

PENGARUH LATIHAN RENANG INTENSITAS RINGAN DAN BERAT TERHADAP PANJANG TULANG, TINGGI DAN JUMLAH SEL KONDROSIT LEMPENG EPIFISE TIBIA TIKUS PUTIH JANTAN USIA PERTUMBUHAN

Danik Agustin P ^{*)}, Paulus Liben ^{)}, Anwar Ma'ruf ^{***)}**

ABSTRACT

Longitudinal bone growth, which is represented by bone length, chondrocyte height and its numbers is influenced by several factors and one of them is exercise. This study was conducted to evaluate the effects of low and high intensity swimming exercise on skeletal length, cell height, and cell numbers of tibial epiphyseal plate chondrocytes. This study used separate sample pretest-posttest control group design, consisting of 28 males white rats, 3 weeks old. They were randomly divided into 4 groups which is 2 groups of treatment, 1 control pretest group and 1 control posttest group. The 1st treatment was low intensity group, loaded with weight 3% of body weight, and the 2nd treatment was high intensity group, loaded with weight 9% of body weight. Treatments were given three times a week for 6 weeks. Histomorphometric study was taken on tibial bone after dissected and stained with Haematoxylin-Eosin. Bone length was measured using a caliper while cell numbers and cell height were measured through photomicrographs sections using digital camera-light microscope, taken at 400 x magnification, and analyzed with software *Adobe photoshop 7.0*. The results showed that low and high swimming intensity increased bone length, cell numbers, and cell height of tibial epiphyseal plate chondrocytes in treatment group, compared to posttest control group. Further analysis using Manova showed that there was a significant difference among independent variables between low and high swimming intensity groups. This study proved that swimming in appropriate intensity might increase bone length, chondrocyte numbers, and chondrocyte height of tibial epiphyseal plate.

Keywords : Swimming intensity, bone length, epiphyseal plate chondrocytes

PENDAHULUAN

Pertambahan tinggi badan disebabkan oleh pertumbuhan tulang terutama tulang panjang selain dapat membawa dampak psikososial, tinggi badan juga memegang peranan penting pada beberapa cabang olahraga. Terdapat korelasi positif antara tinggi tubuh dengan kinerja seorang atlet, bahkan tinggi tubuh pada cabang olahraga tertentu dapat mempengaruhi penampilan seorang atlet. Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa renang mempunyai efek positif terhadap pertumbuhan dan perkembangan tulang baik pada tikus (Rahayu, 2005) maupun pada atlet (Taaffe, 1995), namun belum mengungkapkan mekanisme pertumbuhan panjang tulang tersebut.

^{*)} Laboratorium Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Brewijaya Malang

^{**)} Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

^{***)} Laboratorium Ilmu Faal, Bagian Ilmu Kedokteran Dasar Veteriner FKH Unair Surabaya

Pertumbuhan memanjang tulang terjadi pada lempeng epifise melalui proses ossifikasi *endochondral* dan berlangsung sampai akhir usia pubertas. Proses tersebut terdiri dari dua tahap yang diawali dengan pembentukan kartilago (*chondrogenesis*), dan diteruskan dengan *remodeling* kartilago menjadi tulang (ossifikasi). Ossifikasi *endochondral* berperan penting dalam pertumbuhan memanjang tulang, dimana hal tersebut ditentukan oleh aktifitas proliferasi dan hipertrofi kondrosit pada lempeng epifise (Robson, 1999).

Pertumbuhan tulang dipengaruhi oleh faktor eksogen seperti nutrisi dan aktifitas fisik maupun oleh faktor endogen yaitu genetik, hormon dan faktor pertumbuhan. Hormon Pertumbuhan (*Growth Hormone/GH*) merupakan hormon utama yang merangsang aktifitas lempeng epifise selama masa pre pubertas (Marieb, 2001). *Growth Hormone* merangsang proliferasi serta hipertrofi kondrosit baik secara langsung, maupun secara tidak langsung melalui perantara IGF-I (*Insulin-like growth factor I*) (Wang, 2004).

Latihan fisik dengan intensitas yang tepat merupakan perangsang fisiologis yang potensial terhadap sekresi GH. Intensitas latihan memegang peranan utama dalam mekanisme pengeluaran GH karena latihan. Terdapat hubungan linear antara kadar pengeluaran GH dengan kebutuhan oksigen atau intensitas latihan (Garrett, 2000).

Berdasarkan hal tersebut diatas maka penelitian ini menggunakan pendekatan histomorfometri untuk mengetahui perbedaan pengaruh latihan renang intensitas ringan dan intensitas berat terhadap pertumbuhan panjang tulang, melalui mekanisme proliferasi dan hipertrofi kondrosit pada lempeng epifise. Sebagai hewan coba digunakan tikus putih jantan usia pertumbuhan, sedangkan beberapa parameter *representatif* yang digunakan yaitu panjang tulang, jumlah sel kondrosit pada zona proliferasi, serta tinggi sel kondrosit pada zona hipertrofi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan desain *separate sample pretest-posttest control group*, menggunakan hewan coba *Rattus norvegicus strain Wistar* jantan, umur sekitar 3 minggu, berat badan sekitar 30 – 50 gram, dalam kondisi sehat. Besar sampel keseluruhan adalah 28 ekor dan dengan teknik pengambilan sampel secara *simple random sampling* dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol *pretest* dan *posttest* serta dua kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan pertama adalah kelompok latihan renang intensitas rendah menggunakan beban pemberat 3% berat badan, dan

kelompok perlakuan kedua adalah kelompok latihan renang intensitas berat dengan beban pemberat 9% berat badan.

Latihan renang diberikan dengan frekuensi latihan 1 kali sehari, dilakukan 3 kali seminggu selama 6 minggu. Lama renang untuk intensitas ringan adalah 40% dari rata-rata waktu renang maksimal sedangkan lama renang untuk intensitas berat adalah berdasarkan persamaan perbandingan beban kerja dengan intensitas ringan yaitu waktu renang intensitas ringan dikalikan 3% kemudian hasil yang diperoleh dibagi dengan 9% ($wb = (3 \% \times wr) : 9\%$)).

Pengamatan secara histomorfometri dilakukan pada tulang tibia setelah dilakukan prosedur pengecatan Haematoxylin-Eosin pada potongan sejajar sumbu panjang tulang dengan ketebalan 6 μ . Panjang tulang diukur menggunakan jangka sorong *Schlieper* sedangkan jumlah dan tinggi sel diukur berdasarkan foto menggunakan kamera digital yang dipasang pada mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali, dan dianalisa dengan program *Adobe photoshop 7.0*. Tinggi sel kondrosit yaitu rata-rata tinggi sel kondrosit pada zona hipertrofi lempeng epifise yang diukur dari 5 sel pada setiap lapangan pandang, dan dilakukan pada tiga lapangan pandang (tengah, tepi kiri, dan tepi kanan). Tinggi sel merupakan jarak antara septum transversum superior dan inferior yang diukur sejajar dengan sumbu longitudinal tulang (Abhaya, 2002). Jumlah sel kondrosit adalah jumlah rata-rata sel kondrosit di zona proliferasi lempeng epifise dari tiga lapangan pandang (tengah, tepi kiri, dan tepi kanan) dan dilakukan pada 5 kotak pada setiap lapangan pandang yang setiap kotaknya berskala 100 x 100 μ m.

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan analisa *multivariate analysis of variance* (MANOVA) dengan tingkat kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji diskriminan untuk mengetahui mekanisme peningkatan panjang tulang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian pada Seluruh Kelompok

Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai rerata panjang tulang, jumlah dan tinggi sel kondrosit pada latihan renang intensitas ringan dan intensitas berat lebih besar dibanding kontrol *posttest*. Hal tersebut membuktikan bahwa latihan renang intensitas ringan dan intensitas berat dapat meningkatkan panjang tulang, jumlah dan tinggi sel kondrosit. Penjelasan hal tersebut diatas dapat ditinjau dari dua faktor yang saling berinteraksi dalam meregulasi pertumbuhan memanjang tulang yaitu faktor hormonal metabolik dan faktor mekanik karena adaptasi tulang diketahui dipengaruhi oleh stimulus mekanik dan hormonal metabolik (Hernandez, 2000)

Nilai rerata panjang tulang, tinggi dan jumlah sel kondrosit pada semua kelompok dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai rerata dan SD panjang tulang, tinggi dan jumlah sel pada seluruh kelompok

		Kontrol Pretest	Renang Intensitas Ringan	Renang Intensitas Berat	Kontrol Posttest
Panjang Tulang (mm)	Rerata	26,68 ^a	31,91 ^b	35,02 ^c	30,17 ^d
	SD	1,13	1,32	0,96	0,99
Tinggi Sel (µm)	Rerata	42,18 ^a	70,14 ^b	81,22 ^c	57,02 ^d
	SD	3,62	2,21	1,88	0,95
Jumlah Sel (sel / 10 ⁴ µm ²)	Rerata	5,86 ^a	9,41 ^b	10,67 ^c	8,39 ^d
	SD	0,87	0,34	0,32	0,24

Nilai rerata pada baris sama yang diikuti dengan superskrip berbeda, berbeda nyata ($P < 0,05$).

Tinjauan yang pertama yaitu telah diketahui bahwa respon GH antara lain dipengaruhi oleh intensitas latihan (Warren, 2000), dimana terdapat hubungan linier antara peningkatan GH dengan kebutuhan oksigen atau intensitas latihan (Garrett, 2000). Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa respon GH berhubungan dengan intensitas tinggi (anaerobik) dimana terjadi peningkatan kadar asam laktat darah (Felsing, 1992; Warren, 2000). Peningkatan kadar GH plasma terjadi pada intensitas diatas *lactate threshold* (LT) (Felsing, 1992; Warren, 2000), dimana pada manusia sehat *lactate threshold* terbentuk pada intensitas antara 40-60% dari $VO_2 \max$ (Felsing, 1992). Latihan fisik dengan intensitas diatas LT juga meningkatkan kadar sirkulasi katekolamin (Warren, 2000), yang menyebabkan terhambatnya sekresi Somatostatin dan meningkatkan sekresi GHRH.

Hal tersebut menjelaskan terjadinya peningkatan panjang tulang, tinggi dan jumlah sel kondrosit pada latihan renang intensitas berat yang bila ditinjau dari kebutuhan oksigennya setara dengan 80% $VO_2 \max$ atau diatas LT. Hal tersebut sesuai dengan teori bahwa latihan fisik dengan intensitas yang tepat merupakan perangsang fisiologis yang kuat terhadap sekresi GH (Felsing, 1992), sedangkan GH merupakan hormon utama yang berperan dalam pertumbuhan panjang tulang. *Growth hormone* bersama dengan faktor pertumbuhan IGF-I merangsang proliferasi dan diferensiasi kondrosit yang dicerminkan dengan peningkatan tinggi dan jumlah sel kondrosit, dan pada akhirnya menyebabkan peningkatan panjang tulang.

Peningkatan panjang tulang, tinggi dan jumlah sel kondrosit juga terjadi pada latihan renang intensitas ringan dengan beban setara dengan 40% $VO_2 \max$ yang berada pada batas bawah *lactate threshold*

(40-60% dari $VO_2 \max$) sehingga tidak terjadi peningkatan GH sesuai dengan respon GH yang timbul pada intensitas minimal 50-70% dari $VO_2 \max$ (Lugger, 1992 cit Kanaley, 1992). Penjelasan dari fakta tersebut dapat ditinjau sebagai berikut. Pada keadaan fisiologis, sekresi IGF-I sistemik dan sebagian yang diproduksi lokal dipengaruhi oleh rangsangan GH. Pada latihan fisik, mekanisme peningkatan IGF-I baik lokal ataupun sistemik diduga tidak terkait dengan GH (Bang, 1990; Schwarz, 1996; Warren, 2000). Pada manusia GH meningkat bermakna pada intensitas tinggi sedangkan IGF-I plasma meningkat baik pada intensitas tinggi maupun rendah, dan kadar IGF-I dalam sirkulasi mencapai puncaknya sebelum kadar GH mencapai puncak yaitu IGF-I mencapai puncak dalam 10 menit sedangkan GH dalam 30 menit (Schwarz, 1996). Penelitian Bang (1990) juga menunjukkan bahwa latihan fisik dapat meningkatkan IGF-I plasma pada penderita dengan insufisiensi kelenjar pituitari. Latihan fisik juga dapat meningkatkan IGF-I lokal pada tikus yaitu IGF-I lokal pada otot yang aktif dalam latihan *endurance* meskipun efek GH telah dihilangkan dengan hipofisektomi (Zanconato, 1994). Hal tersebut mendukung teori bahwa bentuk parakrin atau autokrin IGF-I hanya sebagian yang dipengaruhi oleh GH (Warren, 2000).

Terdapatnya IGF-I lokal maupun sistemik yang meningkat pada latihan fisik intensitas rendah yang diduga tidak mengalami peningkatan GH tersebut berperan dalam peningkatan proliferasi dan terutama hipertrofi kondrosit sesuai dengan kerja IGF-I pada kedua zona itu. Hal tersebut mendasari terjadinya peningkatan panjang tulang, jumlah dan tinggi sel kondrosit pada latihan renang intensitas ringan.

Penjelasan lain dari peningkatan respon yang terjadi pada renang intensitas ringan maupun berat dapat dilihat melalui faktor lain yang mempengaruhi pertumbuhan panjang tulang yaitu faktor stimulus mekanik yang berinteraksi dengan faktor hormonal. Pada renang, perenang melakukan gerakan mendorong yang kuat agar dapat bergerak maju dan mengatasi hambatan dari air, maupun untuk mengatasi gaya gravitasi yang terdapat dalam air supaya tidak tenggelam. Kontraksi otot kaki yang kuat diperlukan untuk melakukan gerakan mendorong karena media air bersifat sedikit menghambat gaya dorong, dan air sebagai media gerak bersifat menghambat tubuh (Luttgens, 1997). Kontraksi otot tersebut menimbulkan gaya regang (*tension force*) terhadap tulang (Kjaer, 2003) yang akan didistribusikan dan diterima sebagai sinyal mekanik oleh kondrosit pada lempeng epifise melalui integrin sebagai reseptor yang menerima dan meneruskan rangsangan mekanik. Ikatan integrin dengan protein matriks ekstraseluler mengaktifkan rangkaian mekanisme intraseluler

yang mengakibatkan perubahan morfologi, migrasi, dan proliferasi sel (Kjaer, 2003).

Perbandingan Respon Latihan Renang Intensitas Ringan Dengan Intensitas Berat

Untuk mengetahui respon peningkatan panjang tulang, tinggi, dan jumlah sel kondrosit terhadap perlakuan renang, maka data kelompok latihan renang intensitas ringan dan berat dibandingkan dengan data kontrol *posttest* dengan cara mengurangi nilai rerata setiap variabel pada kelompok latihan renang intensitas ringan dan berat dengan nilai rerata setiap variabel pada kelompok kontrol *posttest*. Nilai rerata dan SD peningkatan panjang tulang, tinggi dan jumlah sel kondrosit sebagai respon terhadap perlakuan renang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai rerata dan SD peningkatan panjang tulang, tinggi dan jumlah sel kondrosit sebagai respon terhadap perlakuan renang

		Renang Intensitas Ringan	Renang Intensitas Berat
Peningkatan Panjang Tulang (mm)	Rerata	1,74 ^a	4,85 ^b
	SD	1,32	0,96
Peningkatan Tinggi Sel (μm)	Rerata	13,12 ^a	24,20 ^b
	SD	2,21	1,88
Peningkatan Jumlah Sel (sel / $10^4 \mu\text{m}^2$)	Rerata	1,03 ^a	2,28 ^b
	SD	0,35	0,32

Nilai rerata pada baris sama yang diikuti dengan superskrip berbeda, berbeda nyata ($P < 0,05$).

Hasil perbandingan dengan kontrol *posttest* menunjukkan bahwa respon peningkatan panjang tulang, tinggi, dan jumlah sel kondrosit pada kelompok latihan renang intensitas berat lebih besar dibanding intensitas ringan. Hal tersebut sesuai dengan respon GH yang dipengaruhi oleh intensitas latihan dimana latihan renang intensitas berat bila ditinjau dari kebutuhan oksigennya setara dengan 80% $\text{VO}_2 \text{ max}$ sedangkan beban 75-90% dari $\text{VO}_2 \text{ max}$ lebih meningkatkan respon GH dibanding intensitas dibawahnya (Warren, 2000). Selain itu mekanisme peningkatan respon pada latihan renang intensitas ringan dengan tidak adanya peningkatan GH yang bermakna hanya berdasarkan pengaruh peningkatan IGF-I lokal maupun sistemik, sehingga respon peningkatan tersebut tidak sebesar respon yang terjadi pada renang intensitas berat yang mengalami peningkatan GH yang bermakna.

Faktor lain yang mendasari perbedaan respon tersebut adalah kontraksi otot yang dihasilkan oleh gerakan renang pada intensitas berat dengan pembebanan sebesar 9% dari berat badan lebih kuat dibandingkan intensitas ringan dengan pembebanan sebesar 3% dari berat badan, sehingga gaya regang yang diterima oleh tulang dan diteruskan sebagai sinyal mekanik ke sel kondrosit juga lebih besar. Hal tersebut mengakibatkan ikatan integrin dengan protein matriks ekstraseluler terbentuk lebih banyak sehingga aktivasi rangkaian mekanisme intraseluler juga lebih meningkat dan pada akhirnya peningkatan proliferasi dan differensiasi sel kondrosit yang menyebabkan peningkatan jumlah dan tinggi sel kondrosit serta panjang tulang lebih besar pada renang intensitas berat.

Mekanisme Peningkatan Panjang Tulang

Untuk mengetahui mekanisme peningkatan panjang tulang maka dilakukan analisis diskriminan yang dilanjutkan dengan *Stepwise statistics*. Hasil analisis tersebut dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil analisis *Stepwise statistics*

Step	Entered	Wilks' Lambda							
		Statistic	df1	df2	df3	Exact F			
						Statistic	df1	df2	Sig.
1	Peningkatan Tinggi Sel	0,11	1	1	12,00	101,29	1	12,00	0,00
2	Peningkatan Jumlah Sel	0,05	2	1	12,00	114,92	2	11,00	0,00

Berdasarkan hasil analisis tersebut peningkatan tinggi sel dan jumlah sel berfungsi sebagai variabel pembeda diantara kedua kelompok perlakuan dengan peningkatan tinggi sel mengalami perubahan terlebih dahulu. Hal tersebut dapat dijelaskan berdasarkan uraian diatas yaitu bahwa faktor pertama yang membedakan kelompok latihan renang intensitas ringan dengan intensitas berat adalah dugaan bahwa tidak terjadi peningkatan GH yang bermakna pada intensitas ringan. GH bekerja secara langsung maupun secara tidak langsung dengan merangsang pembentukan IGF-I sistemik dan sebagian dari IGF-I lokal dalam merangsang proliferasi dan hipertrofi kondrosit. Dengan tidak terdapatnya peningkatan GH pada latihan renang intensitas ringan maka proliferasi dan hipertrofi kondrosit hanya tergantung pada IGF-I saja sehingga peningkatan tinggi dan jumlah sel

kondrosit pada intensitas tersebut mengalami perbedaan yang bermakna bila dibandingkan dengan latihan renang intensitas berat.

Faktor kedua adalah perbedaan kekuatan kontraksi otot yang dihasilkan oleh renang intensitas ringan dan berat sehingga intensitas mekanisme penghantaran sinyal mekanik yang mengaktifkan rangkaian mekanisme intraseluler yang merangsang proliferasi dan differensiasi kondrosit juga berbeda. Pada akhirnya tinggi serta jumlah sel sebagai hasil aktivitas kondrosit tersebut juga mengalami perbedaan.

Penjelasan yang melatarbelakangi terjadinya perubahan pada peningkatan tinggi sel lebih dahulu yaitu bahwa yang menjadi pembeda adalah dominannya peran IGF-I pada intensitas ringan. Selain berinteraksi dengan GH dalam merangsang peningkatan proliferasi kondrosit, peran utama IGF-I adalah merangsang peningkatan hipertrofi kondrosit (Musthaq, 2004), sehingga dengan tingginya peningkatan IGF-I akibat latihan fisik intensitas ringan yang tidak disertai dengan peningkatan GH yang bermakna, maka hipertrofi kondrosit lebih dominan dibanding proliferasinya sehingga mempengaruhi perubahan pada pertambahan tinggi sel.

KESIMPULAN

1. Latihan renang intensitas ringan dan berat dapat meningkatkan panjang tulang, tinggi dan jumlah sel kondrosit lempeng epifise tibia.
2. Latihan renang intensitas berat lebih meningkatkan panjang tulang, tinggi dan jumlah sel kondrosit dibanding latihan renang intensitas ringan.
3. Mekanisme peningkatan panjang tulang pada latihan renang adalah melalui peningkatan tinggi dan jumlah sel kondrosit lempeng epifise tibia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abhaya A, Khatri K, Pradhan S, Prakash R, 2001. Regional Differences of Growth Plate at The Distal End of Radius in Albino Rat. *J Anat. Soc. India* 51(2) 225-228.
- Bang P, Brandt J, Degerblad M, Enberg G, Kaijser L, Thoren M, 1990. Exercise- induced changes in insulin-like growth factors and their low molecular weight binding protein in healthy subjects and

- patients with growth hormone deficiency. *Eur J Clin Endocrinol Metab*;70:519-527.
- Felsinn NF, Brasel JA, Cooper DM. 1992. Effect of Low and High Intensity Exercise on Circulating Growth Hormone in Men. *J Clinical Endocrinol Metab*: 75: 157-62.
- Garrett WE, Kirkendall DT, 2000. *Exercise and Sport Science*. USA : Lippincott Williams & Wilkins. p 138,139.
- Hernandez CJ, Beaupre GS, Carter DR, 2000. A model of mechanobiologic and metabolic influences on bone adaptation. *J Rehabil Res Dev*, March 1 ; 37(2): 235-44 (abstract).
- Kanaley JA, Hartman ML, 2002. Cortisol and Growth Hormone Responses to Exercise. *The Endocrinologist* 12 : 421- 432.
- Kjaer M, Kagsgaard M, Magnusson P, Engebretsen L, Roos H, Kakada T, Woo S, 2003. *Textbook of sport medicine. Basic Science and Clinical Aspect of Sport Injury and Physical Activity*. USA : Blackwell Publisher. p 173–176.
- Luttgens K, Hamilton N, 1997. *Kinesiology, Scientific Basis of Human Motion*. 9th ed. USA : Brown and Benchmark Publisher.p 551.
- Marieb EN, 2001. *Human Anatomy and Physiology*. 5th ed. USA : Benjamin Cumming, p 181-184.
- Musthaq T, Bijman P, Ahmed SF, Farquharson C, 2004. IGF-1 Augments Chondrocyte Hypertrophy and Reverses Glucocorticoid-mediated Growth Retardation in Metal Mice Metatarsal Cultures. *Endocrinology* 145 (5) : 2478-2486.
- Rahayu AS, 2005. *Perbandingan Respon Panjang, Berat, Diameter dan Tebal Tulang Femur akibat Latihan Renang Intensitas Ringan dan Intensitas Berat pada Masa Pertumbuhan Tius Putih (Rattus Norvegicus) Jantan*. Tesis. Surabaya: Universitas Airlangga. hal. 68.
- Robson H, 1999. Bone Growth mechanisms and the effects of cytotoxic drugs. *Arch Dis Child* (October) ; 81 : 360-364.
- Schwarz P, Eriksen EF, Thorsen K, 2003. Bone Tissue-Bone Training. In Kjaer M, Kagsgaard M, (Eds.). *Textbook os Sport Medicine. Basic Science and Clinical Aspect of Sports Injury and Physical Activity*. USA : Blackwell Publishers. p173-176.
- Taaffe DR, Snow-Harter C, Conolly DA, Robinson TL, Brown MD, Marcus R. 1995. Differential effects of swimming versus weight-bearing activity on bone mineral status of eumenorrheic athletes. *J Bone Miner Res*, April 1 ; 10(4) : 586-93.
- Wang J, Zhou J, Cheng Cm, Kopchick J.J, Bondy C.A, 2004. Evidence Supporting dual, IGF-I-independent and IGF-I-Dependent, Roles

for GH in Promoting Longitudinal Bone Growth *Journal of Endocrinology* 180, 247-255.

Warren MP, Constantini NW . 2000. Sports Endocrinology. New Jersey : Humana PressInc. p 17-19, 79-82.

Zanconato S, Moromisato DY , Moromisato MY, Woods J, Brasel JA, LeRoith D, 1994. Effect of training and growth hormone suppression on insulin-like growth factor-I mRNA in young rats. *J Appl Physiol* 76:2204-2209