

**TESIS**

**PERBEDAAN PENGARUH LATIHAN FISIK AEROBIK  
*WEIGHT BEARING* DAN *NON-WEIGHT BEARING* TERHADAP  
MEMORI DAN KADAR IGF-1 DARAH DAN HIPOKAMPUS  
MENCIT PUTIH (*MUS MUSCULUS*) TUA**



**Arina Windri Rivarti**  
**NIM 011914153001**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**TESIS**

**PERBEDAAN PENGARUH LATIHAN FISIK AEROBIK  
*WEIGHT BEARING* DAN *NON-WEIGHT BEARING* TERHADAP  
MEMORI DAN KADAR IGF-1 DARAH DAN HIPOKAMPUS  
MENCIT PUTIH (*MUS MUSCULUS*) TUA**

**Arina Windri Rivarti**  
**NIM 011914153001**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**PERBEDAAN PENGARUH LATIHAN FISIK AEROBIK  
*WEIGHT BEARING* DAN *NON-WEIGHT BEARING* TERHADAP  
MEMORI DAN KADAR IGF-1 DARAH DAN HIPOKAMPUS  
MENCIT PUTIH (*MUS MUSCULUS*) TUA**

**TESIS**

Untuk memperoleh Gelar Magister Kesehatan  
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
Pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

**Arina Windri Rivarti**  
**NIM 011914153001**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**LEMBAR PENGESAHAN**

TESIS INI INGIN DIUJI  
PADA TANGGAL, 27 November 2020

Oleh:  
Pembimbing I



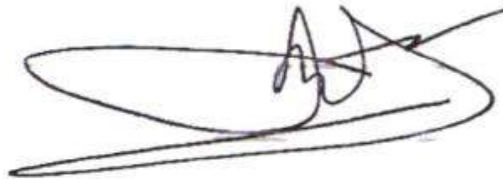
Dr. Lilik Herawati, dr., M.Kes  
NIP. 197503142003122001

Pembimbing II



Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S (K)  
NIP. 197809242006042001

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., Sp.MK (K)  
NIP.195107071979031003

## LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji  
Pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Jenjang Magister  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
pada Tanggal : 27 November 2020

Panitia Penguji,

Ketua : Dr. Sulistiawati, dr., M.kes

Anggota :

1. Dr. Lilik Herawati dr., M.Kes., AIFO
2. Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S(K)
3. Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes
4. Dr. Tri Hartini Yuliawati, dr., M.Ked., PA

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya, peserta Program Magister:

Nama : Arina Windri Rivarti  
NIM : 011914153001  
Program Studi : Ilmu Kedokteran Dasar  
Judul : Perbedaan Pengaruh Latihan Fisik Aerobik *Weight Bearing* dan *Non-Weight Bearing* Terhadap Memori dan Kadar IGF-1 Darah dan Hipokampus Mencit (*Mus Musculus*) Tua.

Menyatakan bahwa tesis saya adalah asli karya saya sendiri dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatasnamakan saya. Tesis saya bukan merupakan peniruan atau penjiplakan dari karya orang lain. Tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan daftar kepustakaan.

Dengan pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi oleh pimpinan fakultas.

Surabaya, 3 Desember 2020



Arina Windri Rivarti, dr.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala karunia-Nya sehingga penyusunan tesis yang berjudul “Perbedaan Pengaruh Latihan Fisik Aerobik *Weight Bearing* dan *Non-Weight Bearing* terhadap Memori dan Kadar IGF-1 Darah dan Hipokampus Mencit Putih (*Mus musculus*) Tua” berhasil diselesaikan. Dalam proses penyusunan tesis ini, penulis banyak memperoleh bantuan dan dorongan semangat dari berbagai pihak. Untuk itu penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak atas bantuan yang telah diberikan, baik waktu dan tenaga sehingga penulisan tesis ini dapat diselesaikan sebagaimana mestinya. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Dr. Lilik Herawati, dr., M.Kes., AIFO selaku dosen pembimbing utama tesis yang telah begitu sabar dalam mendampingi penulisan tesis ini dan telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing penulis.
2. Ibu Dr. Hanik Badriyah, dr., Sp.S (K) selaku dosen pembimbing kedua tesis yang telah begitu sabar dalam mendampingi penulisan tesis ini dan telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing penulis.
3. Ayahanda Suwardji dan ibunda Dwi Pariani, Ayah Mertua Saparudin dan Ibu Mertua Sri Hartati atas semua dukungan, doa, dan kasih sayangnya.
4. Suami D.D. Sangkuane, dr. dan anak D.M. Lao Lingling Sangkuane atas semua dukungan, doa, dan kasih sayangnya.
5. Kakak Puguh Dwi Friawan dan Fahmi Tri Wendrawan, adik Nisa Aulia Rahmani atas semua dukungan, doa, dan kasih sayangnya.
6. Seluruh sanak dan kerabat yang tidak bisa disebutkan satu-persatu semoga karya ini bermanfaat.

Surabaya, Oktober 2020  
*Arina Windri Rivarti, dr.*

## RINGKASAN

Penuaan merupakan faktor risiko terjadinya penyakit neurodegeneratif. Populasi lanjut usia yang diketahui terus meningkat akan diikuti dengan peningkatan penyakit neurodegeneratif, yang kita kenal dengan istilah demensia. Tingginya prevalensi demensia terutama pada wanita lanjut usia, menyebabkan besarnya biaya yang harus dikeluarkan untuk perawatan. Hal ini menjadikan demensia terkait penuaan menjadi salah satu ancaman kesehatan terbesar di dunia.

Latihan fisik secara teratur diketahui memiliki manfaat neurologis, efek proteksi terhadap otak, dan berperan dalam mencegah dan menghambat penurunan kognitif. Peningkatan fungsi kognitif yang signifikan karena latihan fisik membuat latihan fisik dapat dijadikan sebagai terapi non-farmakologi yang murah, terjangkau, dan potensial sebagai upaya pencegahan penyakit neurodegeneratif akibat penuaan.

Penelitian pada hewan coba lebih menekankan pada efektivitas latihan fisik sebagai mediator yang meningkatkan ketahanan sel neuron dan stimulasi neurogenesis. Latihan fisik diketahui mencegah defisit memori terkait usia dengan mencegah peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) di hipokampus dan menyebabkan peningkatan berbagai faktor neurotropik, seperti: *brain derived neurotrophic factor* (BDNF), *insulin like growth factor 1* (IGF-1), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Faktor-faktor neurotropik ini yang akhirnya memediasi proses neurogenesis

*American College of Sports Medicine* (ACSM) merekomendasikan latihan fisik *non-weight bearing* (NWB) seperti latihan fisik di air yang dianggap bermanfaat terutama pada kelompok lanjut usia yang memiliki keterbatasan toleransi dengan latihan fisik yang bersifat *weight-bearing* (WB). Latihan fisik NWB dapat meminimalisir kejadian cedera akut dan ketakutan akan jatuh pada kelompok lanjut usia, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan dan partisipasi kelompok lanjut usia untuk melakukan latihan fisik secara teratur. Studi mengenai latihan fisik WB dan NWB lebih banyak difokuskan pada efek latihan terhadap gangguan reumatologis seperti, fibromialgia, osteoarthritis dan nyeri sendi. Namun, penelitian yang membahas mengenai efek latihan WB dan NWB terhadap memori pada kelompok lanjut usia masih terbatas.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan pengaruh latihan fisik aerobik *weight bearing* dan *non weight bearing* terhadap memori dan kadar IGF-1 darah dan hipokampus mencit usia tua.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *experimental laboratories* dengan menggunakan rancangan acak lengkap (*Randomized pretest post test design*). Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit putih (*Mus musculus*) betina, usia 8-9 bulan. Hewan coba dibagi menjadi 3 kelompok secara acak, yang terdiri dari: (1) kelompok kontrol (C) 10 ekor, (2) kelompok *weight bearing exercise* (WB) 10 ekor, dan (3) kelompok *non-weight bearing exercise* (NWB) 10 ekor. Kelompok WB diberikan latihan dalam bentuk *treadmill* dengan sudut inklinasi 0° dengan kecepatan 21 cm/detik. Latihan 1 sesi dengan durasi 30 menit (kecepatan dan durasi ditingkatkan bertahap), frekuensi latihan 5 kali seminggu dilakukan selama 6 minggu.



Kelompok NWB diberikan latihan dalam bentuk renang tanpa beban. Latihan 1 sesi dengan durasi 30 menit (durasi ditingkatkan bertahap), frekuensi latihan 5 kali seminggu dilakukan selama 6 minggu. Pengukuran memori dilakukan dengan metode *spontaneous alteration Y-Maze*. Kadar IGF-1 di darah dan hipokampus diukur dengan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).

Hasil penelitian terhadap hewan coba menunjukkan bahwa latihan fisik WB dan NWB secara signifikan ( $p < 0.05$ ) mampu meningkatkan kemampuan memori mencit yang mengalami defisit akibat penuaan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Skor memori pada kelompok WB dan NWB meningkat masing-masing dari  $63,76\% \pm 12,18\%$  menjadi  $66,01\% \pm 12,34\%$  dan dari  $59,26\% \pm 14,37\%$  menjadi  $74,15\% \pm 7,34\%$ . Latihan fisik WB dan NWB secara signifikan ( $p < 0.05$ ) meningkatkan kadar IGF-1 darah dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $0,487 \pm 0,074$  ng/ml), masing-masing  $0,690 \pm 0,121$  ng/ml dan  $0,725 \pm 0,050$  ng/ml. Latihan fisik NWB meningkatkan kadar IGF-1 di hipokampus secara signifikan ( $p < 0,05$ ) sebesar  $0,488 \pm 0,236$  ng/ml dibandingkan kelompok kontrol ( $0,225 \pm 0,075$  ng/ml). Latihan fisik WB sedikit meningkatkan kadar IGF-1 hipokampus ( $0,246 \pm 0,103$  ng/ml) dibandingkan kelompok kontrol dan secara statistik tidak signifikan ( $p > 0.05$ ).

Dengan demikian, kesimpulan dari penelitian ini adalah latihan fisik NWB memberikan pengaruh yang lebih nyata dibandingkan dengan latihan fisik WB dalam meningkatkan fungsi memori dan kadar IGF-1 di darah dan hipokampus pada mencit usia tua.

## SUMMARY

*Aging is a risk factor for neurodegenerative diseases. The elderly population which is known to continue to increase will be followed by an increase in neurodegenerative diseases, which we know as dementia. The high prevalence of dementia, especially in elderly women, causes the high costs for treatment. This makes aging-related dementia one of the biggest health threats in the world.*

*Regular physical exercise is known to have neurological benefits, a protective effect on the brain, and a role in preventing and inhibiting cognitive decline. The significant increase in cognitive function due to physical exercise makes physical exercise an inexpensive, affordable, and potential non-pharmacological therapy as an effort to prevent neurodegenerative diseases due to aging.*

*Animal studies have emphasized the effectiveness of physical exercise as a mediator that increases neuronal cell survival and stimulates neurogenesis. Physical exercise is known to prevent age-related memory deficits by preventing an increase in reactive oxygen species (ROS) in the hippocampus and causing an increase in various neurotrophic factors, such as: brain-derived neurotrophic factor (BDNF), insulin-like growth factor (IGF-1), and vascular endothelial growth factor (VEGF). These neurotrophic factors ultimately mediate the neurogenesis process.*

*The American College of Sports Medicine (ACSM) recommends non-weight bearing (NWB) physical exercises such as physical exercise in water which are considered beneficial, especially in the elderly group who have limited tolerance for weight-bearing (WB) physical exercise. NWB physical exercise can minimize the incidence of acute injury and fear of falling in the elderly group, and to increase adherence and participation of the elderly group to perform regular physical exercise. The study of WB and NWB physical exercise is more focused on the effect of exercise on rheumatological disorders such as fibromyalgia, osteoarthritis and joint pain. However, studies that discuss the effects of WB and NWB exercise on memory in the elderly remain limited.*

*The purpose of this study was to determine the differences in the effect of weight bearing and non-weight bearing aerobic physical exercise on memory and blood and hippocampal IGF-1 levels of old mice.*

*This study is a laboratory experimental research using a randomized pretest posttest design. This study used 30 female white mice (*Mus musculus*) with age of 8-9 months. The experimental animals were randomly divided into 3 groups as follows: (1) the control group (C) 10 animals, (2) the weight bearing exercise (WB) group 10 animals, and (3) the non-weight bearing exercise (NWB) group 10 animals. The WB group was given treadmill as the exercise with an inclination angle of 0° at a speed of 21 cm/second for 30 minutes (speed and duration were gradually increased), the frequency of training 5 times a week was carried out for 6 weeks. The NWB group was given swimming as the exercise without weights for 30 minutes (duration was gradually increased), the frequency of training 5 times a week was carried out for 6 weeks. Memory assessments were carried out using the Y-Maze spontaneous alteration method. Blood and hippocampal IGF-1 levels were measured with ELISA.*

*The results of this study indicated that WB and NWB physical exercises significantly ( $p < 0.05$ ) improved the memory function of mice compared to the control group. Memory scores in the WB and NWB groups increased from  $63.76\% \pm 12.18\%$  to  $66.01\% \pm 12.34\%$  and from  $59.26\% \pm 14.37\%$  to  $74.15\% \pm 7, 34\%$ . WB and NWB physical exercises significantly ( $p < 0.05$ ) increased blood IGF-1 levels compared to the control group ( $0.487 \pm 0.074$  ng / ml), respectively  $0.690 \pm 0.121$  ng / ml and  $0.725 \pm 0.050$  ng / ml. NWB physical exercise significantly increased IGF-1 levels in the hippocampus ( $p < 0.05$ ) by  $0.488 \pm 0.236$  ng / ml compared to the control group ( $0.225 \pm 0.075$  ng / ml). WB physical exercise slightly increased hippocampal IGF-1 levels ( $0.246 \pm 0.103$  ng / ml) compared to the control group and was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).*

*Thus, it was concluded in this study that non-weight bearing physical exercise showed a more significant effect than weight-bearing physical exercise in improving memory function and IGF-1 levels in blood and hippocampus in old-aged mice.*