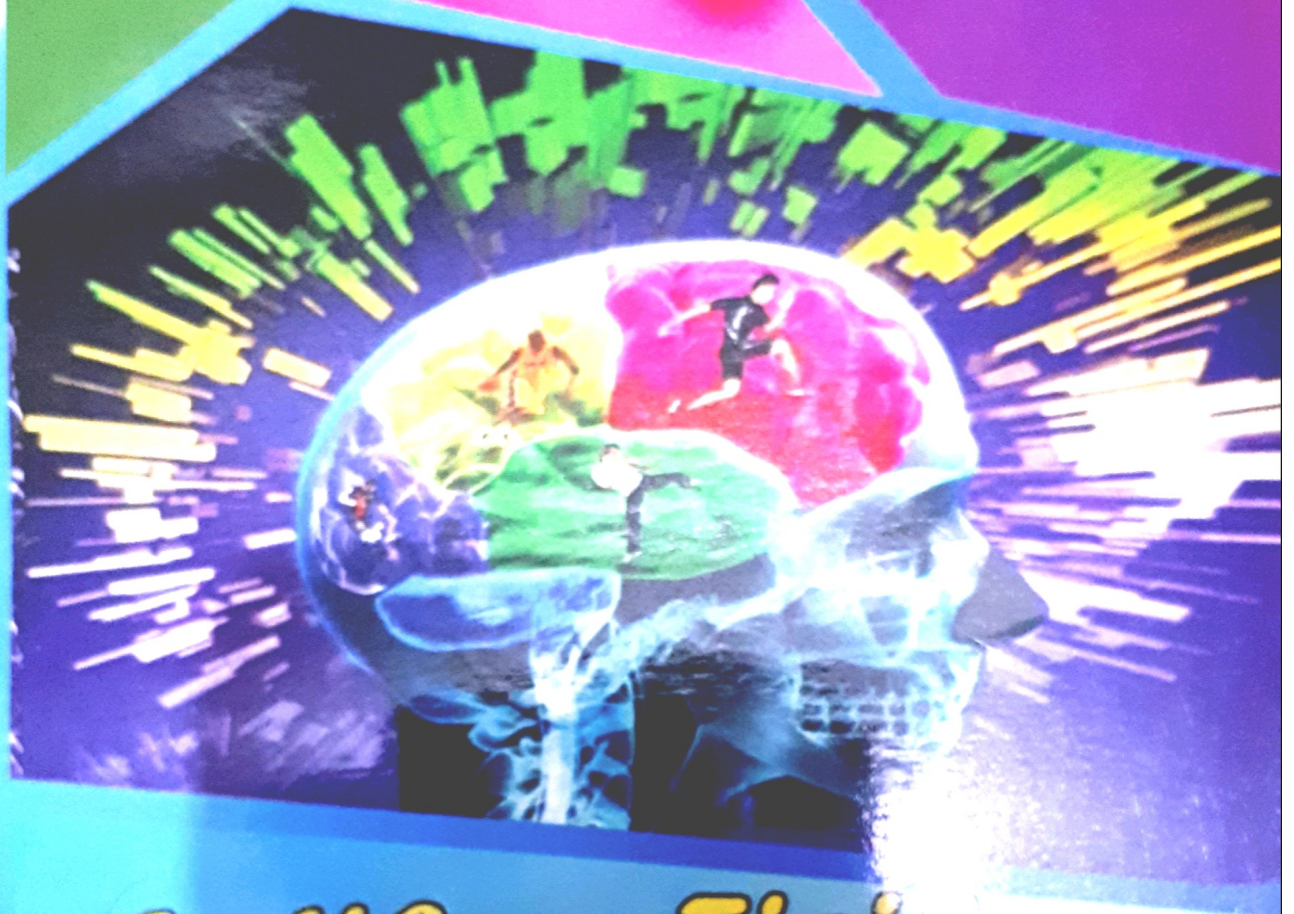


Dr. dr. Mohammad Zulkarnain, MMedSc, PKK



Latihan Fisik Dan Fungsi Kognitif

UNSRI
PRESS

LATIHAN FISIK DAN FUNGSI KOGNITIF

Dr. dr. Mohammad Zulkarnain, M.MedSc, PKK

UPT. Penerbit dan Percetakan
Universitas Sriwijaya 2018
Kampus Unsri Palembang
Jalan Srijaya Negara, Bukit Besar Palembang 30139
Telp. 0711-360969
email : unsri.press@yahoo.com, penerbitunsri@gmail.com
website : www.unsri.unsripress.ac.id

Anggota APPTI No. 026/KTA/APPTI/X/2015
Anggota IKAPI No. 001/SMS/2009

Setting & Lay Out Isi : Maryati, A.Md
Cetakan Pertama, 2018
71 halaman : 24 x 16 cm

Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Hak Terbit Pada Unsri Press

ISBN :978 - 979 - 587 - 760-8



Prakata

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena dengan rahmatNya akhirnya penulis dapat menyelesaikan pembuatan buku yang berjudul **Latihan Fisik dan Fungsi Kognitif** ini. Buku ini menyajikan uraian tentang peran latihan fisik, sebagai upaya kesehatan yang bersifat promotif, dalam mendukung terjadinya neurogenesis di otak, khususnya dikaitkan dengan pengaruh latihan fisik dalam merangsang produksi faktor pertumbuhan yang dikenal sebagai *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF). Faktor tersebut terbukti mampu memperbesar peluang terjadinya neurogenesis, yang selanjutnya dapat berefek positif terhadap kemampuan kognitif otak.

Buku ini diharapkan dapat memotivasi pembacanya untuk melakukan latihan fisik yang teratur dikarenakan saat ini makin sedikit orang yang melakukan latihan fisik disebabkan berbagai kendala, baik yang berasal dari dalam diri sendiri maupun yang disebabkan dari pengaruh luar. Minimnya aktifitas fisik ini meningkatkan peluang terjadinya obesitas dan penyakit kronik degeneratif seperti hipertensi, diabetes melitus, dan penyakit jantung.

Bagian akhir buku ini menguraikan tentang berbagai hasil penelitian terkait BDNF termasuk hasil-hasil penelitian penulis tentang dampak positif latihan fisik dalam peningkatan kadar BDNF pada hewan percobaan, baik latihan fisik aerobik maupun anaerobik serta frekuensi latihan yang optimal untuk mendapatkan hasil yang maksimal.

Penulis menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna dan masih banyak keterbatasan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun, sehingga dapat diperbaiki dan dilengkapi untuk edisi berikutnya.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu penulisan buku ini, khususnya kepada Dr. Rostika Flora, staf pengajar pada Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya, sehingga buku ini dapat terselesaikan.

Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi upaya peningkatan derajat kesehatan masyarakat melalui kegiatan terkait aktifitas fisik dan keolahragaan serta dapat meningkatkan minat ilmuwan lain untuk melakukan penelitian mengenai respon molekuler tubuh terkait aktifitas fisik yang dilakukan secara terprogram.—Aamiin.

Palembang, November 2017

Penulis

DAFTAR ISI

Daftar Isi	ii
BAB 1. OTAK MANUSIA	
Error! Bookmark not defined.	
A. Anatomi dan Fisiologi Otak.. Error! Bookmark not defined.	
A1. Cerebrum	
A2. Batang Otak	
A3. Sistem Limbik	
A4. Diencefalon	
B. Sirkulasi dan Metabolisme Kerja Otak	9
B1. Vaskularisasi otak	
B2. Fisiologi Aliran Darah Otak	
B3. Autoregulasi dan Metabolisme Energi Otak	
B4. Faktor Lokal yang Mempengaruhi Autoregulasi	
C. Neurogenesis	16
C1. Zona Subventrikular pada Ventrikel Lateral	
C2. Zona Subgranular Hipokampus	
D. <i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i> (BDNF)	20
D1. Struktur BDNF	
D2. Reseptor BDNF	
D3. BDNF Pathway	
D4. Transduksi Sinyal BDNF	
D5. BDNF dan Latihan Fisik	
BAB 2. LATIHAN FISIK	27
A. Sistem Metabolisme Energi Yang Dihasilkan Selama Aktivitas Fisik	29
B. Jenis Latihan Fisik	Error! Bookmark not defined.
C. Manfaat Latihan Fisik	35

D. Latihan Fisik Aerobik

E. Latihan Fisik Anaerobik.. **Error! Bookmark not defined.**

F. Metabolisme Anaerobik dan Aerobik **Error! Bookmark not defined.**

BAB 3. OTAK DAN LATIHAN FISIK

38

A. Aktivitas Fisik dan Prestasi Akademik **Error! Bookmark not defined.**

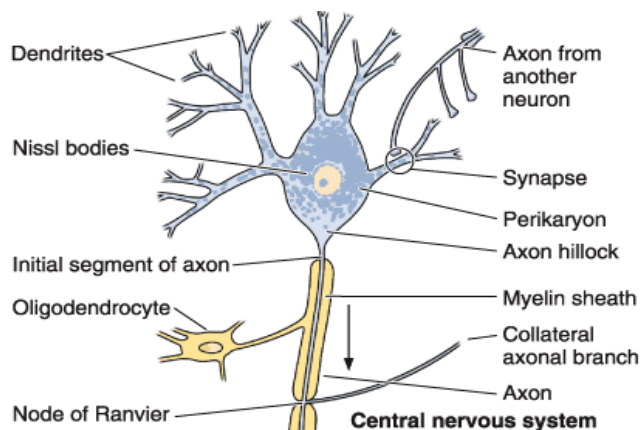
B. Aktivitas Fisik dan BDNF

DAFTAR PUSTAKA

BAB 1

OTAK MANUSIA

Otak merupakan bagian dari sistem saraf yang terdiri dari dua tipe sel pokok, yakni neuron dan neuroglia. Neuron atau sel saraf merupakan sel yang sensitif terhadap stimulus yang bervariasi. Neuron dapat mengonversikan stimulus menjadi sinyal elektrik yang disebut dengan potensial aksi. Selain itu, neuron juga dapat mengonduksikan potensial aksi ke neuron lain, jaringan otot atau ke kelenjar. Berbeda dengan neuron, neuroglia tidak mengonduksi impuls melainkan berfungsi sebagai penyokong. Neuron terdiri dari tiga bagian dasar yakni badan sel, dendrit, dan akson. Badan sel saraf mengandung nukleus dan organel-organel. Dendrit merupakan bagian yang menjulur menuju badan sel, bercabang, pendek dan berfungsi menerima impuls. Akson merupakan bagian yang menjulur keluar badan sel, tipis, panjang, tunggal dan berfungsi mengonduksikan impuls. Di bagian ujungnya, akson mengalami dilatasi yang disebut terminal akson dan berhubungan ke sel lain dengan membentuk sinaps. Sinaps adalah bagian transmisi impuls antar sel. Hal ini dapat dilihat pada gambar di bawah ini:

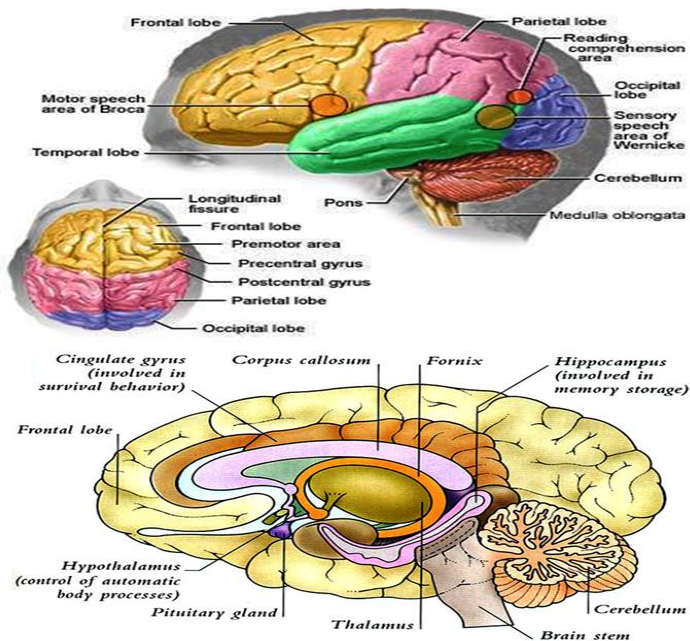


Gambar 1. Struktur Neuron

Sumber: Sherwood(2011)

A. ANATOMI DAN FISIOLOGI OTAK

Otak terletak dalam rongga kranium (tengkorak), memiliki volume sekitar 1350 cc dan terdiri atas ± 100 milyar neuron yang tersusun membentuk anyaman kompleks dan terhubung secara anatomis oleh sinaps sehingga memungkinkan untuk mengatur lingkungan internal secara bawah sadar melalui sistem saraf, emosi, mengontrol gerakan secara sadar, melakukan fungsi-fungsi kognitif seperti berfikir dan mengingat. Dibawah ini tercantum gambar struktur otak tersebut:



Gambar 2. Struktur Otak manusia

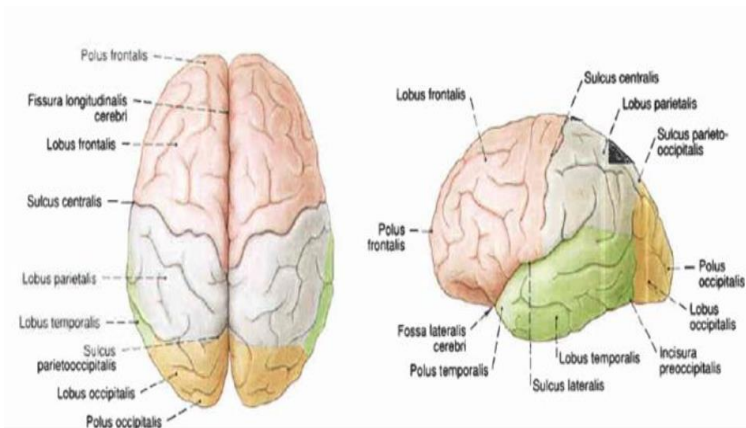
Sumber: Silverthorn (2013)

A1. Cerebrum

Cerebrum merupakan bagian terbesar otak manusia yang terbagi menjadi hemisfer cerebrum kanan dan hemisfer cerebrum kiri. Kedua hemisfer cerebrum berhubungan melalui korpus kalosum, masing-masing hemisfer terdiri dari satu lapisan tipis substansia grisea di sebelah luar, yaitu korteks cerebrum yang menutupi bagian tengah yang tebal yang disebut substansia alba.

Kedua hemisfer dipisahkan oleh celah yang dalam yang disebut dengan fisura longitudinalis cerebrum. Beberapa sulcus besar membagi permukaan setiap hemisfer menjadi lobus. Lobus-lobus tersebut yaitu lobus frontalis, lobus parietalis, lobus occipitalis dan lobus temporalis.

Hemisfer kanan pada *cerebrum* berfungsi untuk mengontrol bagian tubuh sebelah kiri dan hemisfer kiri berfungsi untuk mengontrol bagian tubuh sebelah kanan. Masing-masing hemisfer terdiri dari empat lobus yaitu lobus frontal, lobus parietal, lobus oksipital dan lobus temporal. *Gyrus* merupakan bagian lobus yang menonjol dan bagian lekukan yang menyerupai parit disebut sulcus. Pada otak besar ditemukan beberapa lobus yaitu:



Gambar 3. Lobus dari cerebrum, dilihat dari atas dan samping (Ganong ?)

1. Lobus frontalis, adalah bagian dari serebrum yang terletak di depan sulkus sentralis. Lobus frontalis berperan sebagai pusat fungsi intelektual yang lebih tinggi, seperti kemampuan berpikir abstrak dan nalar, bicara (area broca di hemisfer kiri), pusat penghidu dan emosi. Bagian ini mengandung pusat pengontrolan gerakan volunter di *gyrus precentralis* (area motorik primer) dan terdapat area asosiasi motorik (area premotor). Pada lobus ini terdapat daerah broca yang mengatur ekspresi bicara, lobus ini juga mengatur gerakan sadar, perilaku sosial, berbicara, motivasi dan inisiatif.
2. Lobus parietalis, terdapat di depan sulkus sentralis dan dibelakang oleh korako-oksipitalis. Lobus parietalis merupakan daerah pusat kesadaran sensorik di *gyrus post sentralis* (area sensorik primer) untuk rasa raba dan pendengaran.
3. Lobus temporalis, terdapat dibawah lateral dari fisura serebralis dan di depan lobus oksipitalis. Lobus temporalis mencakup bagian korteks serebrum yang berjalan ke bawah dari fisura laterali dan sebelah posterior dari fisura parieto-oksipitalis. Lobus ini berfungsi untuk mengatur daya ingat verbal, visual, pendengaran dan berperan dalam pembentukan dan perkembangan emosi.
4. Lobus Oksipitalis yang mengisi bagian belakang dari serebrum. Lobus oksipitalis berfungsi untuk pusat penglihatan dan area asosiasi penglihatan, menginterpretasi dan memproses rangsang penglihatan dari nervus optikus dan mengasosiasikan rangsang ini dengan informasi saraf lain & memori.
5. Lobus limbik berfungsi untuk mengatur emosi manusia, memori dan bersama *hipothalamus* menimbulkan perubahan melalui pengendalian atas susunan endokrin dan susunan otonom.

Korteks cerebrum selain dibagi dalam lobus dapat juga dibagi menurut fungsi dan banyaknya area. Secara umum korteks cerebrum dapat dibagi menjadi tiga bagian:

- 1) Korteks sensoris. Pusat sensasi umum primer suatu hemisfer cerebrum yang mengurus bagian badan, luas daerah korteks yang menangani suatu alat atau bagian tubuh bergantung pada fungsi alat yang bersangkutan. Di samping itu juga korteks sensoris bagian fisura lateralis menangani bagian tubuh bilateral lebih dominan.
- 2) Korteks asosiasi. Tiap indra manusia, korteks asosiasi sendiri merupakan kemampuan otak manusia dalam bidang intelektual, ingatan, berpikir, rangsangan yang diterima diolah dan disimpan serta dihubungkan dengan daya yang lain. Bagian anterior lobus temporalis mempunyai hubungan dengan fungsi luhur dan disebut psikokorteks.
- 3) Korteks motoris menerima impuls dari korteks sensoris, fungsi utamanya adalah kontribusi pada traktur piramidalis yang mengatur bagian tubuh kontralateral. Korteks pre-frontal terletak pada lobus frontalis berhubungan dengan sikap mental dan kepribadian.

Fungsi Cerebrum

1. Mengingat pengalaman yang lalu.
2. Pusat persarafan yang menangani, aktivitas mental, akal, intelegensi, keinginan, dan memori.
3. Pusat menangis, buang air besar, dan buang air kecil.

A2. Batang Otak

Merupakan bagian otak yang paling tua dan terhubung dengan medulla spinalis. Batang otak terdiri dari otak tengah, pons dan medula oblongata. Fungsi batang otak yaitu sebagai kontrol pusat pernafasan, sirkulasi dan pencernaan dan dilakukan di bawah sadar atau involunter.

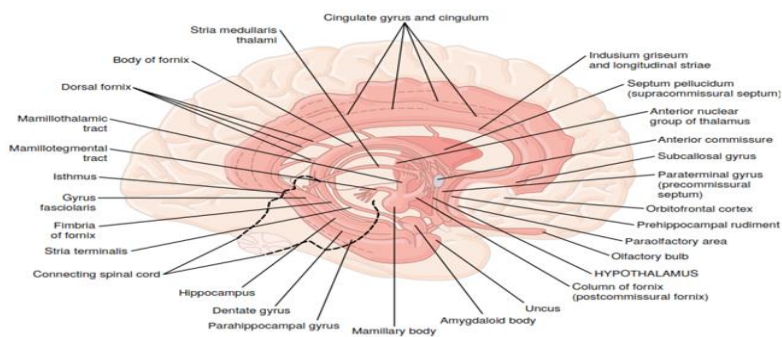
Batang otak berada di dalam tulang tengkorak atau rongga kepala bagian dasar dan memanjang sampai *medulla spinalis*. Batang otak bertugas untuk mengontrol tekanan darah, denyut

jantung, pernafasan, kesadaran, serta pola makan dan tidur. Bila terdapat massa pada batang otak maka gejala yang sering timbul berupa muntah, kelemahan otot wajah baik satu maupun dua sisi, kesulitan menelan, diplopia, dan sakit kepala ketika bangun.

A3. Sistem Limbik (*Limbic System*)

Sistem limbik terletak di bagian tengah otak, membungkus batang otak ibarat kerah baju. Limbik berasal dari bahasa latin yang berarti kerah. Bagian otak ini sama dimiliki juga oleh hewan mamalia sehingga sering disebut dengan otak mamalia. Komponen limbik antara lain Hipotalamus, thalamus, amigdala, hipokampus (hippocampus) dan korteks limbik. Sistem limbik berfungsi menghasilkan perasaan, mengatur produksi hormon, memelihara homeostasis, rasa haus, rasa lapar, dorongan seks, pusat rasa senang, metabolisme dan juga memori jangka panjang.

Sistem limbik merupakan suatu cincin struktur-struktur otak depan yang mengelilingi batang otak dan saling berhubungan melalui jalur-jalur neuron. Sistem limbik berfungsi sebagai mata rantai antara berbagai fungsi kognitif yang tinggi, seperti berpendapat dan rasa takut. Dibawah ini tercantum gambar sistem limbik:



Gambar 4. Anatomi Sistem Limbik

Sumber: Guyton (2006)

Area utama sistem limbik adalah Amigdala dan Girus singuli yang berkaitan erat dengan emosi dan memori, serta bagian Hipokampus yang berperan dalam proses belajar dan memori.

Gyrus dentatus yang merupakan sebuah bagian dari formasi hipokampus memiliki banyak fungsi, antara lain tempat terjadinya neurogenesis (faktor kunci pembentukan memori), tempat diregulasikan stress dan depresi, dan tempat dibentuknya kemampuan spasial.

Hipokampus adalah struktur dalam sistem limbik pada otak, dan terlihat sedikit seperti kuda laut terbalik yang menghadap ke arah depan kepala. Berbentuk simetris, anatomi hipokampus tercermin di kedua belahan otak. Struktur ini berfungsi untuk menyampaikan informasi ke thalamus dan memiliki dampak pada kesadaran spasial, ingatan dan belajar. Hipokampus terletak jauh di dalam otak. Hipokampus ini dibagi menjadi dua sisi simetris di kiri dan kanan otak. Hipokampus melilit thalamus, struktur lain dalam sistem limbik, yang ditemukan dekat dengan pusat otak. Struktur di atas hipokampus dan thalamus dikenal sebagai korpus kalosum.

Hipokampus terdiri dari beberapa struktur kunci. Di bagian bawah, yang merupakan titik terlebar, disebut *hipokampus proper*, atau *Cornu Ammonis*, dan sebagian tertutup oleh bagian lain dari hipokampus yang disebut *alveus*. Subikulum adalah bagian dari hipokampus yang mulai dengan lengkung tipis dan ke arah atas thalamus. Di bagian atas thalamus duduk bagian dari hipokampus yang disebut *fimbria*. Fornix adalah bagian tertipis dari hipokampus dan juga titik di mana struktur ini terhubung ke thalamus, di belakang dahi. Informasi listrik dikumpulkan oleh kornu Ammonis. Setelah informasi masuk kornu Ammonis, bergerak ke bagian lain dari anatomi Hipokampus yang disebut *pleksus koroid*. Struktur ini dimulai di tengah-tengah kornu Ammonis dan mengikuti spiral, melalui subiculum, fimbria dan fornix sepanjang jalan ke thalamus. Forniks hipokampus bergabung di bagian atas karena datang keatas thalamus. Kedua belah pihak menekan bersama-sama tapi kemudian memisahkan diri kembali untuk tersambung ke lobus kanan dan kiri thalamus.

Hubungan antara kedua belah pihak dari fornix dikenal sebagai komisura hipokampus.

A4. Diencefalon

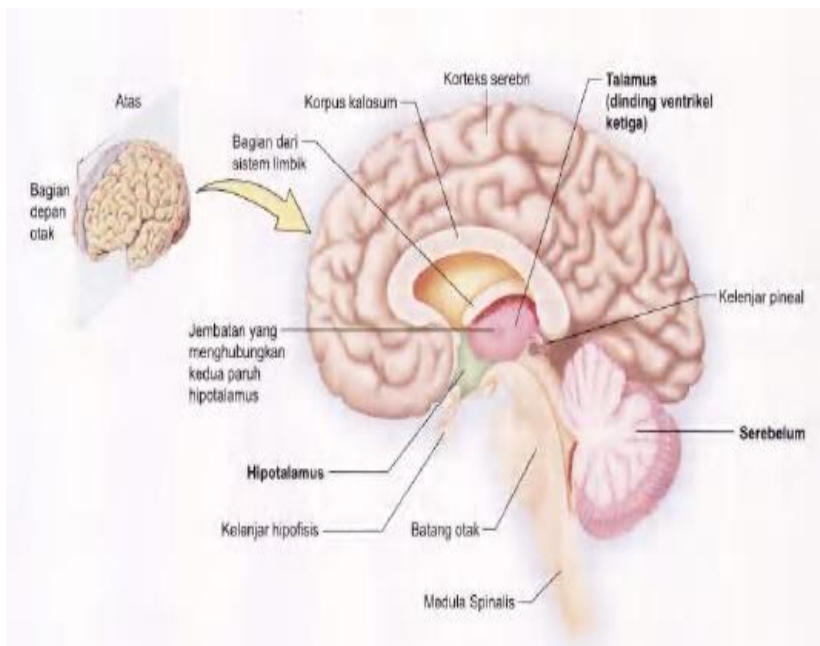
Diencephalon merupakan bagian otak yang terletak di antara batang otak dan cerebrum yang terbagi menjadi *thalamus*, *subthalamus*, *epithalamus* dan *hipothalamus*.

a. Thalamus

Thalamus merupakan sebuah massa besar darimateri abu-abuterletak mendalam diotak bagian depandi bagian paling atas dari diencephalon. Struktur ini memiliki fungsi sensorik dan motorik. Hampir semua informasi sensorik memasuki struktur ini dimana neuron mengirim informasi tersebut ke korteks atasnya. Akson dari setiap system sensorik (kecuali penciuman) menempel disini sebagai situs estafet terakhir sebelum informasi tersebut mencapai korteks serebrum.

b. Hipothalamus

Hipothalamus merupakan bagian dari *diencefalon*, ventral ke thalamus. Struktur ini terlibat dalam fungsi homeostasis, emosi, kehausan, kelaparan, irama sirkadian dan control dari system saraf otonom. Selain itu, ia mengendalikan hipofisis, yang dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



Gambar 5. Letak Thalamus, Hipothalamus dan Cerebellum

Sumber: Sherwood(2011)

B. SIRKULASI DAN METABOLISME KERJA OTAK

a. Vaskularisasi otak

Otak mendapat pasokan darah dari 2 pasang arteri besar yaitu sepasang arteri karotis interna dan sepasang arteri vertebralis dan cabang-cabangnya beranastomosis pada permukaan bawah otak membentuk *sirkulus Willis*. Pada orang dewasa normal otak membutuhkan aliran darah antara 50-55 mL dalam 100 gr otak untuk waktu satu menit. Bila aliran darah otak turun hingga kurang dari 18 ml dalam 100 gr/menit ini merupakan ambang atas dari gagalnya pompa ion dan jika aliran darah serebral 8 ml dalam 100 gr/menit merupakan ambang bawah gagalnya pompa ion. Hal ini sangat beresiko terjadi hipoksia pada jaringan otak jika suplai darah dan oksigen tidak

cukup. Oksigen yang dihirup dari paru-paru dibawa ke jaringan otak melalui aliran darah. Dalam tekanan atmosfer yang normal, jumlah oksigen yang berikatan dengan hemoglobin terlarut sangat sedikit. Secara makroskopis, sistem kardiovaskular dan respirasi serta jumlah hemoglobin memegang peranan yang sangat penting dalam mempertahankan suplai oksigen otak (Derdeyn dkk, 2002).

Aliran darah otak atau *Central Blood Flow* (CBF) mempunyai peran yang berbeda dalam menjaga suplai oksigen ke otak. Sistem *autoregulasi* otak bertujuan untuk menjaga aliran darah otak secara umum tetap konstan, yaitu bila tekanan darah arteri rata-rata dalam batas 50-150 mmHg. Dalam sistem *autoregulasi* yang normal, aliran darah otak lokal juga disesuaikan untuk memenuhi permintaan dari daerah yang berbeda, atau untuk mengurangi surplus *oxygen delivery*. Rasio antara konsumsi oksigen otak dengan *oxygen delivery* otak disebut *fraksi ekstraksi oksigen* (OEF), dengan nilai 0,4 pada orang normal (Derdeyn dkk, 2002).

b. Fisiologi Aliran Darah Otak

Sifat alami darah adalah bahwa substansi tertentu (leukosit, eritrosit, dan trombosit) tersuspensi dalam plasma. Komponen darah cenderung untuk berkumpul di bagian tengah aliran, dan akan bervariasi sesuai ukuran lumen, sehingga sifat darah di arteri yang lebih besar tidak dapat disamakan dengan pembuluh darah yang lebih kecil. Lebih jauh lagi, pernyataan tentang tekanan darah, aliran darah, dan perfusi jaringan harus dipertimbangkan sesuai pulsasi aliran darah.

Faktor-faktor lain juga mempengaruhi aliran darah, meliputi suhu lokal dan pH, tekanan oksigen dan karbondioksida, K^+ , H^+ , HCO_3^- pada jaringan dan darah; hematokrit, cardiac output, tekanan darah, faktor neurogenik, tahanan vaskuler, dan lainnya termasuk mediator saraf dan kimiawi.

c. Autoregulasi dan Metabolisme Energi Otak

Dalam sirkulasi metabolisme energi otak bergantung pada pemasukan oksigen dan glukosa. Aktivitas neuron membutuhkan laju metabolik yang tinggi, dimana aktivitas neuron yang tinggi terjadi pada korteks serebrum, ganglia basalis dan yang banyak membutuhkan oksigen pada kolikulus superior, sehingga sangat rentan terjadi hipoksia.

Seperti jaringan lain, otak memerlukan O_2 dan nutrisi untuk memenuhi kebutuhan metabolismenya. Namun demikian, terdapat keunikan metabolisme otak yang perlu diperhatikan. Kecepatan metabolisme otak total dan kecepatan metabolisme neuron. Dalam keadaan istirahat (sadar), metabolisme otak kira-kira mencapai 15 % dari seluruh metabolisme dalam tubuh walaupun massa otak hanya 2 % dari massa tubuh total. Oleh karena itu, metabolisme otak per unit massa jaringan kira-kira 7,5 kali metabolisme rata-rata jaringan selain sistem saraf dalam keadaan istirahat. Sebagian besar kelebihan metabolisme otak terjadi di neuron bukan di jaringan penyangga glia. Kebutuhan utama untuk berlangsungnya metabolisme di neuron adalah pemompaan ion melalui membran neuron terutama untuk mengangkut Na^+ dan Ca^{2+} ke bagian luar membran neuron dan K^+ ke bagian dalam. Setiap kali neuron menghantarkan potensial aksi, ion-ion ini bergerak melalui membran yang meningkatkan kebutuhan transpor membran untuk memulihkan konsentrasi ion yang sesuai. Oleh karena itu, metabolisme neuron dapat meningkat sebesar 100-150 % ketika aktivitas otak berlebih. Kebutuhan khusus otak terhadap O_2 . Kebanyakan jaringan tubuh dapat “hidup” tanpa O_2 selama beberapa menit dan sebagian jaringan lain sampai 30 menit. Selama waktu itu, jaringan sel memperoleh energinya melalui proses metabolisme anaerob yang berarti pelepasan energi dari pemecahan sebagian glukosa dan glikogen tanpa adanya penggabungan zat-zat tersebut dengan O_2 . Pengiriman energi ini hanya terjadi pada pemakaian sejumlah besar glukosa dan glikogen. Akan tetapi, hal ini dapat menjaga agar jaringan tetap hidup. Otak tidak mampu melaksanakan metabolisme anaerob selama itu. Salah satu alasan untuk hal tersebut adalah tingginya kecepatan metabolisme neuron

sehingga sebagian besar aktivitas neuron bergantung pada pengiriman O₂ detik demi detik dari darah. Dengan merangkum faktor ini bersama-sama, kita dapat mengerti mengapa penghentian aliran darah ke otak atau kehilangan O₂ yang tiba-tiba dalam darah dapat menyebabkan hilangnya kesadaran dalam waktu 5-10 detik. Dalam kondisi normal, sebagian besar energi otak disuplai oleh glukosa. Dalam kondisi normal, hampir seluruh energi yang digunakan oleh sel otak disuplai oleh glukosa yang berasal dari darah. Seperti O₂, sebagian besar glukosa berasal dari darah kapiler menit demi menit dan detik demi detik dengan jumlah total hanya sekitar dua menit suplai glukosa yang normalnya disimpan sebagai glikogen dalam neuron di setiap saat. Ciri khas pengiriman glukosa ke neuron adalah bahwa transpornya ke dalam neuron melalui membran tidak bergantung pada insulin meskipun insulin dibutuhkan untuk pengangkutan glukosa ke dalam sebagian besar sel tubuh lainnya. Oleh karena itu, pada pasien yang menderita diabetes berat oleh sekresi insulin yang mencapai nol, glukosa masih berdifusi dengan mudah ke dalam neuron yang sangat bermanfaat untuk mencegah hilangnya fungsi mental pada pasien diabetes. Akan tetapi, bila pasien diabetes diberi insulin secara berlebihan, konsentrasi glukosa darah dapat menjadi sangat rendah karena kelebihan insulin menyebabkan hampir seluruh glukosa dalam darah ditranspor dengan cepat ke dalam sejumlah besar sel selain saraf yang sensitif insulin ke seluruh tubuh, khususnya ke dalam sel otot dan sel hati. Bila hal ini terjadi, glukosa yang tersisa dalam darah tidak cukup untuk menyuplai neuron dengan baik dan fungsi mental kemudian menjadi sangat terganggu, kadang-kadang sampai menyebabkan koma dan bahkan lebih sering menimbulkan ketidakseimbangan mental serta gangguan psikotik—semua gangguan tersebut disebabkan oleh terapi yang berlebihan dengan insulin.

Kebutuhan oksigen yang tinggi disertai dengan aktifitas metabolik otak yang terjadi secara kontinue memerlukan aliran darah yang konstan ke dalam otak, sehingga otak memerlukan makanan yang cukup dan teratur. Otak dalam setiap menit memerlukan 800 cc oksigen dan 100 mg glukosa sebagai sumber energi. Apabila suplai darah ke otak berkurang atau hilang dalam

beberapa menit bisa menimbulkan gangguan pada jaringan otak yang bervariasi dari ringan hingga yang berat berupa kematian sel otak. Jumlah energi yang terbentuk tergantung kepada berbagai faktor, antara lain, tingkat penggunaan energi, pH cairan tubuh, jumlah enzim/koenzim dan faktor-faktor lainnya.

Otak memerlukan glukosa sebagai penghasil energi melalui proses glikolisis dan siklus Krebs serta membutuhkan $\pm 4 \times 10^{21}$ ATP (Adenosin Tri Posfat) per menit. Glukosa merupakan sumber utama yang dibutuhkan sel otak disamping oksigen. Kecepatan metabolisme glukosa di otak adalah 30 $\mu\text{mol}/100 \text{ g}$ otak/menit atau 5 mg/ 100g otak per menit. Metabolisme oksigen di otak adalah 165 $\mu\text{mol}/100 \text{ g}$ otak per menit atau 3,5 ml/ 100g otak per menit. Metabolisme glukosa terjadi terutama di mitokondria yang akan menghasilkan senyawa fosfat berenergi tinggi seperti ATP . Maka jaringan otak sangat rentan terhadap gangguan suplai glukosa dan oksigen. Kebutuhan akan glukosa dan oksigen dihantarkan melalui aliran darah secara konstan. Pada saat latihan aktivitas fisik dengan intensitas rendah, Oksigen dalam tubuh tersedia cukup besar, di dalam mitokondria sel, molekul asam piruvat yang terbentuk diubah menjadi CO_2 dan H_2O . Oksigen yang tersedia di dalam tubuh terbatas atau pada saat melakukan sprint, pembentukan asam piruvat terjadi secara cepat dan asam viruvat akan terkonversi menjadi asam laktat.

Mekanisme otak dalam meregulasi aliran darahnya masih belum jelas. Akan tetapi ada beberapa teori yang dapat menjelaskan regulasi tersebut:

a. Teori Miogenik

Teori ini menyatakan bahwa pembuluh darah dapat mengenali aliran dan menyesuaikan diri terhadapnya. Menurut Baliss dalam 1902, apabila tekanan dalam pembuluh darah meningkat, maka pembuluh darah tersebut akan berkontraksi untuk meningkatkan tahanannya sehingga mengurangi aliran darah.

b. Teori Neurogenik

Edvinsson dkk menjelaskan berbagai bahwa terdapat berbagai saraf pada pembuluh darah piamater, yang menjelaskan mengenai regulasi sentral. Kerusakan autoregulasi yang masif, sebagaimana yang ditemui pada cedera sistem saraf pusat seperti pada trauma atau perdarahan subarachnoid, juga menunjukkan mekanisme sentral. Hal ini lebih jauh didukung oleh data yang menunjukkan bahwa beberapa neuropeptida juga berperan pada kondisi ini. Faktor lokal ini menggantikan hal yang sebelumnya dikenal dengan respon miogenik pembuluh serebral terhadap perubahan CBF.

c. Teori Metabolik dan Metabolisme Otak

Banyak studi yang menunjukkan peningkatan aliran darah ke area tertentu dari otak sehubungan dengan peningkatan aktivitas dari area tersebut. Neuron sangat tergantung pada oksigen dan glukosa. Jaringan neuronal hanya mampu menggunakan energi dari metabolisme aerobik dari glukosa. Keton akan dimetabolisme dalam bentuk terbatas pada kondisi kelaparan sedangkan lipid tidak dapat digunakan. Simpanan glikogen dalam otak normal tidak ada, sehingga jaringan saraf tergantung pada aliran kontinyu dari pembuluh darah otak. Metabolisme anaerob menghasilkan peningkatan cepat jumlah laktat yang menurunkan pH dan meningkatkan ketersediaan ion H^+ lokal. Parameter yang digunakan untuk menentukan aktivitas metabolik dinamakan *Cerebral Metabolic Rate O₂* (CMRO₂), atau metabolisme lokal otak dari O₂. Diasumsikan bahwa penggunaan O₂ merefleksikan metabolisme glukosa lokal dan hal ini dikonfirmasi dengan penggunaan scanning positron emission tomography (PET). Efek dari variasi kondisi metabolik yang normal dan yang berubah yang mempengaruhi CMRO₂ dan dapat diukur, dapat membantu memecahkan masalah seputar peran dari mekanisme sentral dan umpan balik neurogenik dalam mengontrol CBF, sehingga bermanfaat untuk panduan terapi di masa yang akan datang.

d. Faktor Lokal yang Mempengaruhi Autoregulasi

Kondisi lokal lain tampaknya juga berperan dalam autoregulasi. Faktor ini meliputi pO_2 , pCO_2 , konsentrasi H^+ dan pH lokal serta suhu. Efek individual dari faktor-faktor ini dapat diidentifikasi dengan segera, namun interaksi diantara faktor-faktor tersebut masih tetap kompleks.

1. Oksigen

Oksigen tidak akan mempengaruhi CBF hingga pO_2 turun sampai dibawah 50 mmHg dimana CBF akan meningkat dengan cepat. Ketika pO_2 sebesar 30 mmHg, CBF menjadi dua kali lipat. Hal ini kemungkinan bervariasi sesuai hematokrit. Peningkatan pO_2 menginduksi sedikit penurunan CBF, ketika subyek normal bernafas dengan oksigen 100 % maka CBF berkurang 10 hingga 13%. Oksigen hiperbarik diberikan pada 2 atm akan menurunkan CBF sebesar 22 % tanpa merubah konsumsi oksigen otak. Penurunan ini tetap terjadi bahkan bila terjadi hiperkapnea. Terdapat sejumlah bukti bahwa pasien NS mengalami perbaikan outcome jika pO_2 dipertahankan sedikitnya 80 mmHg.

2. Karbondioksida

Konsentrasi ion H^+ dan pCO_2 mempengaruhi CBF. Telah diketahui bahwa dengan konsentrasi pCO_2 antara 20 – 60 mmHg, hubungan antara pCO_2 dan CBF terlihat dengan peningkatan CBF 2 – 3 % setiap peningkatan pCO_2 sebesar 1 mmHg. Penyebabnya masih belum jelas dan mungkin terkait dengan perubahan pH sistemik dan atau tekanan darah sistemik.

3. Hiperventilasi

Hiperventilasi adalah terapi yang penting pada pasien dengan peningkatan TIK, terutama dengan sindroma herniasi akut. Prinsip klinis doktrin Monroe-Kelly dimana dalam rongga intrakranial yang tetap maka volume muatannya juga tetap. Volume ini, totalnya mencapai 1600 cc, normalnya terdiri dari jaringan otak (84%), darah (4%) dan cairan serospinal (12%). Diamati oleh Cushing bahwa bila ditambahkan suatu komponen

(lesi massa dengan sebab apapun, baik hematoma, tumor ataupun swelling) maka volumenya akan terlampaui sehingga menghasilkan respon fisiologis (refleks Cushing). Mekanisme kompensasi awal meliputi penurunan jumlah darah dan cairan serebrospinal. Penurunan jumlah darah melalui penurunan CBF akan membantu menghambat hipertensi intrakranial. Hiperventilasi, dengan $p\text{CO}_2$ yang menurun, akan bermanfaat. Sayangnya, saat sistem saraf pusat cepat menyesuaikan diri terhadap perubahan ini, sukar untuk mengetahui berapa lama reaksi ini bertahan. Bahkan tampaknya pembuluh darah serebral juga menyesuaikan diri dalam 24 -36 jam. Hiperventilasi yang berkepanjangan memiliki efek yang buruk dengan menyebabkan iskemia. Peneliti yang lain memperoleh data dari manipulasi $p\text{CO}_2$ secara langsung terhadap perubahan *Mean Arterial Pressure* (MAP) dimana CBF akan bervariasi secara langsung dengan MAP pada area yang rusak dan tidak dipengaruhi oleh $p\text{CO}_2$.

4. Kalsium

Saat ini peran ion Ca^{++} pada metabolisme dan aliran darah otak sedang diteliti secara intensif. Bukti-bukti yang mendukung mengenai peran aktif Ca^{++} dalam CBF mencakup peran Ca^{++} pada kontraksi otot dan peningkatan penggunaan Ca^{++} channel blocker dalam pengelolaan hipertensi dan penyakit arteri koroner. Lebih jauh lagi, influks dari Ca^{++} dianggap sebagai .. Konsentrasi ion Ca^{++} ekstraseluler adalah sekitar 4-5 mEq/L dan konsentrasi Ca^{++} intraseluler adalah 10-7 mEq/L.

C. NEUROGENESIS

Neurogenesis adalah proses terbentuknya sel saraf atau neuron baru. Neuro-neuron baru bertahan hidup dan mengintegrasikan diri mereka ke dalam struktur otak. Hal tersebut mengindikasikan potensi otak untuk menyembuhkan dirinya sendiri. Adapun area otak yang mengalami neurogenesis adalah hipokampus, nukleus kaudatus dan bulbus olfaktorius. Untuk bertahan hidup dan menjadi bagian dari struktur aktif otak,

neuron baru memerlukan dukungan tidak hanya dari sel – sel penyokong saraf (sel glia) dan nutrisi melalui darah tetapi yang lebih penting adalah dukungan dari hubungan dengan sel saraf lain (sinapsis). Penelitian menunjukkan bahwa daerah yang paling aktif mengalami neurogenesis adalah hipokampus.

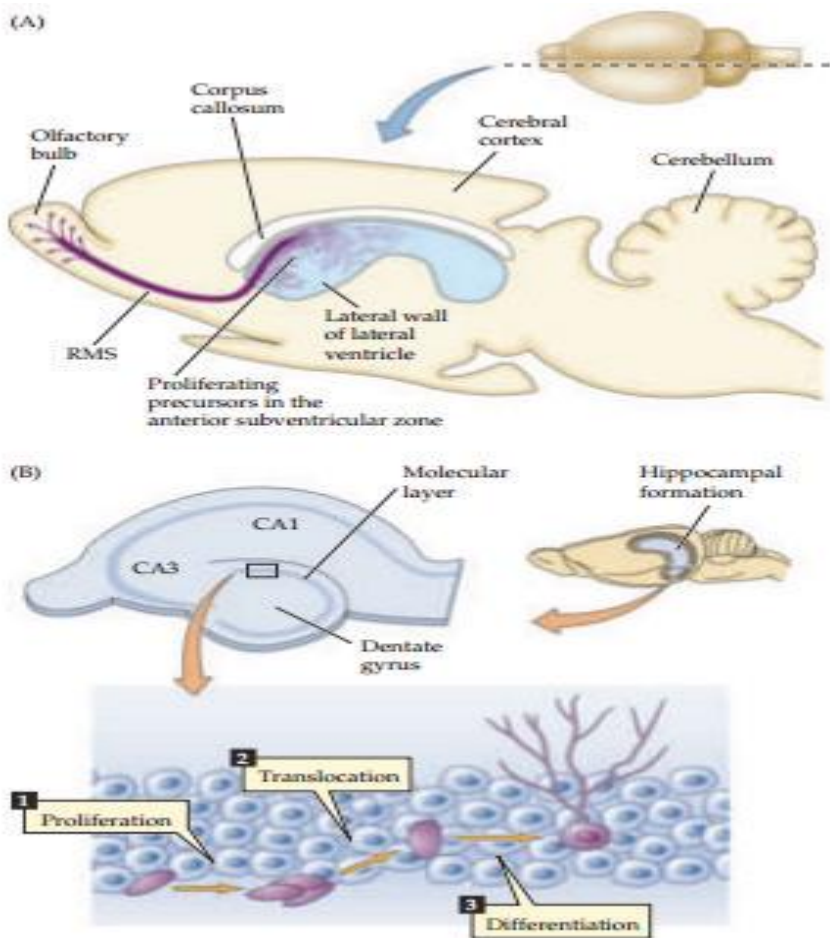
Plastisitas otak (*neuroplasticity*) adalah kemampuan otak untuk melakukan reorganisasi dalam bentuk interkoneksi baru pada saraf. Plastisitas merupakan kapasitas otak untuk berubah dan beradaptasi terhadap kebutuhan fungsional. Mekanisme ini termasuk rangkaian proses neurogenesis, angiogenesis, gliogenesis dan synaptogenesis, dan melibatkan perubahan kimia saraf (*neurochemical*), penerimaan saraf (*neuroreceptive*), perubahan struktur neuron saraf dan organisasi otak. Plastisitas juga terjadi pada proses perkembangan dan kematangan sistem saraf.

Plastisitas otak berlangsung seumur hidup dengan kecepatan maksimal pada beberapa tahun pertama kehidupan. Plastisitas ini juga lebih tinggi pada beberapa bagian otak dibandingkan dengan bagian otak yang lain. Hal ini menjelaskan bahwa anak mampu pulih dari cedera kepala jauh lebih cepat dan lebih baik. Plastisitas otak tidak terbatas pada keadaan yang tidak direncanakan, seperti kecelakaan, trauma otak, dan kasus penting lain yang memerlukan *rewiring* untuk membangun kembali hubungan fungsional.

Proliferasi sel merupakan bagian penting pada proses neurogenesis yang diperankan oleh *neural stem cell* (NSC) dan *neural progenitor cell* (NPC) yang kemudian bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi neuron ataupun glia. Pada jaringan otak neurogenesis terjadi pada dua area yaitu zona subventrikular yaitu daerah ventrikel lateral yang akan membentuk neuron pada bulbus olfaktori dan zona subgranular girus dentatus hipokampus yang akan membentuk neuron pada lapisan granular.

Pada hipokampus, proliferasi sel merupakan bagian dari neurogenesis yang berperan dalam mendukung proses *learning*

dan memori serta perbaikan neuronal akibat penyakit dan kelukaan otak. Diharapkan dengan adanya proses proliferasi sel akan mampu meningkatkan dan mengganti sel-sel yang rusak dengan yang baru untuk mempertahankan integritas antar neuron agar dapat menjalankan fungsinya sebagai jaringan komunikasi di otak.



**Gambar 6. Lokasi Sel Progenitor Neuronal
Pada Susunan Saraf Pusat**
Sumber: Drew (2012)

Zona Subventrikular pada Ventrikel Lateral

Pada zona subventrikular terdapat 4 tipe sel yaitu (1) sel endotelial bersilia (tipe E) yang berhadapan dengan lumen ventrikel yang berfungsi dalam mengatur sirkulasi cairan serebrospinal, (2) sel-sel yang berproliferasi lambat (tipe B), (3) sel-sel yang aktif berproliferasi (tipe C), dan (4) neuroblast yang berproliferasi (tipe A). Dalam proses perkembangannya, *Neural Stem cells* (NSC) atau sel tipe B akan berkembang menjadi sel tipe C sebagai sel progenitor *Neural Precursor Cells* (NPC) yang selanjutnya akan menjadi sel tipe A yang merupakan neuroblast yang akan bermigrasi ke bulbus olfaktorius.

Sel-sel progenitor di *Zona Subventricular* (ZSV) setidaknya membutuhkan 15 hari untuk regenerasi, selanjutnya bermigrasi sejauh 3-5 mm dan berdiferensiasi menjadi sel-sel interneuron di bulbus olfaktorius. Migrasi dari ZSV menuju bulbus olfaktorius membutuhkan waktu sekitar 2-6 hari. Sel-sel yang telah bermigrasi ke bulbus olfaktorius akan mengalami pertumbuhan dendritik dan berdiferensiasi menjadi dua tipe interneuron di intrabulbar yaitu sebagian besar menjadi sel-sel granular *gamma aminobutyric acid* (GABA) dan sebagian kecil menjadi sel-sel periglomerular.

Zona Subgranular Hipokampus

Zona subgranular terletak di lapisan terdalam dari lapisan granular yang berbatasan dengan hilus girus dentatus. Sel-sel pada area ini dibagi menjadi sel yang mirip dengan sel tipe B yang bersifat sebagai sel stem (tipe 1) yang membelah secara asimetris. Sel tipe B kemudian menjadi sel-sel progenitor neuronal dan glial (tipe II) dan selanjutnya akan berkembang menjadi neuroblast (tipe III) yang akan bermigrasi ke lapisan granular. Sel yang bermigrasi akan menjadi sel yang *mature* untuk terintegrasi dan berfungsi sebagai jaringan komunikasi.

Adanya inisiasi pembelahan akan membuat sel berada di dalam siklus sel selama 3 hari untuk mengalami mitosis. Sel mitosis kemudian menjadi sel *post mitotik immature* dan selanjutnya menjadi sel yang *mature*. Sel *post mitotik immature* keberadaannya dapat ditemukan 1-7 hari setelah terlabelnya sel-sel yang membelah atau mitotik. Sedangkan sel *post mitotik mature* ditemukan 3 hari hingga 3 minggu setelah generasi sel, sel *post mitotik* di girus dentatus akan berdiferensiasi menjadi sel neuronal yang mengalami perpanjangan akson menuju *cornu ammonis* 3 (CA3). Pada tikus, perpanjangan akson menuju CA3 terjadi sekitar 4-10 hari setelah. Sehingga proses neurogenesis yaitu yang dimulai dari proliferasi sel hingga migrasi dan berdiferensiasi menjadi sel-sel neuronal di formasi hipokampus diperkirakan membutuhkan waktu lebih kurang 4 minggu.

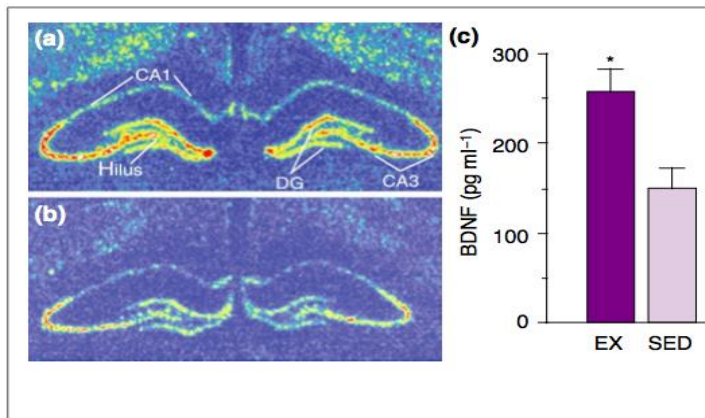
D. BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF)

BDNF merupakan suatu protein dasar yang berukuran 27 kDa yang berikatan secara nonkovalen terhadap subunit yang berukuran 13,5 kDa, yang berikatan dengan *nerve growth factor*. BDNF dihasilkan oleh sel glia pada susunan saraf pusat. Pada manusia, gen BDNF berada pada kromosom 11p, tersusun dari empat *non-coding exon-5'* (I-IV) dan satu *coding exon-3'* (V) yang mengkode BDNF dari promoter yang berbeda.

Ekspresi gen BDNF bervariasi pada tiap jaringan, dimana pada otak sangat dipengaruhi oleh stimulus, seperti latihan fisik, kejang, iskemik, stres osmotik dan obat antidepresan. BDNF terlokalisasi somatodendritik, baik pada neuron presinaps maupun postsinaps. Sekresi BDNF dipicu oleh depolarisasi sel saraf yang bergantung pada ion Ca^{2+} . BDNF diangkut secara *retrograde* maupun *anterograde* tergantung pada distribusi reseptor BDNF.

Konsentrasi BDNF terbanyak terdapat pada hipokampus dimana sangat aktif dalam *dentate gyrus* (DG) dan wilayah CA3

(*Cornus Ammonis* 3). BDNF penting untuk pembelajaran dan pembentukan memori, hal ini dapat terlihat pada gambar dibawah ini:

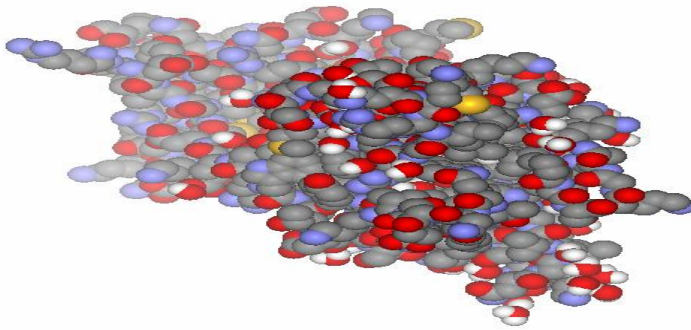


Gambar 7. Pada (a) & (b) tampak BDNF di dentate gyrus dan CA3, (c) Jumlah BDNF meningkat pada subyek yang melakukan latihan aerobik dibandingkan dengan tidak melakukan latihan fisik.

Struktur BDNF

BDNF merupakan anggota dari neurotrophin family dari growth factor, yang berhubungan dengan *Nerve Growth Factor* (NGF). Dalam otak, BDNF aktif pada hipokampus, *cortex*, dan *basal forebrain* yaitu daerah vital untuk memori, belajar serta untuk berpikir lebih tinggi. BDNF sendiri penting untuk penyimpanan ingatan jangka panjang. BDNF sebenarnya terdapat dalam berbagai jaringan dan sel, yaitu pada retina, sistem saraf pusat, neuron motor, ginjal, dan prostat, serta saliva manusia. Konsentrasi BDNF paling tinggi pada hipokampus. Selain itu BDNF tidak hanya diproduksi oleh neuron, tetapi juga oleh astrosit, sel-sel schwan dan fiboblas oleh karena itu BDNF banyak tersebar di sistem saraf. Secara fungsional BDNF berhubungan dengan saraf dan plastisitas sinaptik, neurogenesis

dan LTP ([Neurowiki](#), 2013), struktur BDNF dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



Gambar 8. Brain Derived Neurothropic Factor (BDNF)
Sumber:

Reseptor BDNF

BDNF berikatan dengan dua reseptor yang terletak pada permukaan sel. TrkB (“Tyrosine kinase B”) dan p75 yang merupakan *Low-affinity nerve growth factor receptor* (LNGFR) untuk BDNF. BDNF juga dapat memodulasi aktivitas dari berbagai reseptor neurotransmitter, termasuk *alpha-7 nicotine receptor*. TrkB adalah suatu reseptor *tyrosine kinase* yang dapat memfosforilasi *tyrosine* dalam sel dan mengaktifkan sinyal intrasellular. Faktor neurotropik lain yang berhubungan dengan BDNF, adalah NGF, NT-3 (neurotrophin-3), dan NT-4 (neurotrophin-4). TrkB memediasi efek BDNF dan NT-4, TrkA mengikat NGF, dan TrkC mengikat NT-3. NT-3 dapat berikatan dengan TrkA dan TrkB, walaupun afinitasnya rendah.

Reseptor BDNF yang lain, yaitu p75, beberapa penelitian memperlihatkan bahwa p75 *Neurotrophin Receptor* (p75NTR) berfungsi sebagai suatu *sink* untuk neurotrophin. Sel-sel yang mengekspresi p75NTR dan reseptor Trk mempunyai aktivitas

yang lebih besar karena mempunyai microkonsentrasi neurotrophin yang lebih besar. P75NTR dapat memicu apoptosis apabila sel tersebut tidak memiliki reseptor Trk. BDNF diproduksi di *endoplasmic reticulum* dan diekspresikan melalui *dense-core vesicle* setelah berikatan dengan reseptor *carboxypeptidase-E* (CPE). Kerusakan ikatan ini dapat menyebabkan hilangnya kemampuan sel untuk mengekspresikan BDNF melalui *dense-core vesicle*.

Ikatan BDNF dengan Trk dapat mengaktifkan beberapa kaskade sinyal, antara lain *Phospholipase-C* (PLC), *Phosphoinositide3-kinase* (PI3K) dan RAS, dimana ketiga kaskade tersebut berperan penting dalam kelangsungan hidup sel saraf dan pertumbuhan neurit (Murray&Holmes, 2011). Paparan akut BDNF meningkatkan ekspresi dan insersi TrkB di hippocampus (Nagappan&Lu, 2005).

Sintesis BDNF

Sebelum terjadinya BDNF, terlebih dahulu terjadi sintesis pre proBDNF untuk menjadi proBDNF, proses ini terjadi di retikulum endoplasma. Pada transgolgi (TGN) terjadi sintesis proBDNF menjadi mBDNF melalui plasminogen aktivator (tPA). ProBDNF dan mBDNF terbungkus pada vesikel sinap. ProBDNF berhubungan dengan penarikan sinaptik dan kematian sel saraf sedangkan mBDNF memfasilitasi transmisi sinaptik, dendrit, pertumbuhan akson dan kelangsungan hidup sel (Neurowiki, 2013).

Terbentuknya BDNF dimulai dari sintesis ProBDNF dan terjadi aktivasi plasminogen (Tpa) untuk membentuk mBDNF. Apabila proBDNF tidak terjadi pembelahan oleh Tpa maka proBDNF akan mengikat reseptor P75NTR untuk menjalankan fungsinya pada kematian sel. Sedangkan pada mBDNF akan berikatan pada reseptor TrkB. Pada reseptor TrkB mempengaruhi sintesis synapsin I dan fosforilasi melalui pCAM-KII dan PERK yang mempengaruhi ekspresi plastisitas sinap (Neurowiki, 2013).

Transduksi Sinyal BDNF

Ekspresi peningkatan BDNF yang dihasilkan dari latihan dapat mempengaruhi plastisitas saraf pada kedua terminal yaitu pre dan pasca-sinaptik. Transduksi sinyal BDNF dimediasi secara primer melalui reseptor TrkB yang ekspresinya di up-regulasi oleh latihan fisik. Sinyal TrkB pada terminal pre dan pasca sinaps berakibat pada peningkatan regulasi beberapa gen seperti *Mitogen-activated Protein Kinase 1* (MAPK I), MAPK II, *Protein Kinase δ* (PKC- δ) dan *Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II* (CAMK II). Selain itu pada presinaps, latihan fisik dapat berperan pada synapsin, synaptotagmin dan syntaxin untuk memodulasi pengeluaran neurotransmitter. Efek pada pasca sinaps dapat dimediasi melalui influks ion Ca^{2+} melalui reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dimana ekspresinya di up-regulasi oleh latihan fisik. Hal ini pada gilirannya mengaktifkan MAPK kaskade melalui CAMK. MAPK yang teraktivasi mungkin bekerja pada faktor transkripsi *cAMP responsive element binding protein* (CREB) yang juga di up-regulasi oleh latihan fisik.

BDNF dapat mempengaruhi sintesis protein pada tahap transkripsi maupun translasi. BDNF diyakini memiliki efek neuroprotektif serta terlibat dalam plastisitas sinaps dan fungsi kognitif. Pada iskemia otak, BDNF menunjukkan efek antiapoptosis, antiinflamasi, antiepilepsi dan neuroprotektif terhadap toksisitas glutamat. Efek neuroprotektif BDNF tersebut diperantarai oleh kaskade sinyal intraseluler melalui jalur MAPK dan *phosphoinositide 3-kinase* (PI3K).

BDNF memicu fosforilasi faktor transkripsi CREB yang dapat berikatan dengan gen tertentu terutama melalui jalur *Extracellular Signal-regulated Kinase* (ERK). BDNF memicu proliferasi, dan meningkatkan aktivitas fagositosis mikroglia. BDNF melindungi sel saraf dari eksitotoksitas glutamat dan *nitric oxide* pada kultur sel kortikal. BDNF melindungi sel saraf dari neurotoksisitas yang disebabkan oleh β -amiloid. BDNF dapat meningkatkan aktivitas antioksidan enzimatis, fosforilasi

CREB, dan ekspresi *Activity-regulated cytoskeleton-associated protein* (Arc protein). Selain itu, BDNF juga terbukti menginduksi dan memelihara *long-term potentiation* (LTP).

BDNF dan Latihan Fisik

Response *neurotrophin* yang diperantarai *latihan fisik* mungkin terbatas pada sistem motorik dan sensorik dari otak, seperti cerebellum, area korteks primer antara lain basal ganglia. Hasil suatu penelitian menunjukkan bahwa beberapa hari setelah *voluntary trial-running* dilakukan, meningkatkan kadar dari BDNF mRNA di hipokampus. Perubahan kadar mRNA dijumpai di neuron, terutama di *girus dentatus*, *hilus*, dan regio *Carbonic anhydrase III* (CA3). Peningkatan terjadi dalam beberapa hari pada tikus jantan dan betina, menetap sampai beberapa minggu selama latihan dan bersamaan dengan peningkatan jumlah protein BDNF.

Studi lainnya menjelaskan bahwa, ada beberapa faktor yang mempengaruhi dampak *latihan fisik* terhadap fungsi kognitif yaitu latihan fisik menyebabkan hipertrofi hipokampus yang nantinya akan memiliki fungsi preventif terhadap degenerasi neuronal; *latihan fisik* juga dapat menyebabkan produksi faktor pertumbuhan seperti BDNF yang telah diketahui untuk memperbesar neurogenesis dan efek positif terhadap kognitif; *latihan fisik* juga dapat menyebabkan respon terhadap BDNF, neurogenesis dan fungsi kognitif melalui *Insulin Like Growth Factor 1* (IGF-1).

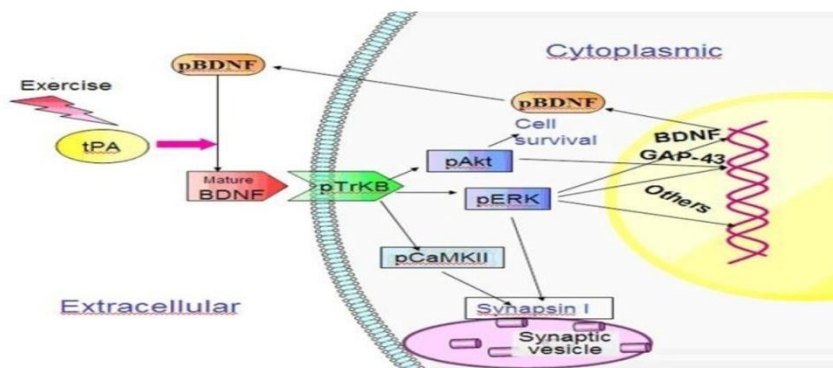
Pada saat latihan fisik, sel pada otot meningkatkan produksi protein yang disebut *fibronectin type III domain-containing 5* (FNDC5) dan co-aktivator produksi FNDC5 yaitu *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 alpha* (PGC-1 α). Penelitian menunjukkan bahwa FNDC5 dan PGC-1 α yang terdapat pada otak memiliki peran yang penting dalam perkembangan neuron. FNDC5 dan PGC-1 α dilepaskan ke dalam aliran darah. BDNF dapat meningkat melalui FNDC5 tanpa diketahui jalur mekanismenya (Spiegelman et al, 2013). Bostrom et al (2012), melaporkan bahwa peningkatan dalam

ekspresi gen *Fndc5* di otot dilakukan tergantung pada PGC-1 α . Tingkat tertinggi ekspresi gen *FNDC5* terdeteksi pada jantung, otot rangka, otak dan sumsum tulang belakang.

PGC-1 α diinduksi di otot rangka dengan olahraga, dan merupakan mediator utama dari efek menguntungkan dari latihan dalam jaringan ini. PGC-1 α awalnya ditemukan sebagai ko-aktivator transkripsi dari biogenesis mitokondria dan metabolisme oksidatif lemak coklat (Spiegelman, 2013). Selain itu, keterlibatan PGC-1 α dalam pembentukan dan pemeliharaan duri dendritik neuronal telah dilaporkan (Chang *et al.*, 2012). *FNDC5*, yang dibelah dan dikeluarkan dari otot selama latihan dan menginduksi beberapa manfaat metabolik utama dari latihan (Bostrom *et al.*, 2012). *FNDC5* adalah jenis glikosilasi membran protein dan dilepaskan ke dalam sirkulasi setelah pembelahan proteolitik.

Studi klinis pada manusia telah mengkonfirmasi korelasi positif antara peningkatan ekspresi *FNDC5* dan beredar irisin dengan tingkat kinerja olahraga bahwa *FNDC5* ditinggikan oleh latihan daya tahan dalam hippocampus tikus dan PGC-1 α dan *FNDC5* mengatur ekspresi BDNF di otak (Huh *et al.*, 2012).

Pada gambar berikut dapat dilihat mekanisme terbentuknya BDNF yang teraktivasi melalui latihan fisik ;



Gambar 9. Brain Derived Neurothropic Factor (BDNF) Pathway

Sumber: [Neurowiki\(\)](#)

BAB 2

LATIHAN FISIK

A. Definisi

Latihan fisik (*exercise*), olahraga, dan aktivitas fisik merupakan tiga hal yang berbeda. Definisi olahraga adalah program terstruktur yang didesain untuk mencapai sebuah keadaan fisik tertentu. Lain halnya lagi dengan aktivitas fisik yang didefinisikan sebagai pergerakan yang membutuhkan berbagai kontraksi otot rangka dan menghasilkan energi melebihi saat istirahat. Sedangkan latihan fisik menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dan *American College of Sports Medicine* adalah seperangkat atribut fisik yang dicapai oleh manusia dan berhubungan dengan kemampuan untuk melakukan aktivitas fisik.

Secara umum latihan fisik dapat dipahami sebagai aktivitas fisik yang direncanakan, terstruktur, berulang, dan bermanfaat untuk perbaikan atau pemeliharaan dari satu atau lebih komponen kebugaran fisik pada seseorang. Latihan fisik yang dilaksanakan secara teratur dapat meningkatkan kesehatan seseorang. Pengamatan selanjutnya menunjukkan bahwa bentuk latihan fisik ternyata dapat memberi manfaat terhadap kesehatan yang pada akhirnya berguna untuk membantu mengatasi penyakit tertentu.

Latihan fisik dapat berperan dalam sistim molekuler yang bermanfaat untuk otak yang berguna dalam menjaga integritas serebrovaskular, meningkatkan pertumbuhan kapiler, meningkatkan koneksi dendritik, dan meningkatkan efisiensi proses pada fungsi sistem saraf pusat. Sebuah studi menunjukkan bahwa manusia yang melakukan latihan aerobik selama tiga bulan menunjukkan peningkatan volume darah otak regional yang diukur menggunakan MRI dengan kontras. Peningkatan volume darah ini berkorelasi dengan jumlah neuron baru. Sehingga peningkatan vaskularisasi dapat meningkatkan kejadian neurogenesis.

Apabila kita berbicara mengenai latihan fisik maka akan berbeda jika kita membicarakan definisi istilah olahraga maupun aktivitas fisik. Seperangkat atribut fisik yang mampu dicapai oleh manusia sebagai individu dan berkaitan erat dengan kemampuan dalam melakukan aktivitas fisik adalah definisi yang dari latihan fisik yang diperoleh dari sumber menurut *Centers for Disease Control and Prevention* dan *American College of Sports Medicine*, selain itu dimana bila kita membicarakan mengenai olahraga, hal yang terkait dengan itu adalah sebuah program yang terstruktur yang mana desain yang dibuat bertujuan untuk memperoleh suatu keadaan fisik tertentu.

Proses berlatih dimana harus dengan cara yang teratur, terencana berulang-ulang semakin lama semakin bertambah bebannya, serta dimulai dari yang sederhana ke yang lebih kompleks dinamakan dengan istilah latihan fisik. Secara umum aktivitas yang terdapat dalam kegiatan olahraga akan terdiri dari kombinasi 2 jenis latihan fisik berupa aktivitas adalah aktivitas yang bersifat aerobik dan aktivitas yang bersifat anaerobic. (Falseti *et al*, 2003).

Bila membahas mengenai latihan fisik aerobik maupun anaerobik, maka dapat dibedakan dari definisinya dimana latihan fisik aerobik adalah latihan fisik yang menggunakan energi dari hasil proses oksidasi glikogen, atau asam lemak bebas. ATP yang dihasilkan sebagai hasil fosforilasi oksidatif dan oksidasi asam lemak bebas (Bompa, 2010), sedangkan latihan fisik anaerobik adalah latihan fisik dengan intensitas tinggi dimana kebutuhan energi terjadi secara cepat dalam waktu yang singkat akan tetapi tidak dapat dilakukan secara terus-menerus untuk waktu yang lama. Latihan ini biasanya juga akan membutuhkan waktu istirahat sehingga ATP dapat di regenerasi untuk melanjutkan kegiatannya kembali (Irawan, 2007).

Terkait dengan pengaruh dari latihan fisik adalah dimana latihan tersebut dapat seketika memiliki pengaruh yang disebut respon akut dan pengaruh jangka panjang akibat latihan yang teratur dan terprogram yang disebut adaptasi. Termasuk respon

akut adalah bertambahnya frekwensi denyut jantung, peningkatan frekwensi pernafasan, peningkatan tekanan darah dan peningkatan suhu badan. Termasuk adaptasi antara lain peningkatan masa otot, bertambahnya masa tulang, bertambahnya sistem pertahanan antioksidan serta penurunan frekwensi denyut jantung istirahat (Dufaux *et al*, 2001).

Latihan fisik yang dapat meningkatkan sistem pertahanan antioksidan adalah latihan fisik dengan intensitas rendah dan intensitas sedang, karena aktivitas fisik pada tingkat ini mengacu pada program aktivitas fisik yang dirancang untuk meminimalkan pengeluaran radikal bebas. Sedangkan latihan fisik yang maksimal dan melelahkan dapat meningkatkan jumlah leukosit dan neutrofil baik dalam sirkulasi maupun jaringan (Darren *et al*, 2006).

Pengelompokkan intensitas aktivitas fisik pada hewan percobaan misalnya pada tikus dengan menggunakan treadmill tikus, berdasarkan pada kecepatan lari diatas *treadmill*. Berdasarkan hal ini Latihan fisik dengan menggunakan treadmill tikus dikelompokkan sebagai berikut; latihan fisik intensitas ringan dengan kecepatan *treadmill*: 7-15 meter/menit., latihan fisik intensitas sedang dengan kecepatan *treadmill*: 16-25 meter/menit, latihan fisik intensitas berat dengan kecepatan *treadmill*: 26-33 meter/menit., yang berarti bahwa olahraga yang teratur dan terprogram dapat meningkatkan kebugaran serta mampu meningkatkan fungsi neuromuskular dan fungsi otak (Casaburi, 2003).

B. Sistem Metabolisme Energi Yang Dihasilkan Selama Aktivitas Fisik

Menurut Guyton dan Hall (2006) Ada 3 sistem energi yang dipergunakan selama latihan berlangsung, yaitu:

a) Sistem Fosfagen (ATP-PC)

Melalui sistem Fosfagen ATP dipecah menjadi ADP, kemudian AMP. Sistem fosfagen ini bersifat mendadak

dan dapat terjadi dalam 10 detik, meskipun energi yang dihasilkan sangat sedikit. Contoh kegiatan yang dilakukan adalah: *sprint*, melompat. Sistem fosfagen juga dihasilkan dari gabungan hasil metabolisme pemecahan fosfokreatin.

- b) Sistem glikogen anaerob, dan glikolisis anaerob
Sistem ini menghasilkan asam laktat sebagai produk akhir pemecahan asam piruvat. Akumulasi asam laktat yang berlebihan akan menyebabkan kelelahan. Sistem anaerob terjadi pada kegiatan intensif jangka menengah, sekitar 1,3 – 1,6 menit, contohnya: lari 400 m.
- c) Sistem Aerob,
Energi yang dihasilkan ini berasal dari pemecahan asam piruvat melalui jalur glikolisis aerob, metabolisme karbohidrat dan lemak. Energi yang dihasilkan tidak terbatas, terjadi pada latihan jangka panjang dengan intensitas rendah.

C. Jenis Latihan Fisik

1. Berdasarkan Metabolismenya

- a. Aktivitas fisik aerobik adalah aktivitas fisik yang menggunakan energi ATP dari hasil proses *fosforilasi oksidatif glikogen* dan asam lemak bebas. Proses metabolisme tergantung dari ketersediaan oksigen. Aktivitas fisik aerobik meningkatkan aliran darah perifer dan sentral serta meningkatkan kapasitas serabut otot untuk menghasilkan ATP dalam jumlah besar. Aktivitas aerobik merupakan suatu bentuk aktivitas fisik yang menggunakan otot-otot besar dan dilakukan dengan intensitas yang cukup rendah serta dalam waktu yang lebih lama.

Menurut *American College of Sport Medicine* intensitas latihan aerobik harus mencapai 60-90% dari *maximum heart rate* (MHR). Berdasarkan MHR, yang

dicapai untuk latihan aerobik intensitas ringan 60-69% MHR, Intensitas sedang 60-79% MHR, dan intensitas tinggi 80-89% MHR. Latihan aerobik dengan intensitas yang berbeda, energi utama yang digunakan juga berbeda pula. Latihan aerobik dapat memberikan hasil sesuai dengan yang diharapkan apabila frekuensi, intensitas serta durasi yang cukup. Dari beberapa penelitian latihan aerobik sebaiknya dilakukan dengan frekuensi 3-5 perminggu dengan durasi latihan 20-50 menit.

Perubahan yang terjadi akibat latihan fisik aerobik:

- a. Terjadi peningkatan mioglobin yang berkorelasi positif dengan durasi latihan.
 - b. Peningkatan proses oksidasi karbohidrat dalam bentuk glikogen, dimana kemampuan memecah glikogen menjadi lebih efisien. Faktor yang mempengaruhi efisiensi tersebut adalah terjadinya peningkatan jumlah, ukuran, volume dan permukaan membran mitokondria, serta peningkatan konsentrasi enzim yang terlibat dalam sistem transport elektron dan siklus krebs
 - c. Perbaikan sistem oksidasi lemak. Pada olahragawan katabolisme lemak lebih tinggi daripada katabolisme karbohidrat, terutama pada kondisi latihan submaksimal yang adekuat, karena terjadinya penurunan deplesi glikogen serta penurunan akumulasi asam laktat.
 - d. Aktivitas fisik teratur dan berimbang dapat mengurangi kelelahan otot akibat penurunan asam laktat melalui proses di atas.
- b. Aktivitas anaerobik adalah aktivitas dengan kekuatan maksimum yang butuh energi secara cepat dengan waktu singkat tetapi tidak dapat dilakukan secara terus-menerus untuk durasi waktu yang lama karena proses metabolisme energi anaerobik dapat menghasilkan ATP dengan cara lebih cepat jika dibandingkan dengan metabolisme energi

aerobik. Sehingga untuk gerakan-gerakan dalam Aktivitas dengan intensitas tinggi membutuhkan tenaga yang besar dalam waktu yang singkat, proses metabolisme energi secara anaerobik dapat menghasilkan ATP dengan cepat tetapi hanya untuk waktu yang terbatas yaitu hanya sekitar ± 90 detik. Dimana prosesnya dapat berlangsung secara cepat, akan tetapi metabolisme energi secara anaerobik hanya menghasilkan molekul ATP yang sedikit dibandingkan dengan metabolisme energi aerobik (2ATP berbanding 36 ATP per 1 molekul glukosa). Tubuh memerlukan energi yang akan digunakan untuk melakukan aktifitas yang membutuhkan energi secara cepat akan diperoleh melalui hidrolisis *phosphocreatinin* (PCr) (Clark, 1997).

Creatine (Cr) adalah jenis asam amino yang terdapat pada otot sebagai sumber energi. Pada otot, *creatine* mempunyai peranan penting dalam proses metabolisme energi anaerobik dimana sudah ter-*fosforilasi* yaitu *phosphocreatine* (PCr) Yang akan menghasilkan ATP. Adanya enzim *creatine kinase*, *phosphocreatine* (PCr) pada otot akan dirubah menjadi *creatine* dan Pi (*inorganik fosfat*). Proses ini juga bersamaan dengan penggunaan energi sebesar 43 kJ (10.3 kkal) untuk setiap 1 mol PCr. Hasilkan dari proses pemecahan PCr yaitu *Inorganik fosfat* (Pi) yang melalui proses *fosforilasi* dapat mengikat molekul ADP (*Adenosine Diphosphate*) selanjutnya membentuk molekul ATP (*Adenosine Triphosphate*). Dengan proses hidrolisis PCr, dalam jumlah energi yang besar (2.3 mmol ATP/kg berat otot per detiknya) bisa menghasilkan secara instant dalam memenuhi kebutuhan energi saat beraktivitas dengan tenaga yang intensitas tinggi. Karena sedikitnya simpanan PCr pada jaringan otot lebih kurang sekitar 14-24 mmol ATP/ kg berat otot sehingga energi yang dihasilkan melalui proses hidrolisis hanya dapat mendukung aktivitas anaerobik selama 5-10 detik (Clark, 1997).

Aktivitas fisik anaerobik menggunakan energi hasil metabolisme dari proses *Glikolisis laktasid*. Simpanan *glukogen* di dalam otot dipecah menjadi glukosa sehingga menghasilkan energi, proses awal disebut *glikolisis* tanpa membutuhkan oksigen, yang disebut proses metabolisme anaerobik. Energi anaerobik adalah energi yang dihasilkan dari bahan makanan dengan tidak memerlukan oksigen secara simultan. Selama *glikolisis* setiap molekul glukogen menghasilkan 4 mol ATP. Sistem ini menggunakan *glukogen* didalam otot untuk diuraikan dan dapat menghasilkan energi, kemudian energi tersebut dapat dipakai untuk membentuk Pi dan ADP menjadi ATP. Proses pembentukan kembali ATP yang menggunakan *glukogen* tidak disertai dengan keterlibatan oksigen yang disebut sebagai *glikolisis* anaerobik. Dalam proses pembentukan ATP ini dapat membentuk asam laktat ($C_3H_6O_3$). Proses ini digunakan untuk aktivitas yang intensitas tinggi yang dilakukan dalam waktu antara 1-3 menit (Clark, 1997).

Aktivitas anaerobik adalah suatu bentuk aktivitas fisik yang tidak memerlukan oksigen, dalam pelaksanaannya aktivitas fisik yang memerlukan letupan energi relatif besar dalam waktu singkat, keadaan ini menuntut penghasilan energi yang cepat melalui proses *glikolisis* tanpa memerlukan oksigen. Tanpa suplai dan utilisasi oksigen yang adekuat, hidrogen yang terbentuk dari proses *glikolisis* gagal teroksidasi; pada keadaan ini, piruvat akan bereaksi dengan hidrogen membentuk laktat. Keadaan ini memungkinkan penghasilan ATP berkesinambungan dengan fosforilasi anaerobik pada tingkat substrat. Glukogen pada aktivitas fisik anaerobik ini dapat digolongkan sebagai “bahan bakar cadangan” yang diaktivasi saat perbandingan kebutuhan oksigen dengan suplai oksigen mencapai 1 : 0. Untuk latihan fisik anaerobik sebaiknya frekuensi aktivitas anaerobik dalam seminggu memiliki satu atau dua hari tanpa aktivitas di antara hari - hari latihan. Disarankan terdapat masa *recovery* yaitu 0-180 detik di antara dua set. Hal ini untuk mencegah kelelahan otot yang lebih cepat.

Aktivitas fisik anaerobik adalah aktivitas fisik yang dalam proses metabolisme pembentukan energi tidak menggunakan oksigen. Energi dihasilkan dari pembentukan ATP melalui sumber energi yang berasal dari *kreatin fosfat*, *glikolisis* anaerob dan *glikogen*. Aktivitas fisik anaerobik meningkatkan kekuatan otot dan meningkatkan toleransi terhadap keseimbangan asam basa.

Produk akhir dari proses *glikolisis* anaerob adalah laktat yang dihasilkan oleh *eritrosit* dan sel otot yang aktif. Bila posisi sedang tidak beraktivitas, asam laktat dihasilkan oleh *eritrosit*, *leukosit*, otak, hepar, otot, mukosa usus dan kulit. Aktivitas fisik dengan menggunakan *treadmill* dapat menyebabkan peningkatan penggunaan metabolisme yang terjadinya diatas batas waktu istirahat (*resting level*), kemudian terjadi peningkatan laktat yang melebihi ambang batas laktat (4 mmol/L). Produksi akhir reduksi piruvat adalah menghasilkan laktat, kelebihan produksi laktat akan dioksidasi kembali didalam sitosol menjadi piruvat, metabolisme ini terjadi secara fisiologis. Dari aktifitas *fosfodehydrogenase* (PDH) akan kembali pulih untuk memacu oksidasi piruvat, yang kemudian menuju mitokondria untuk ikut proses dalam siklus Krebs. Begitu juga laktat bisa langsung masuk ke dalam mitokondria dalam mekanisme *intracellular lactate shuttle* dan setelah dioksidasi di dalam matrik mitokondria. Dapat dibuktikan bahwa interkonversi yang sama terjadi di dalam eritrosit yang disebabkan oleh enzim laktat *dehydrogenase* (LDH) pada darah yang mengkonversikan piruvat menjadi laktat. Hal ini terjadi Interkonversi dengan cepat dan dengan kecepatan yang sama pada ke dua arah, dengan kondisi hipoksia berat (Brooks, 1986).

2. Jenis Latihan Fisik Berdasarkan Lamanya Latihan

Selain berdasarkan metabolismenya, latihan fisik dapat dibagi berdasarkan lamanya latihan yaitu latihan fisik akut dan latihan fisik kronik. Latihan fisik akut adalah latihan fisik

yang dilakukan sesaat atau tidak berkelanjutan (*single bout of exercise*), sedangkan latihan fisik kronik adalah latihan fisik yang dilakukan secara berkelanjutan (*chronic exercise*).

Pendapat lain menyebutkan bahwa latihan fisik akut adalah latihan fisik dengan durasi yang singkat maksimal 30 menit sedangkan latihan fisik kronik adalah latihan fisik yang memerlukan durasi yang lama minimal 30 menit.

D. Hal-Hal Yang Harus Diperhatikan Dalam Latihan Fisik

Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam melakukan latihan fisik atau olahraga, yaitu: (1) intensitas latihan, (2) lamanya latihan, (3) frekuensi latihan, dan (4) macam aktivitas latihan, yang masing-masing dapat diterangkan sebagai berikut:

a. Intensitas Latihan

Kualitas yang menunjukkan berat ringannya latihan disebut sebagai intensitas. Besarnya intensitas bergantung pada jenis dan tujuan latihan. Intensitas latihan kebugaran adalah 60% - 90% detak jantung maksimal dan secara khusus besarnya intensitas latihan bergantung pada tujuan latihan. Latihan untuk membakar lemak tubuh menggunakan intensitas 65% - 75% detak jantung maksimal yang dilakukan 20- 60 menit setiap latihan dan dilakukan 3-5 kali perminggu.

b. Lamanya Latihan

Takaran lamanya latihan untuk olahraga prestasi adalah 45-120 menit dalam *training zone*, sedangkan untuk olahraga kesehatan seperti program latihan untuk menurunkan berat badan antara 20-30 menit dalam *training zone*. Maksudnya yaitu bahwa latihan-latihan tidak akan efisien, atau kurang membuahkan hasil jika takaran latihan di atas tidak terpenuhi.

c. Frekuensi Latihan

Frekuensi latihan berhubungan erat dengan intensitas latihan dan lama latihan. Dalam melakukan latihan sebaiknya frekuensi latihan dilaksanakan paling sedikit tiga kali seminggu, baik untuk olahraga kesehatan maupun untuk olahraga prestasi. Untuk meningkatkan kebugaran perlu latihan 3-5 kali per minggu.

d. Macam Aktivitas Latihan

Sebuah latihan akan berhasil jika latihan tersebut memiliki metode latihan yang tepat. Macam aktivitas fisik dipilih disesuaikan dengan tujuan latihan. Misalnya, bentuk latihan untuk mengembangkan kardiorespirasi ada bermacam-macam seperti: lari, sepeda, *jogging*, berenang, senam aerobik, atau jalan kaki

Setiap sesi latihan fisik terdiri dari (1) latihan pemanasan selama 5 sampai dengan 10 menit, (2) latihan inti selama 15 sampai 60 menit dan (3) pendinginan selama 5-10 menit. Latihan pendinginan meliputi latihan yang membantu adaptasi tubuh dalam menurunkan kapasitas latihan sampai latihan dihentikan. Latihan ini baik untuk memulihkan sirkulasi tubuh secara perlahan-lahan. Aliran darah yang semula terutama didistribusikan pada otot secara perlahan dialihkan pula agar merata keseluruh bagian tubuh.

E. Manfaat Latihan Fisik

Latihan fisik memberikan manfaat yang luar biasa terhadap tubuh, diantaranya:

- a. Gerakan motorik kasar yang dilakukan berulang-ulang dapat memperkuat cabang-cabang dendrit sekunder (bagian saraf yang dapat mengingat detail). Latihan fisik setiap hari memungkinkan seseorang mengingat apa yang dipelajari dalam 48 jam terakhir.
- b. Terjadi proses neurogenesis, terutama pada hipokampus sebagai pusat belajar dan memori.

- c. Terbentuknya BDNF (*brain derived neurotropic factor*) menyebabkan neuron dapat bekerja lebih efisien. BDNF adalah suatu neurotrofin yang berfungsi sebagai pengatur survival, pertumbuhan dan diferensiasi neuron selama perkembangan sampai sistem saraf dewasa.
- d. Suplai oksigen dan glukosa ke otak lebih baik.
- e. Sistem vestibular diaktivasi untuk keseimbangan yang lebih baik, sehingga memungkinkan siswa untuk membaca dengan lebih baik.
- f. Gerakan menyilang garis tengah tubuh dapat mengintegrasikan dan membuat otak lebih fokus.
- g. Latihan fisik mengaktifkan substansi kimia otak yang mengurangi stres dan meningkatkan rasa percaya diri.
- h. Latihan fisik membantu memantapkan informasi baru.

Manfaat aktivitas fisik secara fisiologis adalah mencapai kebugaran fisik yang prima dan meningkatkan kapasitas ketahanan sistem organ tubuh seperti kardiovaskuler, pernapasan, ketahanan otot dan rangka tubuh, pencernaan, sistem imun, dan organ vital lain. Dengan demikian aktivitas fisik dapat menurunkan risiko kejadian penyakit kronis, maupun penyakit resiko tinggi yang terkait obesitas seperti diabetes mellitus, hipertensi, penyakit jantung koroner, dan sebagainya.

Catatan permasalahan mengenai kesehatan mental sekitar 30% dari total yang dirawat dan 10 % dari keseluruhan biaya perawatan di Amerika Serikat. Salah satu manfaat dari latihan fisik adalah dapat mengurangi kecemasan dan depresi yang merupakan masalah kesehatan mental.

Latihan fisik dapat menyebabkan produksi faktor pertumbuhan seperti BDNF melalui peran IGF-1 yang berdampak terhadap neurogenesis dan berefek positif terhadap fungsi kognitif . Selain berperan penting untuk neurogenesis, IGF-1 juga menyokong peningkatan plastisitas saraf yang berarti bahwa latihan fisik dapat menjaga kesehatan dari otak. (Swain *et al*, 2012).

BAB 3

LATIHAN FISIK & FUNGSI KOGNITIF

Otak merupakan organ tubuh yang rentan terhadap proses degeneratif. Saat otak mulai menua akan terjadi penurunan fungsi otak yang beresiko terjadinya penurunan fungsi kognitif. Salah satu faktor yang diperkirakan mempengaruhi fungsi kognitif adalah aktifitas fisik, yang sebelumnya telah diketahui sangat penting untuk menjaga dan meningkatkan kesegaran jasmani. Latihan fisik merupakan aktivitas fisik yang dilakukan secara berulang-ulang dengan takaran yang sesuai yang mencakup intensitas, durasi, frekuensi serta interval latihan. Seperti telah diuraikan pada bab 3 buku ini, berdasarkan sumber energi yang digunakan terdapat dua jenis latihan fisik, yaitu latihan fisik aerobik dan anaerobik. Apabila latihan fisik yang dilakukan sumber energinya berasal dari metabolisme aerob atau bergantung terhadap ketersediaan oksigen disebut latihan fisik aerobik. Sebaliknya apabila latihan fisik yang dilakukan sumber energinya berasal dari metabolisme anaerob atau tidak bergantung terhadap ketersediaan oksigen disebut latihan fisik anaerobik yang menghasilkan produk akhir penumpukan asam laktat (Flora, 2015).

Selain berdasarkan sumber energinya latihan fisik juga dapat dibedakan berdasarkan lamanya latihan yaitu latihan fisik akut dan latihan fisik kronik. Latihan fisik akut adalah latihan fisik yang dilakukan sesaat atau tidak berkelanjutan (*single bout of exercise*), sedangkan latihan fisik kronik adalah latihan fisik yang dilakukan secara berkelanjutan (*chronic exercise*).

Latihan fisik yang dilakukan secara rutin baik akut ataupun kronis dapat meningkatkan pertumbuhan neuron baru atau terjadinya proses neurogenesis pada hipokampus dua kali lebih banyak. Neurogenesis dapat meningkatkan fungsi memori dan kognisi secara optimal melalui peningkatan ekspresi estrogen ekstragonad, *Insulin Like Growth Factor 1* (IGF-1) dan BDNF (Zulkarnain, 2014).

BDNF merupakan anggota dari *neurotrophin family* dari *growth factor*, yang berhubungan dengan *Nerve growth factor*

(NGF). Dalam otak, BDNF aktif pada hipokampus, *cortex*, dan *basal forebrain* yaitu daerah vital untuk memori, belajar serta untuk berpikir lebih tinggi. BDNF sendiri penting untuk penyimpanan ingatan jangka panjang Konsentrasi BDNF paling tinggi pada hipokampus. Secara fungsional BDNF berhubungan dengan saraf dan plastisitas sinaptik, neurogenesis dan *Long-term potentiation* (LTP) (Neurowiki, 2013)

Peningkatan BDNF di otak dapat distimulasi oleh latihan fisik. Latihan fisik dapat berperan dalam sistim molekuler yang bermanfaat untuk otak. Latihan fisik memperantarai respon neurotrofik pada sistem motorik, sensorik, dari otak, seperti serebellum, area korteks primer antara lain basal ganglia. Penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa latihan fisik aerobik dapat meningkatkan pertumbuhan neuron, meningkatkan fungsi kognitif, dan berdampak positif pada sistem neuron diarea hipokampus yang berasosiasi dengan pembelajaran maupun memori.

Stimulasi BDNF dapat meningkatkan pertumbuhan dan proliferasi sel-sel dalam hipokampus yang berperan penting untuk pembentukan memori dan LTP (*long-term potentiation*). Aksi BDNF diperantarai oleh reseptor TrkB (*tropomyosin receptor kinase B*), yang diekspresikan dalam sel neuron dari sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Pada sistem saraf pusat, kadar tinggi terdapat pada hipokampus, korteks serebral, *thalamus*, serebelum, batang otak dan saraf tulang belakang. Sebaliknya pada sistem saraf perifer, diekspresikan pada ganglia kranial, sistem vestibular dan akar ganglia dorsalis.

Menurut Gorsky (2003), BDNF berfungsi untuk mendorong pertumbuhan dan diferensiasi neuron baru (neurogenesis) serta mendukung kemampuan neuron untuk bertahan hidup. BDNF aktif di otak pada area korteks, prekorteks, dan dominan pada hipokampus. Area tersebut adalah area yang sangat penting untuk proses belajar dan memori. Faktor neurotrofik terutama BDNF, dapat meningkatkan ketahanan dan pertumbuhan beberapa tipe dari neuron, meliputi *neuron*

glutamanergik. BDNF berperan sebagai mediator utama dari efikasi sinaptik, penghubungan sel saraf dan plastisitas sel saraf.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh [Cotman](#) didapatkan bahwa, pada tikus yang diberi latihan *voluntary trial-running* setelah beberapa hari terjadi peningkatan kadar mRNA BDNF di hipokampus. Peningkatan terjadi dalam beberapa hari baik pada tikus jantan maupun betina dan menetap sampai beberapa minggu selama latihan. Peningkatan mRNA BDNF bersamaan dengan peningkatan jumlah protein BDNF. Hal ini menunjukkan bahwa BDNF merupakan kandidat yang baik dalam memediasi manfaat jangka panjang dari *latihan fisik* pada otak.

Peneliti lain yang dilakukan pada 21 orang dewasa yang diberi perlakuan latihan fisik, ditemukan terjadi peningkatan kemampuan *learning* dan memori yang dimediasi oleh BDNF. Peningkatan kemampuan *learning* dan memori tersebut terlihat dari meningkatnya skor pada tes memori dan kecepatan reaksi (750.5 ± 19.0 ms vs 664.3 ± 14.9 ms) ([Pontifex](#), 2008).

Menurut Thomas, latihan fisik berguna dalam menjaga integritas serebrovaskular, meningkatkan pertumbuhan kapiler, meningkatkan koneksi dendritik, dan meningkatkan efisiensi proses pada fungsi sistem saraf pusat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada orang yang melakukan latihan fisik aerobik selama tiga bulan menunjukkan peningkatan volume darah otak regional yang diukur menggunakan *Magnetic resonance imaging* (MRI) dengan kontras. Peningkatan volume darah ini berkorelasi dengan jumlah neuron baru. Sehingga peningkatan vaskularisasi dapat meningkatkan kejadian neurogenesis.

Daerah yang paling aktif mengalami neurogenesis adalah hipokampus, suatu daerah yang terletak pada otak bagian dalam, yang terlibat dalam proses belajar dan memori. Latihan fisik meningkatkan jumlah neuron baru dan kemampuan neuron untuk bertahan hidup. Penelitian yang dilakukan oleh Anderson juga menunjukan bahwa latihan fisik memfasilitasi proses belajar dan

peningkatan kemampuan belajar yang berkaitan dengan jumlah BDNF hipokampus dan peningkatan terjadinya neurogenesis.

Ada 14 penelitian yang dipublikasikan dengan menganalisis data sekitar 58.000 siswa antara tahun 1967-2006 yang menginvestigasi keterkaitan antara partisipasi dalam aktivitas fisik dan prestasi akademik. Sebelas studi menemukan bahwa partisipasi reguler dalam aktivitas fisik berhubungan erat dengan peningkatan prestasi akademik. Sementara 8 survei kesehatan yang melibatkan populasi yang mewakili anak-anak dan remaja dari Amerika, Inggris, Hongkong, dan Australia mendapatkan korelasi positif antara partisipasi dalam aktivitas fisik dan prestasi akademik (Trust, 2007).

Bukti-bukti yang menyokong hubungan antara aktivitas fisik dan peningkatan prestasi akademik diperkuat oleh penelitian terkait yang menemukan bahwa kebugaran jasmani yang lebih tinggi terkait dengan peningkatan prestasi akademik. Studi nasional di Australia menemukan bahwa skor kebugaran jasmani berhubungan secara bermakna dengan prestasi akademik. Studi ini melibatkan siswa dari sekolah dasar sampai Sekolah Menengah Atas (Dwyer et al, 2001).

Banyak hal yang mempengaruhi prestasi belajar seseorang, seperti lingkungan yang kondusif, faktor genetik, sikap, kapasitas belajar seseorang, kurikulum, motivasi belajar, dan lain-lain. Penelitian terbaru tentang otak mendukung pentingnya pendidikan jasmani yang berkualitas. Siswa yang aktif secara fisik mempunyai keuntungan dalam belajar. Penelitian Caterino tahun 1999 dalam Blaydes (2001) menyimpulkan bahwa fokus mental dan tingkat konsentrasi siswa meningkat secara bermakna sesudah aktivitas fisik yang terstruktur. Temuan tersebut menyarankan bahwa latihan fisik seperti lari, lompat, dan permainan aerobik berpengaruh pada lobus frontalis otak, area yang berperan pada konsentrasi mental, perencanaan, dan pengambilan keputusan. Aktivitas fisik 30 menit setiap hari dapat menstimulasi otak. James & Frank dalam Blaydes (2001) menyebutkan bahwa anak-anak yang mendapat pendidikan jasmani setiap hari memperlihatkan kebugaran motorik, kinerja akademik, dan sikap yang lebih baik dibandingkan dengan anak

yang tidak mendapatkan pendidikan jasmani. Penelitian-penelitian di atas menunjukkan bahwa pendidikan jasmani berperan pada fungsi kognitif.

Bergerak berfungsi menyiapkan otak untuk belajar secara optimal. Dengan bergerak, aliran darah ke otak lebih tinggi, sehingga suplai nutrisi lebih baik. Otak membutuhkan nutrisi, terutama berupa oksigen dan glukosa. Glukosa bagi otak merupakan bahan bakar utama supaya otak dapat bekerja optimal. Setiap kali seseorang berpikir, akan menggunakan glukosa. Aktivitas otak diukur dari penggunaan glukosa. Di sisi lain, kurangnya suplai oksigen ke otak dapat menimbulkan disorientasi, bingung, kelelahan, gangguan konsentrasi, dan masalah daya ingat. Aktivitas fisik melalui pendidikan jasmani memberi otak suplai nutrisi yang diperlukan.

Saat seseorang melakukan latihan fisik, otak mencapai kondisi homeostasis, keseimbangan kandungan zat-zat kimia otak, hormon, dan fungsi sistem-sistem dalam otak. Sebaliknya apabila keseimbangan otak terganggu, misalnya karena nutrisi yang kurang baik dan kurangnya aktivitas fisik, siswa tidak dalam keadaan yang baik untuk belajar. Bergerak, aktivitas fisik, dan latihan fisik mengubah situasi belajar menjadi lebih tepat untuk menerima dan mempertahankan informasi yang dipelajari.

William **Greenough** (2006) menemukan bahwa latihan fisik dalam lingkungan yang kondusif menyebabkan pembentukan koneksi sinaptik (antar sel saraf) dalam jumlah besar. Latihan fisik akan memperkuat area-area otak seperti ganglia basalis, serebelum, dan korpus kalosum. Selain itu, kepadatan korteks meningkat dan kemampuan memecahkan masalah lebih baik. Van Praag menyebutkan bahwa lari dan aktivitas aerobik lainnya menyebabkan pertumbuhan dan regenerasi sel-sel otak. Aktivitas aerobik dapat melepaskan endorfin, suatu zat kimia saraf yang menyebabkan efek relaks, kondisi yang mendukung kesadaran penuh, dan mengurangi gejala depresi. Latihan fisik juga cenderung meningkatkan kadar glukosa, serotonin,

epinefrin, dopamin (zat-zat kimia saraf) yang berpengaruh pada pengaturan perilaku. Seseorang yang lebih bugar mempunyai respon kognitif yang cepat, yang diukur berdasarkan waktu reaksi, yaitu kecepatan seseorang memproses informasi, rentang memori dan kemampuan memecahkan masalah. Tampaknya aktivitas aerobik tidak hanya meningkatkan aliran darah ke otak, tetapi juga kecepatan reaksi dan keterampilan memecahkan masalah.

Gerakan-gerakan yang menyilang garis tubuh dapat mengorganisasi fungsi otak dengan lebih baik. Gerakan yang menyilang garis tengah tubuh memungkinkan otak untuk mengatur dirinya sendiri. Saat siswa menampilkan aktivitas gerak menyilang, aliran darah akan meningkat di semua bagian otak dan membuatnya lebih baik dan lebih kuat, serta dapat belajar lebih menyatu. Gerak yang menyilang garis tengah tubuh menyatukan daerah motorik yang menyokong fungsi kognitif di otak, yaitu serebelum, ganglia basalis, dan korpus kalosum, yang dapat menstimulasi produksi neurotropin yang meningkatkan jumlah koneksi sinaptik. Hampir semua aktivitas yang dilakukan dalam pendidikan jasmani menyilang garis tengah tubuh dan membutuhkan koordinasi berbagai sistem di otak.

Menurut **Ratey** (2008), latihan fisik dapat meningkatkan atensi dan motivasi dengan cara meningkatkan kadar dopamin dan norepinefrin, membuat mood lebih positif, kecemasan lebih rendah, dan rasa percaya diri lebih tinggi. Selain itu, efek latihan fisik adalah meningkatkan aktivitas neurotransmitter, memperbaiki aliran darah, dan memicu produksi faktor pertumbuhan otak (*brain growth factor*). Dengan demikian, latihan fisik menyiapkan sel saraf untuk terhubung lebih mudah dan lebih kuat. Latihan fisik dapat meningkatkan aliran darah ke otak sehingga pembuluh darah terstimulasi dan akses otak untuk mendapatkan energi dan oksigen meningkat dan lebih mudah menghilangkan produk-produk pecahannya. Meningkatnya aliran darah ke otak menyebabkan stimulasi

secara khusus gyrus dentata, suatu area otak yang membantu pembentukan memori.

Di samping itu, latihan fisik bermanfaat untuk fungsi perencanaan dan pengambilan keputusan. Davis *et. al.* (2007) menemukan bahwa latihan aerobik 40 menit per hari, 5 hari per minggu, selama 15 minggu bermanfaat untuk meningkatkan fungsi perencanaan, pengorganisasian, pemecahan masalah, konsentrasi, dan penggunaan strategi untuk mencapai tujuan. Pada *scanning* otak terlihat bahwa pada siswa yang diteliti tampak lebih banyak aktivitas saraf di bagian frontal otak, suatu area yang bertanggung jawab pada fungsi-fungsi tersebut diatas.

Peningkatan BDNF di otak dapat distimulasi oleh latihan fisik. Latihan fisik dapat berperan dalam sistim molekuler yang bermanfaat untuk otak. Latihan fisik memperantarai respon neurotrofik pada sistem motorik, sensorik, dari otak, seperti serebellum, area korteks primer antara lain basal ganglia. Penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa latihan fisik aerobik dapat meningkatkan pertumbuhan neuron, meningkatkan fungsi kognitif, dan berdampak positif pada sistem neuron diarea hipokampus yang berasosiasi dengan pembelajaran maupun memori (Erickson, 2011).

Manfaat latihan fisik terhadap fungsi kognitif telah dipelajari oleh banyak peneliti. Erickson, *et al* (2010) menyatakan bahwa stimulasi BDNF dapat meningkatkan pertumbuhan dan proliferasi sel-sel dalam hipokampus yang berperan penting untuk pembentukan memori dan LTP (*long-term potentiation*). Aksi BDNF diperantarai oleh reseptor TrkB (*tropomyosin receptor kinase B*), yang diekspresikan dalam sel neuron dari sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Pada sistem saraf pusat, kadar tinggi terdapat pada hipokampus, korteks serebral, *thalamus*, serebelum, batang otak dan saraf tulang belakang. Sebaliknya pada sistem saraf perifer, diekspresikan pada ganglia kranial, sistem vestibular dan akar ganglia dorsalis. Hasil tersebut selanjutnya didukung oleh Cerutti (2012) yang menyatakan bahwa latihan fisik dapat

memberikan berbagai efek positif terhadap tubuh. Terdapat korelasi antara latihan fisik dengan peningkatan fungsi ingatan dan fungsi kognitif, yang diperkirakan sebagai dampak dari peningkatan kadar BDNF akibat latihan fisik sehingga terjadi neurogenesis di jaringan hipokampus dan disertai peningkatan plastisitas di otak.

Menurut Gorsky (2003), BDNF berfungsi untuk mendorong pertumbuhan dan diferensiasi neuron baru (neurogenesis) serta mendukung kemampuan neuron untuk bertahan hidup. BDNF aktif di otak pada area korteks, prekorteks, dan dominan pada hipokampus. Area tersebut adalah area yang sangat penting untuk proses *learning* dan memori. Faktor neurotrofik terutama BDNF, dapat meningkatkan ketahanan dan pertumbuhan beberapa tipe dari neuron, meliputi *neuron glutamatergik*. BDNF berperan sebagai mediator utama dari efikasi sinaptik, penghubungan sel saraf dan plastisitas sel saraf.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Cotman (2002) didapatkan bahwa, pada tikus yang diberi latihan *voluntary trial-running* setelah beberapa hari terjadi peningkatan kadar mRNA BDNF di hipokampus. Peningkatan terjadi dalam beberapa hari baik pada tikus jantan maupun betina dan menetap sampai beberapa minggu selama latihan. Peningkatan mRNA BDNF bersamaan dengan peningkatan jumlah protein BDNF. Hal ini menunjukkan bahwa BDNF merupakan kandidat yang baik dalam memediasi manfaat jangka panjang dari *latihan fisik* pada otak.

Peneliti lain yang dilakukan pada 21 orang dewasa yang diberi perlakuan latihan fisik, ditemukan terjadi peningkatan kemampuan *learning* dan memori yang dimediasi oleh BDNF. Peningkatan kemampuan *learning* dan memori tersebut terlihat dari meningkatnya skor pada tes memori dan kecepatan reaksi (750.5 ± 19.0 ms vs 664.3 ± 14.9 ms) (Pontifex, 2008).

Menurut Thomas *et al* (2012), latihan fisik berguna dalam menjaga integritas serebrovaskular, meningkatkan pertumbuhan kapiler, meningkatkan koneksi dendritik, dan meningkatkan efisiensi proses pada fungsi sistem saraf pusat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada orang yang melakukan latihan fisik

aerobik selama tiga bulan menunjukkan peningkatan volume darah otak regional yang diukur menggunakan MRI dengan kontras. Peningkatan volume darah ini berkorelasi dengan jumlah neuron baru. Sehingga peningkatan vaskularisasi dapat meningkatkan kejadian neurogenesis.

Penelitian yang dilakukan oleh Anderson *et al* (2000) juga menunjukan bahwa, latihan fisik memfasilitasi proses belajar dan peningkatan kemampuan belajar yang berkaitan dengan jumlah BDNF *hipocampus* dan peningkatan terjadinya neurogenesis. Daerah yang paling aktif mengalami neurogenesis adalah *hipocampus*, suatu daerah yang terletak pada otak bagian dalam, yang terlibat dalam proses belajar dan memori. Latihan fisik meningkatkan jumlah neuron baru dan kemampuan neuron untuk bertahan hidup.

Hasil penelitian eksperimental terbaru yang dilakukan **Zulkarnain dkk (2017)** pada berbagai kelompok tikus jantan percobaan selama masing-masing enam minggu mendukung hasil-hasil penelitian sebelumnya. Zulkarnain mendapatkan bahwa rerata kadar BDNF di jaringan hipokampus (*hippocampal tissue*) otak tikus lebih tinggi pada kelompok yang diberikan latihan fisik anaerobik satu kali seminggu, tiga kali seminggu dan 5 kali seminggu, dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan latihan fisik apapun.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada hubungan antara frekuensi latihan fisik dengan peningkatan kadar BDNF di jaringan hipokampus otak tikus dalam percobaan tersebut. Kadar tertinggi didapatkan pada kelompok yang diberi latihan fisik 3 kali seminggu. Hasil ini sejalan dengan yang dinyatakan oleh *American College of Sports Medicine* (2009) yang merekomendasikan agar latihan fisik dilakukan sebanyak 3 kali seminggu agar mendapatkan dampak positif yang maksimal. Sedangkan latihan fisik dengan frekuensi yang terlalu membebani tubuh dapat mengganggu proses pemulihan dan kerja otot. Hal ini sejalan juga dengan penelitian dari Costa maupun Gomez-Pinilla dan Nieman. Secara umum dapat dinyatakan bahwa terlalu banyak frekuensi latihan dapat berdampak kurang baik bagi tubuh.

Pada penelitian lainnya, Zulkarnain dkk (2017) membandingkan latihan fisik yang diberikan kepada tikus secara akut (hanya 1 kali aktifitas fisik) dan latihan fisik yang bersifat kronik (dengan frekuensi latihan 5 kali seminggu selama 4 minggu). Didapatkan bahwa rerata kadar BDNF pada semua kelompok perlakuan latihan fisik lebih tinggi daripada kadar BDNF kelompok kontrol (tanpa perlakuan latihan fisik). Pada kelompok-kelompok dengan perlakuan, rerata kadar BDNF kelompok latihan fisik aerobik baik akut ($59,38 \pm 6,10$ pg/ml) maupun kronik ($152,86 \pm 1,62$ pg/ml) lebih tinggi dibandingkan kelompok latihan fisik anaerobik akut ($54,05 \pm 3,35$ pg/ml) dan kronik ($122,22 \pm 1,53$ pg/ml). Sehingga penelitian tersebut menyimpulkan bahwa latihan fisik aerobik yang dilakukan secara akut maupun kronik meningkatkan kadar BDNF jaringan hipokampus lebih tinggi dibandingkan kelompok latihan fisik anaerobik. Rerata kadar BDNF pada kelompok latihan fisik aerobik dan anaerobik yang dilakukan secara kronik lebih tinggi dibandingkan kelompok yang diberi perlakuan latihan fisik secara akut.

Penelitian yang dilakukan Oleh Zulkarnain dkk (2017) mendukung hasil-hasil penelitian dari peneliti-peneliti sebelumnya bahwa bahwa latihan fisik baik yang dilakukan secara aerobik atau anaerobik; akut ataupun kronik, dapat meningkatkan kadar BDNF jaringan hipokampus otak tikus wistar, yang dapat meningkatkan proses neurogenesis yang berfungsi dalam proses memori dan kognitif. Latihan fisik secara kronik aerobik memberikan kadar BDNF yang paling tinggi. Hal ini mengisyaratkan bahwa latihan fisik aerobik yang baik untuk kesehatan otak adalah latihan fisik kronik aerobik. Tetapi hal tersebut masih perlu dipelajari dengan seksama bila ingin diaplikasikan pada manusia, karena penerimaan tubuh manusia terhadap dampak latihan fisik berbeda dengan tikus, dan penerimaan tubuh terhadap latihan fisik juga berbeda antara seseorang yang belum terlatih dengan orang yang telah terlatih.

BAB 4

BEBERAPA TIPS DAN MANFAAT LATIHAN FISIK

Latihan fisik memberikan manfaat yang besar bagi kesehatan tubuh. Berikut adalah tips dan manfaat latihan Fisik:

1. Jalan kaki mampu menurunkan berat badan

Berat badan berlebih dapat menimbulkan rasa tidak percaya diri. Berbagai cara dilakukan orang agar dapat menurunkan berat badan, seperti diet ketat atau bahkan berlebihan, mengkonsumsi pil penurun berat badan bahkan dengan suntikan-suntikan yang dipercaya mampu menurunkan berat badan secara instan. Padahal sebenarnya ada cara yang aman dan sehat untuk menurunkan berat badan, yaitu dengan rutin berolahraga. Tetapi ada asumsi yang salah mengenai olahraga dan penurunan berat badan. Banyak orang menganggap olahraga hanya akan menambah nafsu makan, sehingga semakin banyak berolahraga semakin meningkatkan keinginan untuk makan, yang berdampak terhadap penambahan berat badan.

Berbagai penelitian menyebutkan, tidak perlu melakukan olahraga yang berat untuk menurunkan berat badan. Berjalan kaki secara rutin saja sudah mampu menurunkan berat badan. Lalu berjalan kaki yang bagaimana yang dikatakan mampu menurunkan berat badan? Berikut tips menurunkan berat badan dengan berjalan kaki:

1. Ada dua teknik olahraga jalan kaki, yaitu jalan santai (*strolling*) dan jalan cepat (*power walking*). Jalan-jalan di pusat perbelanjaan atau saat menuju suatu tempat dengan kecepatan jalan yang normal digolongkan dalam jalan kaki santai. Pada saat jalan kaki santai Anda masih bisa berbicara dengan tenang tanpa kehabisan napas. Sebaliknya, apabila Anda berjalan dengan cepat, kesulitan

bicara dan napas terengah-engah itu dinamakan jalan kaki cepat.

2. Jalan kaki mampu menurunkan berat badan secara bertahap. Jalan kaki cepat setiap hari selama 30 menit mampu menurunkan berat badan 7,5 kg pertahun dan jika diperpanjang waktunya sampai 1 jam jalan kaki cepat mampu menurunkan berat badan 15 kg pertahun. Lakukan pemanasan dan pendinginan sebelum dan sesudah berjalan kaki cepat dengan cara memperlambat kecepatan jalan anda 5 menit sebelum dan 5 menit sesudah jalan cepat.
3. Ubah kecepatan jalan Anda setiap 2 menit. Lakukan jalan kaki santai selama 2 menit, kemudian ubah kecepatan kaki menjadi lebih cepat dalam 1 menit secara bergantian. Lakukan jalan kaki dengan pola jalan santai dan jalan cepat secara bergantian selama 30 menit.
4. Olahraga jalan kaki sebaiknya dilakukan secara rutin atau sekurang-kurangnya tiga kali dalam seminggu. Jika Anda adalah seorang pemula, mulailah dengan berjalan kaki sebanyak 3 kali seminggu selama 15-20 menit. Selanjutnya secara bertahap tingkatkan frekuensi dan durasi berjalan kaki Anda sampai 30-60 menit per hari, selama hampir setiap hari dalam seminggu.

2. Perlukah wanita hamil berolahraga?

Banyak pertanyaan ~~yang~~ seperti ini diajukan: perlukah wanita yang sedang hamil melakukan olahraga? Pertanyaan ini datang dari ibu yang sedang hamil, yang merasa ragu-ragu untuk melakukan olahraga. Sebenarnya, keraguan tidak perlu terjadi jika para ibu tahu bahwa kehamilan adalah keadaan yang sehat. Kehamilan bukanlah kondisi yang terlalu lemah, seperti perkiraan orang banyak. Dewasa ini wanita hamil malah dianjurkan untuk melanjutkan pekerjaan sehari-hari yang rutin termasuk olahraga.

Olahraga secara teratur merupakan hal yang penting untuk meningkatkan kesehatan dan kebugaran ibu hamil. Kecuali

tentu saja, kalau dokter yang memeriksa melarang ibu hamil untuk berolahraga karena adanya masalah medis yang khusus, seperti tekanan darah tinggi, menderita penyakit jantung dan paru, nyeri sendi, anemia, penyakit diabetes yang tidak tertangani dengan baik serta pernah atau berisiko mengalami persalinan prematur. Kalau tidak ada larangan dari dokter, ibu hamil dapat melakukan olahraga seperti biasanya, misalnya berjalan kaki, yoga, berenang dan bersepeda statis juga merupakan aktivitas yang bermanfaat dan menyenangkan. Saat berolahraga ibu hamil jangan takut, karena tuhan yang menciptakan alam sudah mengatur memberikan perlindungan yang sangat aman pada bayi. Perlindungan tidak hanya dari tulang punggung, tulang pinggul, otot-otot, dan jaringan-jaringan yang lain tapi juga dengan cairan ketuban di sekeliling bayi. Olahraga dan aktivitas fisik tidak akan mengganggu janin dan juga ibu hamil. Ibu hamil yang melakukan olahraga teratur akan selalu merasa sehat dan energik selama kehamilan. Olahraga juga membantu ibu hamil mempersiapkan diri secara fisik saat melahirkan nanti. Selain itu, olahraga memudahkan dan mempercepat waktu pemulihan setelah melahirkan.

Walaupun olahraga sangat bermanfaat bagi ibu hamil, akan tetapi ada beberapa hal yang harus diperhatikan ibu hamil dalam melakukan olahraga, yaitu:

- a. Harus mendapat izin dari dokter kandungan yang memeriksa.
- b. Jangan melakukan latihan olahraga secara berlebihan, sehingga melampaui batas kemampuan.
- c. Olahraga dilakukan dalam waktu yang pendek (20 menit) namun teratur (3-5 kali seminggu).
- d. Bernapas secara teratur waktu latihan. Jangan sekali-kali menahan napas.
- e. Jangan melakukan olahraga kalau terasa mual, pusing-pusing atau sedang menderita sakit.

- f. Hentikan olahraga jika tiba-tiba mengalami beberapa hal, seperti sakit kepala, nyeri dada, terjadi pendarahan atau keluarnya cairan lain dari vagina, terjadi kontraksi terus-menerus pada rahim, sesak napas, detak jantung cepat, serta pergerakan janin yang berkurang.

3. Jalan kaki memperlambat proses penuaan

Proses penuaan akan terjadi pada setiap orang dan tidak dapat dihindari. Proses penuaan berlangsung sejak seseorang mencapai usia dewasa, yaitu setelah melalui periode puncak pada usia 40 tahun. Penuaan tidak terjadi secara tiba-tiba, melainkan melalui beberapa tahapan atau fase, sehingga kita memiliki kesempatan untuk menghambatnya, salah satunya dengan berolahraga. Jalan kaki merupakan salah satu jenis olahraga yang dapat memperlambat proses penuaan, terutama proses penuaan pada tulang, jantung, otak, otot dan organ lain dalam tubuh kita. Selain itu jalan kaki juga dapat memperbaiki *mood* (suasana hati) dan meningkatkan kemampuan berpikir. Jalan kaki termasuk olahraga ringan yang paling gampang dilakukan akan tetapi paling malas untuk dilaksanakan. Padahal jalan kaki memiliki segudang manfaat untuk kesehatan tubuh yang berdampak dalam memperlambat proses penuaan. Berikut adalah hal-hal penting yang harus diperhatikan dalam menjalankan olahraga ini:

1. Lakukan jalan kaki 30-60 menit secara rutin minimal 3 kali seminggu dan maksimal 5 kali dalam seminggu. Adanya interval hari istirahat ini diperlukan untuk memberi kesempatan pada tubuh dalam melakukan pemulihan.
2. Saat anda melakukan jalan kaki, berbicaralah dengan teman di samping anda. Jalan kaki yang bermanfaat adalah apabila anda melaksanakan kegiatan ini sambil berbicara normal tanpa tersengal-sengal. Berbicara tersengal-sengal menunjukkan kecepatan jalan kaki anda terlalu tinggi, kurangi kecepatan jalan anda.

3. Pada saat berjalan kaki jangan sampai timbul rasa sakit di dada. Rasa sakit di dada dapat disebabkan kecepatan jalan anda terlalu tinggi. Apabila setelah kecepatan jalan dikurangi, rasa sakit masih ada, hentikan kegiatan dan segera periksakan ke dokter.
4. Apabila merasa sangat lelah satu jam atau lebih setelah berjalan kaki, artinya jalan kaki yang dilakukan terlalu berat bagi tubuh. Kurangi kecepatan dan jarak tempuh pada waktu berikutnya.
5. Jangan mengayuhkan tangan ke samping saat berjalan. Selain tidak efisien, gerakan ini mudah menyebabkan rasa sakit dan bisa juga menyebabkan cedera pada pinggul dan persendian apabila dilakukan dalam waktu yang cukup lama.
6. Jangan menggunakan baju lengan panjang yang tebal, seperti jaket atau *training suit* bagian atas. Pemakaian jaket atau pakaian tebal akan menghambat penguapan keringat yang diperlukan untuk mengurangi panas tubuh saat bergerak.

4. Olahraga mencegah pikun pada lansia

Pada usia lanjut dapat terjadi suatu gangguan otak yang dikenal dengan demensia atau yang dikenal oleh orang awam sebagai pikun. Penyakit kepikunan ditandai dengan hilangnya ingatan atau kesulitan seseorang untuk memperoleh informasi yang sudah tersimpan di dalam otak. Mudah lupa terhadap hal-hal yang baru dialami, kesulitan dalam melakukan penghitungan sederhana, salah meletakkan barang dan curiga seseorang telah mencurinya, sering murung, marah-marah, keluyuran, gelisah sampai agresif merupakan tanda-tanda yang perlu diwaspadai pada lansia. Semakin tua seseorang, berbagai macam proses dan reaksi kimia terjadi pada beberapa organ vital, salah satunya adalah otak. Perubahan ini di sisi lain dapat mempengaruhi

bagian pada otak yang bertanggung jawab dengan sistem saraf, panca indera dan ingatan.

Berbagai penelitian menyebutkan bahwa, penurunan fungsi otak atau pikun dapat dihindari dengan rajin berolahraga. Olahraga dengan intensitas sedang misalnya jogging atau bersepeda tiga kali seminggu dalam waktu 50 menit atau lima kali seminggu dalam waktu 30 menit terbukti dapat meningkatkan fungsi kognitif dan mencegah kepikunan. Mengapa olahraga mampu mencegah kepikunan? Berikut alasannya:

- a. Olahraga dapat memperlancar sirkulasi darah ke otak.

Olahraga dapat meningkatkan pertumbuhan pembuluh darah baru (*angiogenesis*) di otak, melalui peningkatan kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) sehingga memperlancar aliran darah ke otak dan memaksimalkan kinerja otak.

- b. Olahraga meningkatkan daya ingat, mempertajam fokus dan konsentrasi. Olahraga meningkatkan pertumbuhan sel saraf baru (*neurogenesis*) di dalam *hippocampus*, yang merupakan bagian dari otak yang bertanggung jawab untuk proses belajar, melalui peningkatan kadar BDNF (*Brain Derived Neurotropic Factor*). Sel-sel saraf baru yang terbentuk akan meningkatkan fungsi kognitif yang berdampak terhadap peningkatan fokus dan konsentrasi serta daya ingat.
- c. Olahraga meningkatkan suplai oksigen ke otak. Otak merupakan organ yang sangat sensitif terhadap kekurangan oksigen. Otak membutuhkan sekitar 20% dari oksigen yang digunakan oleh tubuh. Kurangnya ketersediaan oksigen berefek negatif terhadap fungsi otak. Dengan berolahraga terjadi pertumbuhan pembuluh darah baru di otak, sehingga suplai oksigen ke otak dapat

meningkat yang berdampak terhadap peningkatan kinerja otak.

- d. Olahraga mampu memperbaiki suasana hati. Saat berolahraga terjadi peningkatan hormon serotonin dan endorfin. Kedua hormon ini merupakan antidepresan yang berperan dalam meningkatkan fungsi otak, perbaikan *mood* dan menimbulkan efek gembira.

5. Cegah kekurangan cairan saat berolahraga

Olahraga mengakibatkan terjadinya kontraksi otot. Kontraksi otot merupakan proses pengeluaran energi. Kira-kira 20 % energi dikeluarkan pada saat terjadi kontraksi otot yang digunakan untuk tenaga kerja, dan sisanya (80%) dikeluarkan dalam bentuk panas. Melalui mekanisme yang ada di dalam tubuh, panas tersebut dikeluarkan melalui proses penguapan dan keringat. Keringat terdiri dari 99% air dan 1% elektrolit.

Pada saat berolahraga pengeluaran air dan elektrolit melalui keringat akan meningkat. Banyaknya pengeluaran keringat tergantung dari jenis olahraga, durasi dan intensitas olahraga. Pada saat lari marathon dan cuaca panas, kehilangan cairan melalui keringat dapat mencapai 3,5 liter/jam. Untuk itu pada saat berolahraga dibutuhkan pemasukan air yang adekuat/cukup, karena pemasukan cairan yang tidak adekuat akan mengakibatkan tubuh mengalami dehidrasi yang berdampak terhadap penurunan kemampuan pengaturan suhu tubuh, fungsi kardiovaskuler dan metabolisme otot. Minum sebelum dan saat berolahraga sangat dianjurkan. Hal ini bertujuan untuk mempertahankan status cairan dalam tubuh (hidrasi) dan untuk menghindari terjadinya dehidrasi. Selain itu minuman juga berguna untuk mengurangi panas tubuh dan memberikan kesempatan penambahan karbohidrat.

Berikut adalah cara untuk mempertahankan status hidrasi pada saat berolahraga:

- a. Minum setengah hingga satu liter air 20-30 menit menjelang olahraga, terutama pada saat melakukan olahraga di tempat yang panas.
- b. Minum dianjurkan sebelum, pada waktu dan sesudah berolahraga, yaitu 15-30 menit sebelum olahraga minum 1 gelas air dan sesudah itu setiap 10-15 menit pada saat berolahraga.
- c. Apabila melakukan olahraga dengan intensitas tinggi atau berat, minum 2-3 gelas air 2 jam sebelum berolahraga atau minum sesering mungkin yaitu minimal setiap 15 menit sekali selama berolahraga.
- d. Air yang diminum sebaiknya air putih biasa, karena air putih paling bagus untuk rehidrasi. Akan tetapi apabila olahraga dilakukan dalam jangka waktu yang lama (lebih dari 1 jam) atau olahraga dengan intensitas yang tinggi, maka cairan yang dikonsumsi harus mengandung **elektrolit**. Minuman yang mengandung elektrolit dibutuhkan untuk menggantikan elektrolit tubuh yang hilang saat berolahraga.
- e. Sebelum, saat berolahraga dan sesudah berolahraga jangan minum minuman yang mengandung *cafein*, sebab *cafein* bersifat diuresis yang mengakibatkan rasa ingin kencing sehingga lebih banyak cairan yang dikeluarkan.
- f. Pantau status hidrasi tubuh setelah berolahraga, dengan cara melihat urine setelah berolahraga. Urine yang jernih menandakan status hidrasi yang baik, sebaliknya urine yang berwarna gelap dan pekat menandakan tubuh kekurangan cairan.

6. Cegah kematian mendadak saat berolahraga

Kematian mendadak merupakan kematian yang terjadi pada 24 jam sejak gejala-gejala timbul, namun pada kasus-kasus

forensik, sebagian besar kematian terjadi dalam hitungan menit atau bahkan detik sejak gejala pertama timbul. Kematian mendadak terjadi empat kali lebih sering pada laki-laki dibandingkan pada wanita. Penyakit jantung dan pembuluh darah menduduki urutan pertama dalam penyebab kematian mendadak. Data terakhir dari badan kesehatan PBB, WHO menyebutkan 90% dari seluruh kematian mendadak adalah akibat serangan jantung koroner.

Sebagian besar kasus kematian mendadak terjadi pada saat melakukan aktivitas fisik atau berolahraga. Sebetulnya olahraga sangat bermanfaat dalam meningkatkan fungsi jantung, tetapi di sisi lain juga dapat mengakibatkan kematian mendadak. Pada atlet kematian mendadak seringkali terjadi saat pertandingan olahraga. Olahraga kompetitif diketahui memiliki insiden tertinggi kematian jantung mendadak.

Diduga pola latihan dengan intensitas tinggi tanpa hari istirahat dalam rangka menghadapi pertandingan turut berperan dalam terjadinya kerusakan otot jantung dan kematian mendadak dalam pertandingan. Pada umumnya atlet sudah merasakan adanya rasa sakit di dada akibat serangan jantung akut tersebut. Akan tetapi, semangat yang cukup tinggi untuk menyelesaikan permainan menyebabkan mereka mengabaikan rasa sakit sehingga kerusakan pada otot jantung semakin luas dan berdampak pada kematian mendadak. Penelitian pada hewan coba menyebutkan bahwa latihan fisik yang dilakukan setiap hari mengakibatkan terjadinya peregangan maksimal otot jantung yang berdampak terhadap kerusakan sel otot jantung.

Penelitian yang dilakukan di Norwegia pada tahun 1990-1997 didapatkan 23 kasus kematian mendadak pada atlet terjadi pada usia antara 17-34 tahun dengan penyebab kematian terbanyak adalah infark miokard (48%). Begitu pula penelitian yang dilakukan di Irlandia dari tahun 1987-1996 didapatkan 51 kasus kematian mendadak saat berolahraga terjadi pada usia rata-rata 48 tahun, dengan penyebab kematian terbanyak adalah penyakit aterosklerosis arteri koronaria (82%).

Kematian mendadak tidak akan terjadi apabila jantung mampu beradaptasi, sehingga mampu mengatasi beban selama olahraga berlangsung. Ketidaktahuan masyarakat dalam memilih

jenis olahraga yang sesuai dengan kondisi kesehatannya, mengakibatkan peningkatan terjadinya kematian mendadak. Oleh karena itu perlu diwaspadai tanda-tanda bahaya yang dapat terjadi saat berolahraga, seperti: rasa tidak nyaman ataupun nyeri pada bagian dada sebelah kiri yang hilang timbul dengan intensitas yang ringan namun bertambah kuat saat sedang berolahraga, nyeri dapat menjalar ke lengan atas, punggung, leher, rahang bawah atau perut, sesak napas atau kesulitan bernapas, denyut jantung yang tidak beraturan menurun, meningkat ataupun berhenti sesaat, keringat dingin yang juga dapat disertai dengan rasa mual. Apabila dirasakan tanda-tanda tersebut, segera hentikan kegiatan olahraga dan harus istirahat.

Berikut adalah tips untuk menghindari kematian mendadak saat berolahraga:

1. Lakukan pemeriksaan kesehatan jantung secara teratur.

Pemeriksaan ini untuk mengetahui kondisi kesehatan jantung, apakah bekerja dengan baik atau tidak. Apabila hasil pemeriksaan kesehatan jantung baik, pemeriksaan dapat dilakukan setahun sekali. Akan tetapi apabila ditemukan adanya kelainan, lakukan pemeriksaan setiap 6 bulan sekali. Hasil pemeriksaan kesehatan jantung menentukan jenis olahraga yang dapat dilakukan.

2. Pilih jenis olahraga yang sesuai dengan kemampuan fisik dan usia.

Faktor usia merupakan salah satu kunci penting dalam menentukan pilihan olahraga, karena beda usia beda pula kondisi kesehatan. Bagi yang berada pada usia 20-an, semua jenis olahraga tidak menjadi masalah. Bagi yang berusia 30 tahun, usia ini paling rentan terhadap bahaya saat berolahraga. Sebab kebanyakan dari kita masih menganggap tubuh masih sebugar saat berusia 20-an. Padahal, fungsi organ tubuh sudah banyak yang mengalami perubahan. Pada usia 30 tahun hingga pertengahan 30-an, olahraga yang

sifatnya kompetitif masih bisa dilakukan namun harus sudah mengurangi durasi waktu olahraga. Lebih baik tambah waktu untuk menekuni olahraga yang lebih berkonsentrasi pada kebugaran jantung, seperti bersepeda (juga bersepeda statis), berlari di atas treadmill, atau berenang jarak menengah. Bagi yang berusia 40–60 tahun, pilihan olahraga kompetitif sudah tidak memungkinkan. Sebaiknya, pilih olahraga yang bertujuan untuk menjaga semua fungsi tubuh dengan baik. Yoga, tai-chi, pilates, atau senam kebugaran lainnya adalah pilihan ideal yang terbaik bagi mereka di usia ini. Selain itu, bersepeda statis atau santai, berjalan kaki ringan, dan berenang bisa menjadi pilihan program yang ideal. Bagi yang berusia lebih dari 60 tahun aktivitas olahraga harus dilakukan dengan cermat dan hati-hati. Pada usia ini kondisi tulang dan sendi sudah mulai menurun. Melakukan olahraga sederhana seperti jalan santai 3 kali seminggu merupakan pilihan yang tepat.

3. Lakukan olahraga yang teratur dan terukur.

Olahraga harus dilakukan dengan frekuensi 3-5 kali seminggu. Olahraga yang dilakukan kurang dari 3x seminggu, tidak mencapai hasil yang optimal dan akan mengurangi efek latihan yang sudah dicapai. Sebaliknya olahraga yang dilakukan lebih dari 5x seminggu, mengakibatkan tubuh tidak mempunyai cukup waktu untuk pemulihan fungsinya. Orang dewasa berusia 19-64 tahun membutuhkan waktu olahraga sekitar 150 menit per minggu, yang dapat dibagi dalam beberapa hari. Misalnya 30 menit per hari, 5 hari dalam seminggu. Ukur berapa intensitas olahraga yang bisa dilakukan dengan mengukur nadi maksimal saat olahraga. Dihitung dengan rumus 220 dikurang umur dikali 80 persen. Hasilnya adalah maksimal denyut jantung per menit yang aman ketika berolahraga. Intensitas olahraga dilakukan secara bertahap, jangan langsung melakukan olahraga dengan intensitas tinggi.

4. Lakukan pemanasan sebelum berolahraga dan pendinginan setelah berolahraga

Sebelum dan sesudah melakukan latihan fisik kegiatan pemanasan dan pendinginan adalah kegiatan yang wajib untuk dilakukan. Pemanasan bertujuan untuk meningkatkan elastisitas otot dan ligamen di sekitar persendian sehingga dapat mengurangi resiko cedera, meningkatkan suhu tubuh dan denyut nadi yang diperlukan untuk mempersiapkan diri agar siap menuju ke aktivitas utama, yaitu aktivitas olahraga. Kegiatan pendinginan yang dilakukan setelah latihan fisik dilakukan dengan cara memilih gerakan-gerakan yang mampu menurunkan frekuensi denyut nadi untuk mendekati denyut nadi yang normal, setidaknya mendekati awal dari latihan.

5. Penuhi kebutuhan cairan selama berolahraga

Hindari terjadinya dehidrasi. Saat tubuh mengalami dehidrasi maka volume darah akan menurun. Penurunan volume darah mengakibatkan jantung bekerja lebih keras, karena jantung harus tetap memompa jumlah yang sama ke seluruh tubuh untuk menghasilkan efek mendinginkan dan memberi nutrisi ke otot.

6. Waspadai tanda-tanda serangan jantung saat berolahraga.

Apabila mengalami tanda-tanda serangan jantung saat berolahraga, hentikan segera aktivitas olahraga dan beristirahatlah. Olahraga mengakibatkan jantung harus bekerja keras memompa darah ke seluruh tubuh. Tubuh akan memberikan alarm atau tanda apabila jantung tidak sanggup lagi melaksanakan fungsinya. Patuhi alarm tersebut, apabila tetap memaksakan jantung untuk bekerja akan terjadi peregangannya maksimal otot jantung yang berdampak terhadap kerusakan sel otot jantung.

DAFTAR PUSTAKA

Anderson BJ, Rapp DN, Baek DH, McCloskey DP, Coburn-Litvak PS, Robinson JK. 2000. *Exercise influences spatial learning in the radial arm maze*. *Physiol Behav*. 70(5):425-9.

American College of Sports Medicine, 2009. *A Clinician's Guide to Exercise Prescription*, Lippincott Williams & Wilkins.

Astrand and Rodahl, K. 2003. *Textbook of Work Physiology, Physiological Base of Exercise*. New York : McGraw-Hill.

Bekinschtein P, Oomen CA, Saksida CM, Bussey TJ. 2011. *Effect of environment and voluntary exercise on neurogenesis, learning and memory and pattern separation BDNF as a critical variable*. *Semin Cell Dev Biol*; 22(5)536–42.

Blaydes, Jean. 2001. *A Case for Daily Quality Physical Education*. www.Actionbasedlearning.com. Diakses pada 30 Januari 2016.

Bronzino JD, 1994. *Maturation of long-term potentiation in the hippocampal dentate gyrus of the freely moving rat Hippocampus*, vol/issue: 4(4), pp. 439–446.

Cahyani, Nani. 2004. *Sport Medicine*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Cameron, 2001. *Adult Neurogenesis Produces a Large Pool of New Granule Cell in the Dentate Gyrus*, *J. Comp. Neurol*, vol. 435, pp. 406-417.

Chang, Heng-Chih, 2011. *Insulin-like growth factor-1 Signaling for Brain Recovery and Exercise ability in brain Ischeic rats*. *Medicine and Science in Sport and exercise*.

Chen M., Ameli RN. 2009. *Running Exercise- Induced Up Regulation of hippocampal Brain Derived Neurotrophic Factor Is CREB – Dependent*. NIH.Public Acces. 10 :96-972

Costa MS, Ardais AP, Fioreze GT, 2012. *The Impact of Frequency of Moderate Exercise on Memory and Brain Derived Neurotrophic Factor Signalling in Young Adult and Middle-Aged Rats*, Neuroscience, vol. 222, pp. 100-109.

Cotman CW, Berchtold NC. 2002. *Exercise: a behavioural intervention to enhance brain health and plasticity*. Trends Neurosci, 25(6):295–301.

Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA, 2007. *Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation*. Trends Neurosci. 30:464-472

Devin K, Binder, 2004, *Brain Derived Neurotrophic Factor*, Published in final edited form as: *Growth Factors*. 2004 September ; 22(3): 123–131.

Drew JL, Stefano F, Rene. 2013. *Adult Neurogenesis in mammalian hippocampus: Why the Dentate Gyrus?* Learn Mem; 20(12): 710–729.

Erickson KI, Prakash RS, Basak C, Scabo A, Chaddock L, et al. 2011. *Exercise Training Increases Size Of Hippocampus And Improves Memory*. Proc Natl Acad Sci USA.108 (7) : 3017-22.

Feilim MG, James WJ,Aleksander SP, 2007. *VEGF Gradients receptor activation and sprout Quidence in Resting and Exercise Scletal Muscle*. J. Appl. Physiol 102;722 – 34

Fernandez, BC, Canpos I and Geager J.et.al. 2008. *Brain-derivedneurotrophic factor as a biomarker of acute episodes in bipolar disorder: meta-regression Analysis*. Dev.Biol. 1549-1556

Flora, Rostika. 2015. *Jantung dan Latihan fisik*. Palembang: UNSRI Press

Foster PP, Rosenblatt KP, Kuljiš RO. 2011. *Exercise-induced cognitive plasticity, implications for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease*. *Front Neurol*; 2:28.

Ganong F, William, 2006. *Buku Ajar Fisiologi kedokteran*, EGC, Jakarta

Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. 2004. *Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition*. *Eur J Neurosci*. 2004 Nov; 20(10):2580-90.

Guyton.A.C. & Hall, J. E.2006. *Text book of medical physiology*, 11th Editions.

H.Van Praag, G. Kempermann, F.H.Gage, 1999, *Running Increases cell Proliferation and Neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus*. *Nat. Neurosci*. 266-270

Jovanovic, JN. Fabio B, Yaw. 1996. *Neurotrophins stimulate phosphorylation of synapsin I by MAP kinase and regulate synapsin I-actin interactions*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 93(8): 3679–3683.

Kokkinos PF. et.al. 2009. *Physical Activity in the Prevention and Management of High Blood Pressure*. *Hellenic J. Cardiol*. vol: 50 hlm: 52-59

Koriva M, Hou CW, Chen CY, Lee JP, Kesireddy SR, Kuo CH. 2010. *Angiogenesis: Role of Exercise Training and Aging*. *Adaptive Medicine* 2(1): 29-41

Lazarov, O. Mattson, M.P. Peterson, D.A. Pimplikar, S.W, van Praag, H. 2010. *When neurogenesis encounters aging and disease*. *Trends Neurosci.*, 33. 569–579.

Mandel AL. 2009. *Identification of pro and mature brain derived neurotrophic factor in human saliva*. Arch oral boil. 2009. 689-95

M. Pontifex, L. Raine, C. Johnson, et al, 2011. *Cardiorespiratory Fitness and the Flexible Modulation of Cognitive Control in Preadolescent Children*. Journal of Cognitive Neuroscience, 23(6), 1332–1345.

Murray P.S, Philip V. H., , 2011. *An Overview of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Implications for Excitotoxic Vulnerability in the Hippocampus*, Hindawi Publishing Corporation International Journal of Peptides.

Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 2003. Biokimia Harper. Ed 25. Jakarta. EGC: 178-205, 729-732.

Neurowiki, 2013. *Exercise and Cognitive*. [Http://exerciseandcognitive](http://exerciseandcognitive). Diakses pada 30 Januari 2017.

Nieman D, 2011. *Exercise Testing and Prescription*,” McGraw-Hill International Companies, Newyork, pp. 165-179.

Patapoutian, A. Reichardt LF. Trk. *Receptors: Mediator of Neurotrophin Action*. Curr opin Neurobiol. 11. 272-280, 2001.

Pinilla FG, So V, Kesslak JP, 2001. *Spatial learning induces neurotrophin receptor and synapsin I in the hippocampus*,” Brain Res., vol. 904(1), pp. 13–19.

Purba, A. (2012). *Kardiovaskular dan Faal Olahraga* (p. 198). Bandung: Universitas Padjajaran.

Ryan, Simanjuntak., Joice Engka., Sylvia R Manunduh. 2015. *Pengaruh Latihan Fisik Akut Terhadap Saturasi Oksigen Pada Pemain Basket Mahasiswa Fakultas Kedokteran*. Unsrat.

Sherwood, L. (2011). *Human Physiology: From Cells to system*. 6th ed; 742. Thomson Higher Education, USA

Silverthorn, Dee Unglaub (2013). *Fisiologi manusia sebuah pendekatan terintegrasi*. Penerbit buku kedokteran. EGC.Jakarta

Snell S Richard, 2014. *Anatomi Klinis berdasarkan regio*. EGC. Jakarta

Suh H, Deng W, Gage FH. 2009. *Signaling in adult neurogenesis*. Annu Rev Cell Dev Biol; (25):253–75.

Tang.T, Chang.C, Wang.H, Erikson.J. 2013. *Oxidative stress disruption of receptor mediated calcium signaling mechanisms*. Journal of biomedical science 20:48.

Thomas AG, Dennis A, Bandettini PA, Johansen H. 2012. *The effect of aerobic activity on brain structure*. Frontiers in Physiology: (86): 1-9

Thomas, AG, Dennis A, Bandettini PA. Berg HJ. 2012. *The Effect Of Aerobic Activity on Brain Structura Movement Scince Sport*. Physiology; (3); 86.

Van Essen DC, Dierker DL. 2007. Surface-based and probabilistic atlases of primate cerebral cortex Neuron, 56(2):209–25.

Wilmore JH and Costill DL. 2005. *Physiology of Sport and Exercise* : 3rd Edition. Human Kinetics, Champaign, IL.

Yuan, H., Chen, R., Wu,L,Q., Hu,A., Zhang,T (2015). *The regulatory mechanism of neurogenesis by IGF-1 in adult mice*.Mol.Neurobiol.51,512-552,doi:10.1007/s12035-014-8717-6

Zheng W, Seftor E.a, Meininger, C.J. Hendrix M.J.C, and Tomanex R J. 2001. *Mechanisms of coronary angiogenesis in response to stretch : role of VEGF and TGF- β* . Am J Physiol. 280 : 909-17

Zheng, Hai-Qin. 2014. *Physical Exercise Promotes Recovery of Neurological Function after Ischemic Stroke in Rats*.

International Journal of Molecular Science, 15, 10974-10988;
doi:10.3390/ijms150610974

Zulkarnain. 2014. *Peran Latihan Fisik Terhadap Fungsi Memori Dan Kognitif Wanita Pascamenopause*. Fisiologi Fakultas Kedokteran: Universitas Syiah Kuala Banda Aceh.

Zulkarnain M, Flora R; Juliastuti, Apriany A, Pujiana D, Andrianti S. 2017. *Hippocampal Brain Derived Neurothropic Factor Levels in Response to Anaerobic Physical Exercises*, *International Journal of Public Health Science (IJPHS)* Vol.6, No.2, June, pp. 136~140

Zulkarnain M, Flora R, Andrianti S, 2017 ?? *Physical exercise increases a neurogenesis marker within hippocampus*, *Medical Journal of Indonesia*, Indonesia University,