

TESIS

**EFEK LATIHAN AEROBIK TERHADAP KADAR
BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) SERUM
PADA SUBJEK STROKE DENGAN GANGGUAN FUNGSI
KOGNITIF**



Oleh:

Vanydia Aisyah
NIM 011518166305

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

TESIS

**EFEK LATIHAN AEROBIK TERHADAP KADAR
BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) SERUM
PADA SUBJEK STROKE DENGAN GANGGUAN FUNGSI
KOGNITIF**



Oleh:

Vanydia Aisyah
NIM 011518166305

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

HALAMAN PRASYARAT GELAR

TESIS

Untuk Memperoleh Gelar **Magister Kedokteran Klinik**

dalam

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

Oleh: Vanydia Aisyah, dr

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2019

iii

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Vanydia Aisyah, dr
NIM : 011518166305
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 AEROBIK TERHADAP KADAR
BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) SERUM PADA
SUBJEK STROKE DENGAN GANGGUAN FUNGSI KOGNITIF”**

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,



Vanydia Aisyah, dr

HALAMAN PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 4 DESEMBER 2019

Oleh:

Pembimbing I

Subagyo, dr., Sp.KFR(K)
NIP. 19540205 198201 1 001

Pembimbing II

Dr. Imam Subadi, dr., Sp.KFR(K)
NIP. 19610404 198903 1 002

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Program Magister
Ilmu Kedokteran Klinik

Dr. Aditiawarman, dr. Sp. OG(K)
NIP: 19581101 198610 1 002

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini diajukan oleh:

Nama : Vanydia Aisyah, dr

NIM : 011518166305

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

Judul : Efek Latihan Aerobik terhadap Kadar *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) Serum pada Subjek Stroke dengan Gangguan Fungsi Kognitif

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada tanggal 4 Desember 2019

PANITIA PENGUJI TESIS :

1. Ketua : Dr. Meisy Andriana dr., SpKFR(K) (.....)

2. Anggota : Subagyo , dr., Sp.KFR(K) (.....)

3. Penguji I : Dr. Imam Subadi, dr., Sp.KFR(K) (.....)

4. Penguji II : Dr. Paulus Sugianto, dr., SpS (K) (.....)

5. Penguji III : Dr. Soenarnatalina, Ir., M.Kes (.....)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji hanya bagi Allah Tuhan semesta alam, atas segala karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis saya mengenai **“Efek Latihan Aerobik terhadap Kadar *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) Serum pada Subjek Stroke dengan Gangguan Fungsi Kognitif”**.

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. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA sebagai Rektor Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam menyelesaikan tesis ini.
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, 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. Dr. S.M. Mei Wulan, 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, atas bimbingan, arahan dan masukan dalam penyelesaian tesis ini.
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, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.

10. Subagyo, dr., Sp.KFR-K, sebagai pembimbing pertama tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan.
11. Dr. Imam Subadi, dr., Sp.KFR-K, sebagai pembimbing kedua tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini, sekaligus selaku orang tua asuh saya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan.
12. Dr. Soenarnatalina Meilani, Ir., MKes dari Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan bimbingan metodologi penelitian dan statistik dalam tesis ini.
13. 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.
14. Seluruh subjek penelitian yang berkenan meluangkan waktu dan tenaga untuk berpartisipasi dalam tesis ini.
15. Yang tercinta dan tersayang suami saya, drg. Ananda Firman Putranto, M.Kes serta kedua putra dan putri kami tercinta, Fawnia Zhafirah Izzaty dan Muhammad Fakhri Al Faraby atas kasih sayang, perhatian, kesabaran, doa serta dukungan mulai awal masa pendidikan hingga saat ini. Tanpa kebesaran hati dan dukungan mereka, saya tidak akan sampai pada tahap ini.
16. Yang tercinta dan tersayang orang tua saya, Bapak Ir. H. Muhammad Arief, M.Kes dan Ibu Dra. Varin Wildania Firdaus, serta seluruh keluarga besar saya atas dukungan dan doa untuk saya selama ini.

17. Yang tercinta dan tersayang mertua saya, Bapak drg. Mochammad Yogiartono, M.Kes dan Ibu dr. Rahjoe Poerbanti, serta seluruh keluarga besar atas dukungan dan doa untuk saya selama ini.
18. 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.
19. Seluruh fisioterapis, terapis wicara, terapis okupasional, ortotis prostetis, 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

Vanydia Aisyah, dr.

RINGKASAN

**EFEK LATIHAN AEROBIK TERHADAP KADAR
BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) SERUM PADA
SUBJEK STROKE DENGAN GANGGUAN FUNGSI KOGNITIF**

Stroke merupakan penyebab kecacatan dan penyebab kematian utama di Indonesia dengan peningkatan prevalensi yang semakin meningkat dari tahun ke tahun. Komplikasi tersering pada stroke adalah gangguan kognitif. Gangguan kognitif berkontribusi pada penurunan partisipasi dalam aktivitas sehari-hari, penurunan kualitas hidup, peningkatan mortalitas serta penambahan beban ekonomi dalam masyarakat.

Latihan fisik dalam hal ini latihan aerobik merupakan salah satu tatalaksana non-farmakologis yang relatif mudah, murah dan tersedia, dengan tujuan menghambat penurunan fungsi kognitif serta meningkatkan performa kognitif pasca stroke. Beberapa studi sebelumnya, menjelaskan adanya mekanisme peningkatan neuroplastisitas mempengaruhi *long term potentiation* (LTP) pada hipokampus. Penelitian ini meneliti efek latihan aerobik terhadap kadar *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) serum pada subjek stroke dengan gangguan fungsi kognitif.

Data penelitian tentang latihan aerobik pada subjek stroke dengan gangguan kognitif serta pengaruh latihan tersebut terhadap kadar BDNF serum, belum didapatkan di Indonesia. Penelitian ini merupakan eksplorasi lebih lanjut untuk mengetahui efek latihan aerobik terhadap kadar BDNF serum sebagai penanda proses plastisitas otak pada subjek dengan stroke.

Penelitian ini merupakan studi eksperimental *pre and post test* yang dilakukan pada subjek laki-laki dan perempuan stroke fase sub akut dengan gangguan fungsi kognitif, dengan masing-masing jumlah 12 orang pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Perlakuan yang diberikan adalah program latihan aerobik menggunakan sepeda statis dan terapi standar, dan kelompok control memperoleh terapi standar, 30 menit/sesi, 3x/minggu, selama 6 minggu. Parameter yang dinilai adalah kadar BDNF serum. Pemulihan pasca stroke dikatakan mengalami perbaikan apabila kadar BDNF serum meningkat.

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar BDNF serum pada kedua kelompok baik kontrol maupun perlakuan ($p = 0,214$), walaupun terdapat peningkatan signifikan kadar BDNF serum pada kelompok perlakuan ($p = 0,0002$) yang memperoleh terapi standar dan latihan aerobik dengan sepeda statis dengan rerata sebelum perlakuan sebesar $81,963 \pm 60,691$ pg/ml dan rerata setelah perlakuan sebesar $280,981 \pm 73,534$ pg/ml. Serupa dengan kelompok perlakuan, pada kelompok kontrol yang diberikan dengan terapi standar, didapatkan peningkatan signifikan kadar BDNF serum ($p = 0,0003$), dengan rerata sebelum perlakuan sebesar $136,388 \pm 76,319$ pg/ml dan rerata setelah perlakuan sebesar $246,027 \pm 40,807$ pg/ml.

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada kadar BDNF serum pada kelompok yang memperoleh latihan aerobik dan terapi standar 3x/minggu selama 6 minggu, bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya mendapatkan terapi standar, namun pada masing-masing kelompok baik perlakuan maupun kontrol didapatkan peningkatan yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan.

SUMMARY

**EFFECT OF AEROBIC EXERCISE ON
SERUM *BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR* (BDNF)
LEVEL IN STROKE SUBJECTS WITH
COGNITIVE FUNCTION IMPAIRMENT**

Stroke is one of the most disabling disease and the leading cause of death in Indonesia with an increasing prevalence from year to year. The most common complication after stroke is cognitive impairment. Cognitive impairment contribute to decreasing participation in daily activities, decreasing quality of life and increasing economic burden in society.

Physical exercise in case aerobic exercise is one of the non-pharmacological approach which is relative easy, inexpensive and available, with the aim of inhibiting cognitive decline and improving cognitive performance after stroke. Several previous studies, explain the mechanism of increasing neuroplasticity affecting long term potentiation (LTP) in the hippocampus. This study examined the effect of aerobic exercise on serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in stroke subjects with cognitive impairment.

Research data on aerobic exercise in stroke subjects with cognitive function impairment and the effect of the exercise on serum BDNF levels, has not been obtained in Indonesia. This research is a further exploration to find out the effect of aerobic exercise on serum BDNF levels as a marker of the brain plasticity process in subjects with stroke.

This research is an experimental study pre and post test conducted on male and female subjects with sub-acute phase of stroke with cognitive impairment, with a total of 12 people in each control group and treatment group. The treatment given is an aerobic exercise program using a static cycle and standard therapy, and control group given standard therapy 30 minutes/session, 3x/week, for 6 weeks. The parameter assessed was serum BDNF level. Post-stroke recovery occurred along with increasing of serum BDNF level.

The results of this study showed no significant difference ($p = 0,214$) in BDNF serum level in both control ($246,027 \pm 40,807$ pg/ml) and treatment groups ($280,981 \pm 73,534$ pg/ml) after given intervention. Although there was a significant increase in serum BDNF levels in the treatment group ($p = 0.0002$) with a mean before treatment of $81,963 \pm 60,691$ pg / ml and mean after treatment of $280,981 \pm 73,534$ pg / ml. Similar to the treatment group, there was a significant increase in serum BDNF levels ($p = 0,0003$) in the control group, with a mean before treatment of $136,388 \pm 76,319$ pg / ml and mean after treatment of $246,027 \pm 40,807$ pg / ml .

This study showed no significant difference in serum BDNF levels after being given an aerobic exercise program with a static cycle and standard therapy 3x/week for 6 weeks, when compared to the control group that only received standard therapy, although both control and treatment groups showed significant difference before and after the intervention.