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid dan merusak membrane sel (Ayala, et al.2004; Yavari et al. 2015). Pengaruh aktifitas fisik terhadap stres oksidatif terbagi atas respon akut dan respon kronik. Secara akut, aktifitas fisik dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas sehingga meningkatkan stres oksidatif dalam tubuh. Sedangkan secara kronik, aktifitas fisik secara teratur dapat meningkatkan kapasitas antioksidan endogen, sehingga menurunkan stres oksidatif dalam tubuh. Respon akut pada aktifitas fisik aerobik maupun anaerobik dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas (Valko et al., 2007).

Aktifitas fisik dengan intensitas berat sangat membutuhkan energi sehingga menyebabkan metabolisme tubuh meningkat. Pada kondisi ini, sel-sel mengalami penurunan persediaan oksigen sehingga ATP di dalam tubuh berkurang. Oleh karena itu untuk memenuhi kebutuhan ATP maka metabolisme tubuh akan bergeser dari metabolisme aerobik menjadi metabolisme anaerob (glikolisis anaerob). Metabolisme ini dikatalisis oleh enzim laktat dehidrogenase (LDH) (Guyton, 2008).

Laktat Dehidrogenase (LDH) merupakan enzim yang dibutuhkan untuk mengkatalisis perubahan dari asam piruvat menjadi asam laktat pada kondisi glikolisis anaerob. LDH adalah enzim intraseluler yang terdapat di hampir semua sel hidup. LDH dibutuhkan untuk mempertahankan glikolisis dan produksi adenosina trifosfat (ATP) pada kondisi minim oksigen dengan cara meregenerasi nikotinamida adenine dinukleotida bentuk teroksidasi (NAD<sup>+</sup>) dari nikotinamida adenina dinukleotida bentuk tereduksi (NADH). LDH berfungsi mengkatalisis proses reduksi piruvat menjadi laktat dan menghasilkan NAD<sup>+</sup>. Produknya, yaitu laktat merupakan hasil samping dari reaksi

ini. LDH mempengaruhi proses pembentukan asam laktat, dan kadar LDH serta asam laktat umumnya meningkat jika ada kerusakan sel (Murray and Harper, 2012). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa, terjadi peningkatan kadar LDH pada aktivitas fisik aerobik dan anaerobik (Piko et al. 2019).

Berdasarkan pernyataan diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh aktivitas fisik intensitas berat terhadap kadar LDH (Lactate dehidrogenase) pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*).

## **B. METODE PENELITIAN**

### *Desain penelitian*

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan post-test and control group design. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi USU, dan telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Hewan FMIPA USU No.00290/KEPH-FMIPA/2020. Subjek penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*), sebanyak 20 ekor berumur 3–4 bulan, berat badan 180–200 gram, diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi USU. Selanjutnya hewan coba dibagi 2 kelompok secara random, setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus putih, yaitu Kelompok kontrol: tidak diberi aktifitas fisik berenang; kelompok perlakuan: diberi aktifitas fisik intensitas berat berupa berenang sampai hampir tenggelam.

### *Pemeriksaan Kadar Laktat Dehidrogenase (LDH)*

Kadar LDH adalah hasil pengukuran enzim Laktat Dehidrogenase dari pemeriksaan laboratorium dengan metode pengujian Optimized DGKC, dengan nilai normal 250-450 U/L.

### *Instrumen Penelitian*

Peralatan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah: stop watch untuk menghitung waktu atau lamanya mencit dapat berenang sampai hampir tenggelam, spektrofotometer untuk pemeriksaan LDH, bak yang dirancang dengan ukuran panjang 10 cm dan diameter 25 cm, dimana hanya untuk satu ekor mencit berenang.

### *Pemeliharaan hewan coba*

Sebelum perlakuan, semua tikus diadaptasikan dan dipelihara secara berkelompok (4 ekor tikus per kandang) dalam kandang hewan coba yang terbuat dari bahan plastik (30 x 20 x 10 cm) yang ditutup dengan kawat kasa halus. Makanan berupa pellet dan

minuman (air PAM) secara berlebihan (ad libitum). Dasar kandang dilapisi dengan sekam padi setebal 0,5–1 cm dan diganti setiap hari. Cahaya ruangan pemeliharaan dikontrol persis 12 jam terang dan 12 jam gelap, sedangkan temperatur dan kelembaban ruangan dibiarkan berada pada kisaran alamiah.

#### *Perlakuan hewan coba*

Tikus satu persatu diberikan perlakuan aktifitas fisik intensitas berat berupa renang sekuat-kuatnya sampai hampir tenggelam atau nampak tanda-tanda kelelahan berupa tenggelamnya hampir semua badan kecuali hidung dan melemahnya gerakan anggota gerak. Lamanya renang berkisar antara 40-45 menit. Tikus diberi stimulus (kepalanya ditekan kedalam air) agar terus tetap berenang sekuat-kuatnya sampai hampir tenggelam atau nampak tanda-tanda kelelahan berupa tenggelamnya hampir semua badan kecuali hidung, melemahnya gerakan, menurunnya kekuatan otot, menurunnya waktu reaksi dan frekuensi gerakan, serta menurunnya refleks sehingga aktifitas fisik intensitas berat pada tikus tercapai. Selanjutnya tikus dibius dengan menggunakan ketamin untuk diambil darah dengan segera secara intrakardial. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar LDH.

#### *Teknik Analisa Data*

Setiap data yang didapat terlebih dulu ditentukan distribusinya dengan uji Normalitas (uji Kolmogorov-Smirnov). Apabila data berdistribusi normal akan dilakukan uji t tidak berpasangan dengan  $\alpha=0.05$ , sedangkan apabila data berdistribusi tidak normal akan dilanjutkan dengan uji non parametrik. Data yang diperoleh selanjutnya diolah dengan menggunakan prosedur statistik dengan menggunakan bantuan program SPSS versi 22.

### **C. HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN**

#### **1. Hasil Penelitian**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, terjadi peningkatan kadar LDH pada aktivitas fisik intensitas berat. Kadar LDH pada aktivitas fisik intensitas berat didapatkan nilai rata-rata  $1788.10 + 238.382$  U/L sedangkan pada kelompok yang tidak diberi aktivitas fisik intensitas berat (kontrol) didapatkan nilai rata-rata  $1191.60 + 148.579$  U/L. Terdapat perbedaan yang bermakna kadar LDH antara kelompok aktifitas fisik intensitas berat dengan kelompok kontrol ( $p<0,05$ ). Data hasil dari pemeriksaan kadar LDH dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1  
Kadar LDH Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Kadar LDH (U/L)	Kelompok Kontrol (tidak berenang)	Kelompok perlakuan (berenang)	sig
Rata-rata	1191.60	1788.10	0.000
Standar Deviasi	148.579	238.382	

Berdasarkan tabel 1 di atas, menunjukkan ada peningkatan kadar LDH yang bermakna ( $p=0,000$ ;  $p<0.05$ ) pada kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang diberi aktifitas fisik intensitas berat berupa renang sampai hampir tenggelam, dibanding kelompok kontrol, yaitu kelompok yang tidak berenang.

## 2. Pembahasan Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa aktifitas fisik maksimal berupa renang sampai hampir tenggelam dapat meningkatkan kadar LDH dibanding kelompok kontrol, yaitu kelompok yang tidak berenang. Peningkatan kadar LDH ini menunjukkan bahwa selama aktifitas fisik maksimal dihasilkan radikal bebas yang berlebihan. Jumlah kadar LDH meningkat dikarenakan stres yang dialami oleh tikus yaitu ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan tubuh. Pada keadaan normal aktivitas *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh dapat diredam oleh sistem antioksidan tubuh (Gomez et al. 2012).

*Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan oksidan yang sangat reaktif dan mempunyai aktivitas yang berbeda. Dampak negatif senyawa tersebut timbul karena aktivitasnya, sehingga dapat merusak komponen sel yang sangat penting untuk mempertahankan integritas sel. Setiap ROS yang terbentuk dapat memulai suatu reaksi berantai yang terus berlanjut sampai ROS itu dihilangkan oleh ROS yang lain atau sistem antioksidannya. Pembentukan radikal bebas yang berlebihan ini dapat menyebabkan stress oksidatif (Brawi, 2017). Stres oksidatif dapat merusak membran lipid sel melalui rangkaian reaksi peroksidasi lipid menyebabkan peningkatan permeabilitas membran sel dan gangguan fungsi mitokondria (Mimi et al., 2008).

Enzim laktat *dehidrogenase* (LDH) merupakan enzim intraseluler (sitoplasmik) yang berperan dalam proses glikolisis. Enzim ini berperan pada *transfer hydrogen* untuk mengkatalisis oksidasi laktat menjadi piruvat dengan *nicotinamide-adenin dinucleotida* (NAD)<sup>+</sup> sebagai akseptor *hydrogen*. Reaksi ini reversibel, dan dipengaruhi oleh kondisi metabolik yaitu substrat, koenzim, dan nilai pH (Bender and Mayes, 2009). Laktat

*dehydrogenase* (LDH) adalah fragmen dari rantai berat myosin (yaitu, *troponin I* dan *myoglobin*) dan terkait dengan kerusakan otot, ini karena molekul-molekul ini bersifat sitoplasmatik dan tidak memiliki kapasitas untuk melintasi penghalang membran sarkoplasma. Sehingga peningkatan kadar LDH merupakan indikator adanya kerusakan sel, kerusakan membran otot dan struktur jaringan (Oda et al., 2006; Foschini and Prestes, 2007).

Berenang pada tikus percobaan ini adalah salah satu bentuk latihan fisik dengan intensitas yang berat, dan menyebabkan hipoksia. Keadaan hipoksia ini dapat menyebabkan cedera sel hingga kematian sel, tergantung dari durasi dan lama hipoksia serta mekanisme adaptasi sel. Perubahan metabolisme energi seluler pada keadaan hipoksia juga akan berubah, dari glikolisis aerob menjadi glikolisis anaerob. Glikolisis anaerob merupakan mekanisme yang digunakan untuk menghasilkan ATP melalui pemecahan ikatan molekuler berenergi tinggi yang terdapat pada glukosa. Kondisi perubahan metabolisme menjadi glikolisis anaerob ini merupakan salah satu cara sel untuk beradaptasi (Willmore & Costill 2008). Pada glikolisis anaerob akan dihasilkan asam laktat dan jika terjadi penumpukan asam laktat dapat menyebabkan perubahan pada radikal bebas lemah (radikal superoksida) menjadi radikal bebas kuat (radikal hidroksil) sehingga berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan. Indikator yang mendukung terjadinya kerusakan jaringan, diantaranya adalah laktat dehidrogenase (LDH) (Weisman et al., 2006; Brancaccio et al., 2008; Bessa et al., 2016).

Penumpukan asam laktat dalam jumlah banyak dalam darah dan otot dapat menyebabkan kelelahan pada otot. Terjadinya pembentukan asam laktat disebabkan suplai oksigen dari sirkulasi darah tidak mencukupi. Timbulnya kelelahan disebabkan peningkatan kadar asam laktat akan menyebabkan pH menurun sehingga pembentukan ATP terhambat. Walaupun demikian asam laktat masih dapat dikonversi menjadi glukosa (Guyton & Hall 2008; Mc Ardle, Katch, FI, Katch, VL 2010).

Hewan coba yang diberikan perlakuan berenang dapat menimbulkan stres fisik menyebabkan terjadi perubahan kadar LDH sebelum dan sesudah dilakukan aktivitas fisik. Hal ini berhubungan dengan durasi dan frekuensi stres fisik yang dapat berpengaruh terhadap aktivitas enzim LDH dan perubahan adaptasi di sel-sel otot. Aktivitas fisik intensitas berat dapat mengakibatkan peningkatan kadar LDH didalam plasma. Peningkatan ini terjadi karena adanya peningkatan permeabilitas membran sel otot akibat

penurunan metabolisme energi dan karena kerusakan sel-sel otot akibat aktivitas fisik yang dilakukan dalam waktu yang lama sehingga LDH yang berada di jaringan dikeluarkan ke sirkulasi. Dalam keadaan normal, kadar LDH sangat rendah dalam plasma. Peningkatan LDH di dalam plasma merupakan indikasi dari suatu kerusakan otot (Flora, 2011).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Callegari et al., (2017) yang menyatakan bahwa aktifitas fisik aerobik dengan intensitas berat dapat menyebabkan peningkatan kadar LDH pada tikus jantan. Penelitian oleh Kobayashi et al., (2005) menunjukkan bahwa latihan aerobik, seperti berlari, dapat mempromosikan peningkatan aktivitas LDH selama 12 hingga 24 jam. Peningkatan kadar LDH terjadi karena peningkatan volume dan intensitas pelatihan yang menyebabkan perubahan imunologi dan hormon (Walsh et al., 2011). Penelitian oleh Li et al., (2012) juga menemukan bahwa pada latihan *continuous* intensitas tinggi dapat menyebabkan peningkatan aktifitas enzim yang berhubungan dengan metabolisme glukosa yaitu LDH.

LDH mengatur pembentukan dan konversi asam laktat dalam sel otot selama otot berkontraksi. LDH juga mengatur pembentukan asam laktat dengan mengurangi sintesis polisakarida selama metabolisme anaerob yang terjadi di otot dan hati. Aktivitas LDH dalam darah sangat rendah saat istirahat, tetapi jika terjadi kerusakan pada sel-sel otot rusak oleh karena latihan intensitas tinggi, maka LDH dalam sel dilepaskan keluar dari sel, dan aktivitas LDH dalam darah menjadi meningkat. LDH dalam otot mengkatalisis pengurangan piruvate menjadi laktat, yang terjadi pada tingkat yang lebih tinggi ketika glikosolisis meningkat, seperti selama kontraksi otot. LDH adalah enzim spesifik darah yang dapat digunakan untuk mengevaluasi sistem energi dalam berbagai jenis latihan. Ini mewakili tingkat adaptasi fungsi metabolisme selama metabolisme energi, intensitas latihan, kekakuan otot, kelelahan, dan pelatihan berlebihan (Kim et al., 2020).

#### **D. KESIMPULAN**

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah kadar LDH meningkat secara bermakna setelah melakukan aktifitas fisik intensitas berat berupa berenang. Kadar LDH yang berlebihan dapat digunakan sebagai petanda adanya kerusakan pada otot.

---

### Daftar Pustaka

- Ayala, A., Munoz, M.F., and Arguelles, S. 2014. *Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Article ID 360438; 1-31.
- Bender D.A., Mayes P.A. 2009. *Glikolisis dan oksidasi piruvat*. Biokimia Harper. Edisi .Jakarta: EGC. p. 158-65
- Bessa A, Oliveira VN, De Agostini GG, Oliveira RJS, Oliveira ACS, White G, Wells G, Teixeira DNS, Espindola FS, Mineiro U. Exercise intensity and recovery: Biomarkers of injury, inflammation and oxidative stress. *J Strength Cond Res*, 2016; 30: 311-319
- Brancaccio, P.; Maffulli, N.; Buonauro, R.; Limongelli, F.M. 2008. *Serum enzyme monitoring in sports medicine*. *Clin. Sports Med.*, 27, 1–18.
- Brawi, K, B. dan Agverianti, T. *Efek Aktivitas Fisik pada Proses Pembentukan Radikal Bebas Sebagai Faktor Resiko Aterosklerosis*. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Lampung* (Nomor 2). Hal. 85-90. 2017.
- Callegari G.A., Novaes J.S., Neto G.R., Dias I., Garrido N.D., Dani C. 2017. *Creatine Kinase and Lactate Dehydrogenase Responses After Different Resistance and Aerobic Exercise Protocols*. *Journal of Human Kinetics*, volume 58, 65-72 DOI: 10.1515/hukin-2017-0071.
- Chevion, S., Moran, DS., Heled, Y. 2003. *Serum antioxidant stress and cell injury after severe physical exercise*. *Proceedings of the united state of America*. 100 (9) : 5119-5123.
- Dekany, M., Nemeskeri, V., Gyore, I., Ekes, E., Golg, A., Szots, G., Petrekanits M., Taylor, A.w., Berkes, J., & Pucsok, J. *Physical performance and antioxidants effects in triathletes*. *Biology of Sport*, 25(2), 101-114. 2008.
- Foschini D, Prestes J. 2007. *Acute hormonal and immune responses after a bi-set strength training*. *Fit Perform J*; 6: 38-44
- Ganong, W.F. 2010. *Review of medical physiology*, Ganong's. 23 rd edition. The McGraw-Hill Companies.Inc. USA
- Li G., Lee P., Mori N., Yamamoto I, and Arai T. 2012. *Long term intensive exercise training leads to a higher plasma malate/lactate dehydrogenase (M/L) ratio and increased level of lipid mobilization in horses*. *Veterinary Research Communications*: 36; pp 149-155.
- Gomes, EC, Silva, AN, Oliviera, MR. 2012. *Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, pp.12.
- Guyton & Hall. *Textbook of Medical Physiology, 11th edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania. 2008*
- Kawamura, T., & Muraoka, I. 2018. *Exercise-Induced Oxidative Stress and the Effects of Antioxidant Intake from a Physiological Viewpoint*. *Antioxidants*, 7, 119.
- Kobayashi Y, Takeuchi T, Hosoi T, Yoshizaki H, Loepky JA. 2005. *Effect of a marathon run on serum lipoproteins, creatine kinase, and lactate dehydrogenase in recreational runners*. *Res Q Exerc Sport*; 76: 450-455

- Mc Ardle, WD, Katch, FI, Katch, VL 2010. *Exercise Physiology: Nutrition Energy and Human Performance*, Seventh edition, Philadelphia, USA.
- Mimi J, Simi DV, Simi TP. 2008. *Free radicals in cardiovascular diseases*. J University of Nis. 6(1):11-22.
- Murray RK, Harper HA, editors. Harper's illustrated biochemistry. 29th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2012. 818 p.
- Nam-Ik Kim, Sagn-Jin Kim, Jee-Hun Jang, Woon-seob Shin, Hyok-ju Eum, Buom Kim, Ahnryul Choi and Sang-Sik Lee,. 2020. Changes in Fatigue Recovery and Muscle Damage Enzymes after Deep-Sea Water Thalasso therapy. *Appl. Sci.* 2020, 10(23), 8383
- Oda T, Hirota K, Nishi K, Takabuchi S, Oda S, Yamanda H, et al .2006. *Activation of hypoxia-inducible factor 1 during macrophage differentiation*. *Am J Physiol Cell Physiol*, 291, C104-13.
- Piko S.O, Flora R., dan Theodorus. 2019. *Perbandingan aktifitas fisik aerobik dan anaerobik terhadap kadar Laktat dan Laktat Dehidrogenase (LDH)*. *Jurnal Kesehatan dan Pembangunan*, Vol. 9, No.17, Hal. 88-99.
- Valko, M, Leibfritz, D, Moncol, J, Cronin, MTD, Mazur, M, Telser, J. 2007. *Free radicals and antioxidant in normal physiological functions and human disease*, *The International journal of Biochemistry & Cell Biology*, vol.39, pp.44-84.
- Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop N, Fleshner M, Green C, Pedersen BK, Hoffman-Goete L. 2011. *Position statement part one: immune function and exercise*. *Exerc Immunol Rev.*; 17: 6-63
- Weisman N, Grimminger F, Seeger W. 2006. *Hypoxia in lung vascular biology and disease*. *Cardiovascular Research*, 71, 618-9
- Willmore, JH and Costill, DL 2008. *Physiology of sport and exercise*, USA, Human Kinetics, pp.216-236
- World Health Organization. 2010. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva, Switzerland : WHO Press.
- Yavari, A., Javadi, M., Mirmiran, P., & Bahadoran, Z. 2015. *Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants*. *Asian Journal Sports Med.*, 6(1), e24898.