

Intensitas Latihan Fisik Ringan-Berat Kurang Memengaruhi Kadar *Follicle Stimulating Hormone* Serum Mencit Betina

*(LOW-SEVERE INTENSITY OF PHYSICAL EXERCISE NOT AFFECT
SERUM FOLLICLE STIMULATING HORMONE LEVELS IN FEMALE MICE)*

**Anggis Putri Wijayanti¹, Lilik Herawati²,
Endyka Erye Frety⁴, Zakiyatul Faizah³**

¹Mahasiswa Program Studi Kebidanan

²Departemen Faal, ³Departemen Biologi Kedokteran

⁴Program Studi Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga
Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 47 Kota Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

Telp: (031) 5020251, 5030252, 5030253 ext 1137

E-mail: zakiyatul-f@fk.unair.ac.id

ABSTRACT

Physical exercise can cause a change in hormonal system resulting an irregularities of menstrual cycle. Menstrual irregularities is one of the ovulation disruption symptoms. The most important cause of ovulation disruption is a decrease of Gonadotrophin Releasing Hormone (GnRH) which is regulated by hypothalamus-pituitary-ovarium axis (HPO axis) mechanism resulting in decreased of Follicle Stimulating Hormone (FSH) secretion. HPO axis mechanism disruption can be caused by severe physical activity. Methods: This research took place in phaculty of veterinary of Airlangga University. The methods of this research was experimental laboratory study with Randomized Post-test Only Control Group Design. The number of sample were 28 female mice divided into four groups with a sampling technique using probability sampling with the type of simple random sampling. The independent variable of this research were moderate and severe physical exercise. The dependent variable were serum Follicle Stimulating Hormone (FSH) levels. The data were analyzed using SPSS 25 software with one way- ANOVA test. This research was conducted to analyze the difference effect of low to severe physical exercise on serum Follicle Stimulating Hormone (FSH) levels in female mice. The result is there were no significant difference in levels of Follicle Stimulating Hormone (FSH) mice with low, moderate and severe physical activity. The conclusion that can be taken in this research is there is no difference in the effect of low, moderate to severe physical exercise on serum Follicle Stimulating Hormone levels in female mice.

Keywords: Ovulation; FSH; physical exercise intensity; reproduction health

ABSTRAK

Latihan fisik dapat menyebabkan perubahan hormonal yang dapat mengakibatkan ketidakteraturan siklus menstruasi. Tidak teraturnya siklus menstruasi merupakan gejala utama dari gangguan ovulasi. Penyebab paling penting dari gangguan ovulasi adalah penurunan sekresi *Gonadotrophin Releasing Hormone* (GnRH) yang diatur oleh mekanisme sumbu Hipotalamus-Pituitari-Ovarium (HPO) sehingga menyebabkan penurunan sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). Ganggguan mekanisme sumbu HPO dapat disebabkan oleh latihan fisik yang berat. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan efek latihan fisik mulai dari intensitas ringan sampai berat terhadap kadar FSH serum mencit betina. Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *randomized post-test only control group design*. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 28 ekor mencit betina yang dibagi menjadi empat kelompok dengan teknik *simple random sampling*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah latihan fisik intensitas ringan, sedang, dan berat. Variabel terikat adalah kadar FSH serum mencit. Hasil dianalisis menggunakan *software* SPSS 25 dengan uji *one way-Analysis of Variance*. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar kadar FSH mencit dengan

latihan fisik ringan, sedang dan berat. Simpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah tidak ada perbedaan efek latihan fisik intensitas ringan, sedang, dan berat terhadap kadar FSH serum mencit betina.

Kata-kata kunci: ovulasi; FSH; intensitas latihan fisik; kesehatan reproduksi

PENDAHULUAN

Angka kejadian ketidakaturan siklus menstruasi pada wanita usia 10-59 tahun di Indonesia masih tergolong tinggi. Menurut Riskesdas (2010), sebanyak 68% wanita Indonesia mengalami siklus haid yang teratur, sedangkan 13,7% sisanya mengalami siklus haid yang tidak teratur (Riskesdas, 2013). Siklus menstruasi dipengaruhi oleh interaksi antara otak, ovarium, dan uterus. Siklus menstruasi berada dalam pengaruh *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sekresi GnRH dilakukan secara pulsatile oleh hipotalamus. Sebagai respons dari pulsasi hipotalamus untuk melepaskan GnRH, hipofisis anterior mengeluarkan dan melepaskan dua hormon yang disebut *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). Perubahan lingkungan seperti stres, olahraga yang intens, dan perubahan bobot badan yang ekstrim dapat menyebabkan gangguan pulsasi hormon-hormon tersebut (Christin-Maitre, 2018).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2015), latihan fisik merupakan bentuk aktivitas fisik yang terencana, terstruktur, dan berkesinambungan dengan melibatkan gerakan tubuh berulang-ulang dan bertujuan untuk meningkatkan kebugaran tubuh, terdiri dari latihan fisik ringan, sedang, dan berat. Data hasil Riskesdas tahun 2018 menyatakan bahwa proporsi aktivitas fisik kurang pada penduduk umur lebih dari sama dengan 10 tahun di Indonesia sebesar 33,5%. Hasil tersebut mengalami peningkatan dari hasil Riskesdas tahun 2013 sebesar 26,1%. Jumlah wanita yang melakukan olahraga berat juga semakin meningkat. Walaupun olahraga banyak mendatangkan manfaat bagi tubuh. Jika dilakukan secara berlebihan dapat menimbulkan efek yang buruk bagi kesehatan. Wanita yang melakukan olahraga kompetitif memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami gangguan makan, iregularitas siklus menstruasi dan osteoporosis, yang dikenal sebagai *female athlete triad* (Yani, 2016). Ketidakaturan siklus menstruasi terjadi pada

lebih dari 24% atlet remaja (Kuschner, 2017) dan sebanyak 3-66% pada atlet dewasa. Prevalensi kejadian oligomenorrhea (gangguan menstruasi yang paling ekstrim di antara para atlet) bergantung pada beberapa faktor, antara lain sifat latihan fisik, intensitas latihan fisik, dan pola nutrisi para atlet. Angka kejadian yang lebih tinggi terjadi pada latihan ketahanan (seperti lari, bersepeda, dan renang), gimnastik, dan penari balet, dan angka kejadian meningkat seiring dengan meningkatnya intensitas latihan dan menurunnya status nutrisi atlet (Kuschner, 2017). Cadangan energi yang rendah dapat memengaruhi pulsasi GnRH.

Penelitian-penelitian sebelumnya menemukan bahwa aktivitas fisik yang berat berhubungan dengan kejadian amenorea, oligomenorea, defisiensi fase luteal, dan anovulasi, dengan mekanisme gangguan pada hipotalamus-hipofisis, adrenal aksis. Telah diambil hipotesis bahwa supresi GnRH yang dihasilkan dari disfungsi hipotalamus yang berhubungan dengan latihan fisik dapat menunda menarche dan mengganggu siklus menstruasi dengan membatasi sekresi LH dan FSH (Warren dan Perlroth, 2001).

Ketidakaturan siklus menstruasi merupakan gejala utama dari anovulasi. Penyebab paling penting dari ketidakaturan siklus menstruasi adalah amenorrhea hipotalamus fungsional yang terkait dengan penurunan sekresi hormon gonadotropin (GnRH) yang diatur oleh mekanisme sumbu hipotalamus-pituitari-ovarium (HPO) (Basri, 2019).

Walaupun telah banyak dilakukan penelitian tentang hubungan aktivitas fisik dengan fungsi reproduksi pada atlet, misalnya penelitian yang dilakukan oleh Ahrens *et al.*, (2013). Dalam penelitian tersebut, peneliti menganalisis hubungan antara aktivitas fisik dengan hormon reproduksi termasuk di dalamnya adalah estradiol, progesterone, LH, FSH, dan leptin pada siklus menstruasi perempuan pre-menopause. Penelitian tersebut menghasilkan data yaitu konsentrasi estradiol, LH, dan FSH sama antara aktivitas fisik dengan intensitas tertinggi dan terendah (Ahrens *et al.*, 2014).

Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini untuk bertujuan untuk menganalisis perbedaan efek latihan fisik intensitas ringan, sedang, dan berat terhadap kadar hormon FSH dalam serum darah mencit betina sebagai salah satu parameter dari fungsi reproduksi wanita.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Embriologi, Departemen Anatomi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan bangun penelitian adalah *Randomized Post-test Only Group Design*. Sampel yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) betina dengan bobot badan 13-25 g dan usia 3-4 bulan. Besar sampel ditentukan dengan rumus Federar dan dihasilkan besar sampel sebanyak enam ekor mencit pada setiap perlakuan. Untuk mengantisipasi hilangnya unit eksperimen maka dilakukan koreksi dan dihasilkan sampel koreksi sebanyak tujuh ekor mencit untuk setiap perlakuan. Terdapat satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok intensitas ringan, sedang, dan berat. Sampel diambil menggunakan *probability sampling* dengan jenis *simple random sampling*. Perlakuan yang diberikan dalam penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga dengan nomor registrasi No. 128/EC/KEPK/FKUA/2020.

Latihan Fisik

Latihan fisik yang diberikan berupa renang dengan pembebanan sesuai bobot badan dan kelompok perlakuan. Bobot badan mencit diukur setiap minggu. Kelompok latihan fisik intensitas rendah menggunakan pembebanan 3% dari bobot badan, intensitas sedang pembebanan sebesar 6% bobot badan, dan intensitas berat pembebanan sebesar 9% dari bobot badan (Tudor., 1999), sedangkan kelompok kontrol tidak diberi perlakuan sama sekali. Perlakuan diberikan sebanyak lima kali dalam seminggu dalam empat minggu. Pembebanan dilakukan dengan mengikatkan klip dan isi staples ke ekor mencit saat berenang. Durasi renang ditingkatkan setiap minggu, 3 menit pada minggu pertama, 5 menit pada minggu kedua, 7 menit pada minggu ketiga, dan 9 menit pada minggu terakhir. Perlakuan dilakukan di

dalam wadah berukuran 50x30x25 cm dengan kedalaman air 18 cm dan suhu $20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ (Herawati *et al.*, 2015).

Pengambilan Sampel Darah dan Pemeriksaan FSH

Pembedahan dilakukan tepat setelah empat minggu perlakuan. Pembedahan dilakukan untuk memeriksa organ dalam dan variable yang diperlukan. Sebelum dibedah, mencit dibius menggunakan eter 70% di dalam wadah tertutup sampai mencit hilang kesadaran. Sampel darah diambil dari jantung mencit. Darah yang diambil selanjutnya disentrifugasi untuk pengambilan serum. Pemeriksaan kadar FSH serum dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Khusus Infeksi (RSKI) Universitas Airlangga. Pemeriksaan kadar FSH serum dilakukan menggunakan metode *Enzyme Linked Immune-Sorbent Assay* (ELISA) oleh petugas laboratorium RSKI.

Pengolahan dan Analisis Data

Data dianalisis menggunakan *software* SPSS 25. Uji normalitas data dilakukan menggunakan uji *Saphiro Wilk* diperoleh data berdistribusi normal ($p > 0,005$). Uji homogenitas menggunakan *levene's test* (uji f) diperoleh data bersifat homogen ($p > 0,005$) dan uji beda menggunakan analisis *one way* anova.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Follicle Stimulating Hormone adalah glikoprotein yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis dan bersamaan dengan *Luteinizing Hormone* (LH), memerankan peran inti di dalam sistem reproduksi mamalia (Santi *et al.*, 2018). Hormon FSH menstimulasi pertumbuhan dan pematangan folikel di ovarium. Pada mencit betina, FSH dan LH mempunyai pola sekresi yang jelas yang sejalan dengan siklus estrus. Siklus estrus mencit berlangsung dalam 4 sampai 5 hari. Testosterone, estrogen, dan progesterone menimbulkan efek umpan balik terhadap sekresi FSH dan LH.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar FSH serum mencit betina yang signifikan antara kelompok kontrol (tanpa perlakuan) dengan kelompok perlakuan intensitas sedang dan intensitas berat. Rata-rata kadar FSH paling tinggi didapatkan pada kelompok kontrol dengan nilai 14,48 mIU/mL, sedangkan rata-rata kadar FSH paling rendah

didapatkan pada kelompok intensitas berat dengan nilai 14,005 mIU/mL. Setelah dilakukan uji beda anova, didapatkan nilai signifikansi $p > 0,005$ ($p = 0,765$) yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol, kelompok sedang, dan kelompok berat. Namun, rerata kadar FSH paling rendah ditunjukkan pada kelompok intensitas berat. Hal ini menunjukkan bahwa kadar FSH akan menurun jika intensitas latihan fisik ditingkatkan.

Tabel 1. Hasil uji beda kadar *follicle stimulating hormone* serum mencit antar kelompok perlakuan

Kelompok	Kadar FSH rata-rata (mIU/mL)	SD	Sig.
Kontrol	14,48	0,74	0.919
Ringan	14,28	1,38	
Sedang	14,23	1,43	
Berat	14,00	1,25	

Selama latihan fisik akut, kadar insulin menurun, sementara kadar glukagon, hormon pertumbuhan, katekolamin, prolaktin, dopamin dan α -endorphin meningkat. Meningkatnya α -endorphin dan dopamin, yang disekresikan oleh sel-sel yang secara anatomis sangat menyerupai sel-sel penghasil GnRH di hipotalamus dapat menghambat sekresi GnRH. Hal ini akan meningkatkan amplitudo pulsasi sekresi LH dan FSH pada pelari dengan amenorrhea (Dan dan Tapak, 2015).

Gangguan hormonal dapat terjadi ketika cadangan energi di bawah 30 kkal/kg dari massa bebas lemak. Cadangan energi yang rendah dan kekurangan energi kronis menyebabkan gangguan pada HPO aksis. Hal ini disebut sebagai faktor utama dan penting pada hipoestrogenism yang terjadi pada atlet perempuan yang menjalani latihan fisik tertentu seperti tari balet, lari jarak jauh, senam dan *skating*. Cadangan energi yang rendah menyebabkan reduksi pada kadar insulin dan *insulin-like growth factor I* (IGF-I) disertai dengan meningkatnya kadar *IGF-binding protein I* dan kortisol. Berkurangnya aktivitas IGF-I menyebabkan berkurangnya kerja sumbu HPO, sedangkan meningkatnya kortisol menghambat sekresi GnRH. Penekanan sekresi GnRH menghambat sekresi LH dan FSH oleh

hipofisis yang mana hal ini menyebabkan berkurangnya stimulasi ovarium dan produksi estrogen. Fase folikuler yang memanjang karena tidak adanya puncak LH atau estradiol pada *mid-cycle* menyebabkan gangguan menstruasi (Mosavat *et al.*, 2013).

Gangguan menstruasi terjadi akibat penekanan sekresi GnRH yang terjadi karena pengaruh penurunan bobot badan, asupan nutrisi yang rendah, dan ketidakseimbangan antara masukan dan keluaran energi. Pada atlet dapat terjadi pemakaian energi yang berlebihan akibat porsi latihan fisik yang berat sedangkan asupan nutrisi tidak mencukupi. Hal ini akan menekan sekresi FSH dan LH dan biasanya penekanan LH lebih besar daripada penekanan FSH (Batubara dan Ibrahim, 2018). Dalam konteks latihan fisik, kadar kortisol meningkat dan menghambat sekresi GnRH oleh hipotalamus. Penekanan pulsasi sekresi GnRH oleh hipotalamus menghasilkan penghambatan pada sekresi LH (McCosh *et al.*, 2019), sedangkan FSH tidak terpengaruh. Hal inilah yang menyebabkan tidak adanya perbedaan yang berarti kadar FSH serum pada kelompok kontrol, kelompok intensitas sedang, dan kelompok intensitas berat.

Penelitian yang dilaporkan oleh Kelley *et al.* (2011) menunjukkan hasil yang serupa. Penelitian dilakukan pada kuda yang dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok kontrol tanpa latihan fisik dan kelompok perlakuan dengan latihan fisik. Sampel darah diambil setiap hari selama siklus pertama sampai terakhir. Hasil yang didapatkan yaitu tidak ada perbedaan konsentrasi FSH antar kelompok kuda.

Penelitian lain yang menggunakan tikus muda yang berusia 26 hari sebagai subjek penelitian yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dengan latihan fisik berupa lari pada roda putar secara sukarela (tidak dipatok waktu) sedangkan kelompok perlakuan diberikan latihan fisik berupa berlari pada roda putar dengan durasi waktu diperpanjang. Pada usia tujuh minggu, sampel darah diambil setiap 5 sampai 6 menit pada siklus metestrus dan disimpan dalam lemari es sampai waktu yang telah ditentukan. Lalu sampel darah disentrifugasi dan diuji menggunakan metode ELISA. Hasil menunjukkan tidak ada perbedaan yang spesifik kadar FSH antar kelompok (Manning, 2019).

Sebuah penelitian terdahulu yang menganalisis hubungan antara aktivitas fisik dengan hormon reproduksi termasuk di

dalamnya adalah estradiol, progesterone, LH, FSH, dan leptin pada siklus menstruasi perempuan pre-menopause. Penelitian tersebut melaporkan bahwa konsentrasi estradiol, LH, dan FSH sama antara aktivitas fisik dengan intensitas tertinggi dan terendah (Ahrens *et al.*, 2014).

Sementara itu, terdapat beberapa penelitian yang tidak sejalan dengan penelitian ini. Sebuah penelitian yang menggunakan sampel mahasiswi di sebuah universitas di Nigeria sebagai objek penelitian dengan dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama terdiri dari 15 mahasiswi yang melakukan latihan fisik dengan intensitas sedang sampai berat. Kelompok ke-dua adalah kelompok kontrol, terdiri dari 15 perempuan yang tidak melakukan latihan fisik. Latihan fisik dilakukan dengan YMCA *Sub-Maximal Bicycle Test protocol* selama 30 menit per hari selama lima kali dalam seminggu dilanjutkan dengan latihan aerobik intensitas sedang hingga berat. Serum yang diukur adalah serum darah yang diambil pada hari ke-tiga dalam siklus menstruasi. Hasil penelitian tersebut adalah bahwa setelah satu bulan melakukan latihan fisik, kadar hormon estrogen, FSH, dan LH menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kadar awal sebelum dilakukan latihan fisik (Atuegbu *et al.*, 2014). Perbedaan hasil ini dapat terjadi karena perbedaan jenis latihan fisik yang digunakan dan waktu pengambilan darah. Penelitian lain yang dilakukan oleh Saadat *et al.* (2016) menggunakan 24 mencit betina dewasa yang dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok A adalah kelompok kontrol (tidak direnangkan), kelompok B berenang pada air dengan suhu 10°C, dan kelompok C berenang pada suhu 23°C. Mencit direnangkan selama lima menit per hari dalam lima hari setiap minggu selama dua minggu. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa terjadi penurunan yang signifikan kadar hormon estradiol dan FSH pada semua kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol (Saadat *et al.*, 2016). Perbedaan hasil dapat terjadi karena *stressor* yang diberikan berbeda dengan penelitian ini yaitu berupa suhu dan perbedaan pada durasi perlakuan.

Penelitian sebelumnya menggunakan 33 atlet wanita yang telah lebih dari satu tahun mengikuti pendidikan dan telah mengalami menstruasi. Penelitian tersebut menggunakan

pendekatan *cross sectional* dengan olahraga intensitas sedang berupa senam dan atletik, sedangkan intensitas berat berupa karate, tinju, pencak silat, dan taekwondo. Penelitian tersebut bertujuan menganalisis hubungan antara intensitas latihan fisik terhadap kadar hormon GnRH, termasuk di dalamnya adalah FSH dan LH. Hasil yang didapatkan adalah pada atlet wanita yang melakukan latihan fisik intensitas berat didapatkan kadar FSH menurun akibat penggunaan energi yang tidak seimbang sehingga menyebabkan penurunan pulsasi GnRH (Basri *et al.*, 2019). Perbedaan hasil dapat disebabkan oleh metode penelitian yang berbeda dan jenis olahraga yang berbeda pula.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu tidak dilakukan pemeriksaan kadar kortisol untuk mengetahui tingkat stres pada subjek penelitian. Stres dapat menekan fungsi reproduksi melalui hambatan pada jalur H-P-O aksis melalui penghambatan dari pelepasan GnRH. Di hipofisis, efek dari peningkatan kortisol berupa penghambatan sekresi GnRH yang menyebabkan penurunan pulsasi sekresi LH, sedangkan FSH tidak terpengaruh. (Setiyono *et al.*, 2015).

SIMPULAN

Latihan fisik intensitas ringan, sedang dan berat tidak memengaruhi kadar *follicle stimulating hormone* (FSH) serum mencit betina.

SARAN

Pemeriksaan parameter lain yang mungkin berpengaruh pada kadar FSH seperti kortisol, GnRH, progesteron, estrogen, dan LH perlu dilakukan untuk penelitian lanjutan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada teman-teman yang turut membantu penelitian ini, para asisten dosen Laboratorium Embriologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, dan petugas Laboratorium Rumah Sakit Khusus Infeksi, Universitas Airlangga yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahrens KA, Vladutiu CJ, Mumford SL, Schliep KC, Perkins NJ, Wactawski-Wende J, Schisterman EF. 2014. The effect of physical activity across the menstrual cycle on reproductive function. *Annals of Epidemiology* 24(2): 127–134.
- Atuegbu CM, Meludu SC, Dioka CE, Onyenekwe CC, Onuegbu JA, Onah CE, Onyegbule OA, Analike AR, Udo JN. 2014. Effect of moderate - vigorous intensity physical exercise on female sex hormones in premenopausal university students in Nnewi, Nigeria. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2(4): 1516.
- Batubara FR, Ibrahim E. 2018. Amenorea pada Atlet yang Mengalami Overtraining. *Majalah Kedokteran UKI* 34(2): 100-108.
- Christin-Maitre S. 2018. Human Menstrual Cycle. *Encyclopedia of Endocrine Diseases* 2nd Ed. Elsevier Inc.
- Dan P, Tapak A. 2015. Wanita dan Olahraga. *Modul V*: 65–83.
- Depertemen Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Info datin: Pembinaan Kesehatan Olahraga di Indonesia*. Jakarta. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Basri SWG, Vitayani S, Multazam A, Alwi MK, Arman, Djafar N. 2019. Pengaruh Intensitas Olah Raga terhadap Kadar Hormon GNRH (Gonadotropin Releasing Hormon) pada Siklus Haid Altet di Pusat Pembinaan Latihan Pelajar Makassar. *UMI Medical Journal* 3(2): 47–60.
- Herawati L, Irwadi I, Sari GM. 2015. *Increase in sugar-transporting protein (Glut4) with a high carbohydrate diet and regular physical exercise*. Proceedings of IAIFI XVI National Congress, Symposium, National Seminar, and XXIV Workshop. Holistic interaction between organisms and the environment for a better quality of life. food security, health and sports achievement. Padang. IAIFI Cabang Sumatera Barat.
- Jonas AM. 1984. The mouse in biomedical research. *Physiologist* 27(5): 330–346.
- Kelley DE, Gibbons JR, Smith R, Vernon KL, Pratt-Phillip SE, Mortensen CJ. 2011. Exercise affects both ovarian follicular dynamics and hormone concentrations in mares. *Theriogenology* 76(4): 615–622.
- Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. 2018. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 1-100.
- Kuschner. 2017. Neuroendocrine mechanisms in athletes. *Physiology & Behavior* 176(3): 139–148.
- Manning M. 2019. Suppression on hormone of puberty in rats by exercise: effects levels and reversal with GnRH infusion. *The American Physiological Society* 717-723.
- McCosh RB, Breen KM, Kauffman AS. 2019. Neural and endocrine mechanisms underlying stress-induced suppression of pulsatile LH secretion. *Mol Cell Endocrinol* 498: 110579. doi: 10.1016/j.mce.2019.110579. Epub 2019 Sep 12.
- Mosavat M, Mohamed M, Mirsanjari MO. 2013. Effect of Exercise on Reproductive Hormones in Female Athletes. *International Journal of Sport and Exercise Science* 5(1): 7–12.
- Riskesdas. 2013. Riset Kesehatan Dasar; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI Tahun 2010. *Laporan Nasional 2010*: 1–446.
- Saadat SNS, Mohammadghasemi F, Ebrahimi H, Sajedi HR, Chatrnour G. 2016. Ovarian and uterine alterations following forced swimming: An immunohistochemical study. *International Journal of Reproductive BioMedicine* 14(10): 629-636.
- Santi D, Casarini L, Emilia R. 2018. Follicle-Stimulating Hormone (FSH). *Encyclopedia of Endocrine Diseases* 2(2): 75–80.
- Setiyono A, Hendarto H, Prasetyo B, Maramis MM. 2015. Pengaruh Tingkat Stres dan Kadar Kortisol dengan Jumlah Folikel Dominan pada Penderita Infertilitas yang Menjalani Fertilisasi Invitro. *Majalah Obstetri & Ginekologi* 23(3): 5–9.
- Warren MP, Perlroth NE. 2001. The effects of intense exercise on the female reproductive system. *Journal of Endocrinology* 170(1): 3–11.
- Yani NG. 2016. Hubungan Aktivitas Fisik dengan Siklus Menstruasi pada Atlet Kontingen PON XIX Jawa Barat di KONI Sulawesi Selatan. *IOSR Journal of Economics and Finance* 3(1): 1–217.