

TESIS

**EFEK LATIHAN *TREADMILL* INTENSITAS SEDANG DENGAN
PENINGKATAN KECEPATAN DAN INKLINASI BERTAHAP
TERHADAP TNF- α SERUM PENDERITA DIABETES
MELLITUS TIPE 2 LAKI-LAKI**



Fitria Kusuma Wardhani
NIM 011428166304

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2019**

TESIS

**EFEK LATIHAN *TREADMILL* INTENSITAS SEDANG DENGAN
PENINGKATAN KECEPATAN DAN INKLINASI BERTAHAP
TERHADAP TNF- α SERUM PENDERITA DIABETES
MELLITUS TIPE 2 LAKI-LAKI**



Fitria Kusuma Wardhani
NIM 011428166304

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2019

ii

HALAMAN PRASYARAT GELAR

TESIS

Untuk Memperoleh Gelar **Magister Kedokteran Klinik**

dalam

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

Oleh: Fitria Kusuma Wardhani

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2019

iii

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Fitria Kusuma Wardhani

NIM : 011428166304

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik

Jenjang : Magister

Menyatakan bahwa semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul:

“EFEK LATIHAN *TREADMILL* INTENSITAS SEDANG DENGAN PENINGKATAN KECEPATAN DAN INKLINASI BERTAHAP TERHADAP TNF- α SERUM PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 LAKI-LAKI”

Apabila suatu saat nanti saya terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yang menyatakan,

A 6000 Rupiah postage stamp with a signature over it. The stamp is yellow and green, featuring the Garuda Pancasila emblem and the text 'METERAI TEMPEL', '6000', and 'ENAM RIBU RUPIAH'. The serial number 'E3899AHF242507196' is visible. The signature is in black ink.

Fitria Kusuma Wardhani, dr.

HALAMAN PERSETUJUAN
TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 25 NOVEMBER 2019

Oleh:

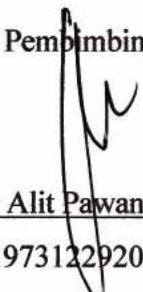
Pembimbing I



Dr. dr. Damayanti Tinduh, Sp.KFR-K

NIP. 197102122016016201

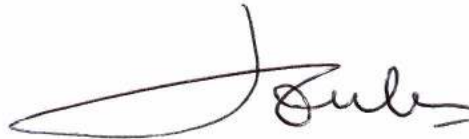
Pembimbing II



dr. I Putu Alit Pawana, Sp.KFR-K

NIP. 197312292016016101

Pembimbing III



Dr. dr. Sony Wibisono, Sp.PD-KEMD, FINASIM

NIP.196210182016016101

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister



Dr. Aditiawarman, dr. Sp. OG(K)

NIP: 195811011986101002

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini diajukan oleh:

Nama : Fitria Kusuma Wardhani, dr.

NIM : 011428166304

Program Studi : Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Judul : Efek Latihan *Treadmill* Intensitas Sedang dengan
Peningkatan Kecepatan dan Inklinasi Bertahap terhadap
TNF- α Serum Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Laki-laki.

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Pada tanggal 25 November 2019

Panitia penguji:

1. Ketua : Andriati, dr., Sp.KFR-K
2. Anggota : I Putu Alit Pawana, dr., Sp.KFR-K
3. Penguji I : Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp.KFR-K
4. Penguji II : Dr. Sony Wibisono, dr., Sp.PD-KEMD, FINASIM
5. Penguji III : Dr. Ir. Soenarnatalina M, M-Kes

KATA PENGANTAR

Dengan mengucakan puji syukur terima kasih kepada Allah SWT yang atas karuniaNya dengan sabar telah menolong saya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis saya mengenai **“Efek Latihan *Treadmill* Intensitas Sedang dengan Peningkatan Kecepatan dan Inklinasi Bertahap terhadap TNF- α Serum Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Laki-laki”**. Tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan pendidikan Magister Kedokteran Klinik dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan ini Saya mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam menyelesaikan tesis ini.
2. Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., MKes, SpPD.K-EMD, FINASIM sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam menyelesaikan tesis ini.
3. Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp. BS-K sebagai Direktur RSUD Dr.Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam menyelesaikan tesis ini.
4. Bayu Santoso, dr., Sp.KFR-K sebagai guru dan staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas

Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.

5. Prof. Dr. Hening L. Putra, dr., Sp.KFR-K sebagai guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
6. Nuniek Nugraheni S, dr., Sp.KFR-K sebagai Kepala Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, serta guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
7. Reni H. Masduchi, dr.Sp.KFR (K), sebagai Kepala Departemen/ SMF Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya,
8. Dr. Meisy Andriana, dr.,Sp.KFR-K sebagai Ketua Program Studi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.

9. Dewi Poerwandari, dr., Sp.KFR-K sebagai Sekretaris Program Studi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
10. Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp.KFR-K, sebagai pembimbing pertama tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan dalam penyelesaian tesis ini.
11. I Putu Alit Pawana, dr., Sp.KFR-K, sebagai pembimbing kedua tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan dalam penyelesaian tesis ini.
12. Dr. Sony Wibisono, dr., Sp.PD-KEMD, FINASIM, sebagai pembimbing ketiga tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan dalam penyelesaian tesis ini.
13. Dr. Soenarnatalina M, Ir., MKes dari Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan bimbingan metodologi penelitian dan statistik dalam tesis ini.
14. Andriati, dr.Sp.KFR-K, selaku orang tua asuh saya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan.
15. Seluruh staf pengajar Departemen/ SMF Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
16. Seluruh subjek penelitian yang berkenan meluangkan waktu dan tenaga untuk berpartisipasi dalam tesis ini.
17. Yang tercinta dan tersayang suami saya Eko Oktiawan Wicaksono dan anak saya Andra Al-Farizi Wicaksono serta Annisa Azzahra Harumi Wicaksono atas

- curahan kasih sayang, perhatian, kesabaran, doa dan dukungan mulai awal masa pendidikan. Tanpa kebesaran hati mereka, saya tidak akan sampai pada tahap ini.
18. Yang tercinta orang tua saya bapak Choesaini, SE dan ibu Herlina Poerwandini, serta kakak saya Choesnia Dewi Ayu dan Edo Herdiansyah atas dukungan dan doa untuk saya selama ini.
 19. Yang tercinta mertua saya bapak Prof. Dr. Usman Hadi, dr., Sp.PD, K-PTI dan ibu Dr. S.M Mei Wulan, dr., Sp.KFR-K atas dukungan, doa, bimbingan, serta masukannya untuk saya selama ini.
 20. Rekan penelitian saya Bona Pardede, Mas'adah, dan Dimas Bagus Respati yang sudah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam penyelesaian penelitian ini.
 21. Teman sejawat Peserta PPDS I Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membantu dan memberikan dukungan penyelesaian tesis ini.
 22. Seluruh fisioterapis, terapis wicara, terapis okupasional, ortotik prostetik, kesekretariatan, dan karyawan karyawan Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membantu saya selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, karena itu saya mengharapkan saran yang akan bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan pelayanan masyarakat. Mohon maaf atas segala sikap dan tutur kata yang tidak berkenan selama menjalani masa pendidikan dokter spesialis Kedokteran

Fisik dan Rehabilitasi. Semoga ilmu yang saya terima selama ini dapat memberikan manfaat yang luas untuk meningkatkan pelayanan pasien.

Surabaya, November 2019

Peneliti

Fitria Kusuma Wardhani

RINGKASAN

**EFEK LATIHAN *TREADMILL* INTENSITAS SEDANG DENGAN
PENINGKATAN KECEPATAN DAN INKLINASI BERTAHAP TERHADAP
TNF- α SERUM PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 LAKI-LAKI**

Jumlah penyandang DM di Indonesia diprediksi mengalami kenaikan dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Kematian pada penderita dengan diabetes memiliki proporsi 6% dari seluruh kematian, yaitu mencapai 50 ribu penduduk usia 30-69 tahun tiap tahunnya. Diabetes mellitus sering menimbulkan berbagai komplikasi yang dapat mempengaruhi beban biaya kesehatan negara. Penyebab utama kematian pada penderita DM adalah komplikasi yang disebabkan hiperglikemia kronis.

Diabetes mellitus tipe 2 terjadi inflamasi ringan yang ditandai dengan peningkatan kadar TNF- α dan sitokin lainnya. Level TNF- α yang tinggi di sirkulasi berhubungan dengan resistensi insulin dan berkembangnya DM tipe 2. *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) dapat menginduksi inflamasi pada pankreas yang mengakibatkan induksi apoptosis sel β pankreas melalui aktivasi faktor transkripsi, yaitu NF- κ B yang berperan dalam memodulasi kematian sel pankreas.

Penatalaksanaan DM tipe 2 mengikuti 4 pilar, yaitu edukasi, latihan jasmani, terapi gizi medik, dan intervensi farmakologis. Penderita DM tipe 2 direkomendasikan untuk melakukan latihan aerobik 150 menit/minggu, dengan intensitas sedang hingga berat bila tidak ada kontraindikasi. Latihan aerobik dapat

mencegah berkembangnya proses radang kronis yang terkait dengan DM tipe 2 dengan mengurangi produksi sitokin proinflamasi, seperti TNF- α . Latihan aerobik yang teratur juga dapat meningkatkan efek anti inflamasi, penurunan persentase lemak tubuh, serta penurunan akumulasi makrofag dalam jaringan adiposa.

Efek latihan terhadap kadar TNF- α di sirkulasi masih menjadi perdebatan. Penelitian mengenai efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap kadar TNF- α serum belum banyak ditemukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap terhadap kadar TNF- α serum pada penderita DM tipe 2 laki-laki.

Subyek penelitian ini adalah penderita diabetes mellitus tipe 2 laki-laki, usia 35-55 tahun, dengan indeks massa tubuh 18,5-28,5 kg/m². Dua puluh dua orang subyek dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Subyek perlakuan mendapatkan terapi standar dan latihan *treadmill* intensitas sedang (65-75% HRmaks) dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap selama 30 menit, 3 kali per minggu, selama 4 minggu. Kelompok kontrol hanya mendapatkan terapi standar tanpa latihan *treadmill*. Dilakukan pemeriksaan kadar TNF- α serum sebelum perlakuan, 30 menit setelah latihan pertama, sebelum latihan terakhir, dan 30 menit setelah latihan terakhir. Penghitungan kadar TNF- α serum dengan metode ELISA.

Terdapat penurunan kadar TNF- α serum secara bermakna pada kelompok yang diberi latihan *treadmill* dari 14,67 \pm 8,32 menjadi 11,28 \pm 7,28 (p=0,017). Pada

kelompok kontrol tidak terdapat perubahan kadar TNF- α serum yang bermakna dari $8,25\pm 3,4$ menjadi $9,03\pm 5,07$ ($p=0,537$). Hal ini dapat diakibatkan oleh latihan fisik dapat menurunkan adipositokin, menurunkan pengeluaran sitokin dari otot skeletal, sel endotel, serta sistem imun. Latihan dapat memperbaiki konsentrasi antioksidan, penurunan stres oksidatif, serta dapat memiliki efek anti inflamasi akibat hambatan aktivasi monosit. Terdapat tren penurunan kadar TNF- α serum pada kelompok yang mendapat latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap selama 4 minggu. Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara selisih penurunan TNF- α serum antara kelompok perlakuan dan kontrol pada akhir penelitian ($-3,39\pm 3,91$ vs $0,96\pm 5,01$; $p=0,220$).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian latihan *treadmill* intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap dapat menurunkan kadar TNF- α serum pada penderita diabetes mellitus tipe 2 laki-laki.

SUMMARY

**EFFECT OF MODERATE INTENSITY TREADMILL EXERCISE WITH
GRADUAL INCREASED SPEED AND INCLINATION ON TNF- α SERUM IN
TYPE 2 DIABETES MELLITUS MALE PATIENTS**

The number of patients with type 2 diabetes mellitus in Indonesia is predicted to increase from 8.4 million (2000) to 21.3 million (2030). The mortality in patients with type 2 diabetes mellitus has a proportion of 6%, about 50000 people with 30-69 years of age, each year. Diabetes mellitus often causes various complications that can affect the burden of state health costs. The main cause of death in people with DM is the complications that caused by chronic hyperglycemia.

In patients with type 2 DM can occurs mild inflammation that characterized by increased levels of TNF- α and other cytokines. High levels of TNF- α in the circulation are associated with insulin resistance and the development of type 2 DM. Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) can induce inflammation in the pancreas which results in induction of pancreatic β cell apoptosis through activation of transcription factors, namely NF- κ B, which plays a role in modulating pancreatic cell death.

The management of type 2 diabetes mellitus consist of education, physical exercise, nutrition therapy, and pharmacological intervention. Patients with type 2 diabetes are recommended to do aerobic exercise 150 minutes a week, with moderate to severe intensity if there are no contraindications.

Aerobic exercise can prevent the development of chronic inflammatory processes associated with type 2 DM by reducing the production of proinflammatory cytokines, such as TNF- α . Regular aerobic exercise can also increase anti-inflammatory effects, decrease body fat percentage, and decrease macrophage accumulation in adipose tissue.

The effect of exercise on TNF- α levels in circulation is still being debated. Research on the effects of moderate intensity treadmill exercise with gradual increased speed and inclination on serum TNF- α levels has not been found. This study aims to determine the effect of moderate intensity treadmill exercise with gradual increased speed and inclination on serum TNF- α levels in male with type 2 DM.

The subjects of this study were men with type 2 diabetes mellitus, aged 35-55 years, with a body mass index of 18.5-28.5 kg/m². Twenty-two subjects were divided into two groups; the training group and the control group. The training group subjects received standard therapy and moderate intensity treadmill exercise (65-75% HR max) with gradual increased speed and inclination for 30 minutes, 3 times per week, for 4 weeks. The control group only got standard therapy without treadmill training. Serum TNF- α levels were examined before treatment, 30 minutes after the first exercise, before the last exercise, and 30 minutes after the last exercise. The measurement of serum TNF- α levels by ELISA method.

There was a significant decrease in serum TNF- α levels in the training group that given treadmill training from 14.67 ± 8.32 to 11.28 ± 7.28 ($p = 0.017$). In

the control group there was no significant change in serum TNF- α levels from 8.25 ± 3.4 to 9.03 ± 5.07 ($p = 0.537$). This can be caused by physical exercise can reduce adipocytokines, reduce the release of cytokines from skeletal muscles, endothelial cells, and the immune system. Exercise can improve antioxidant concentration, decrease oxidative stress, and can have anti-inflammatory effects due to inhibition of monocyte activation. There was a trend of decreasing serum TNF- α levels in the group receiving moderate intensity treadmill with gradual increased speed and inclination for 4 weeks. There were no significant differences between the differences in serum TNF- α between training and control groups at the end of the study (-3.39 ± 3.91 vs. 0.96 ± 5.01 ; $p = 0.220$).

The conclusion of this study is that moderate intensity treadmill exercise with gradual increased speed and inclination can reduce serum TNF- α levels in men with type 2 diabetes mellitus.