PENGARUH LATIHAN FISIK AEROBIK TERHADAP KADAR *INSULIN- LIKE GROWTH FACTOR-1* (IGF-1) JARINGAN HIPOKAMPUS OTAK

Dewi Pujiana
STIKes Muhammadiyah Palembang
Email : dp_plg@yahoo.com

ABSTRAK

Latihan fisik aerobik yang dilakukan secara teratur selain dapat meningkatkan kesehatan jantung – paru juga dapat menyebabkan pertumbuhan dan regenerasi sel-sel otak. Latihan fisik meningkatkan *Insulin – like Growth Factor – 1* (IGF – 1) yang berdampak terhadap pertumbuhan dan regenerasi sel-sel otak. IGF-1 diproduksi oleh jaringan otak. Belum diketahui apakah latihan fisik mengakibatkan terjadinya perbedaan kadar IGF-1 jaringan hipokampus . Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kadar IGF-1 jaringan hipokampus pada tikus wistar yang diberi perlakuan latihan fisik aerobik 1 kali seminggu, 3 kali seminggu dan 5 kali seminggu. Penelitian ini merupakan *Post Test Control Group Design.* Subjek penelitian berupa tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* berjumlah 28 ekor tikus yang dibagi dalam 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok latihan fisik aerobik yang dilakukan 1 kali seminggu, 3 kali seminggu dan 5 kali seminggu. Latihan fisik aerobik dilakukan menggunakan *animal treadmill* dengan kecepatan 20 m/menit selama 30 menit. Hasil penelitian : Terjadi peningkatan kadar IGF-1 jaringan hipokampus (103,986±3,58 pg/mL) dibandingkan kelompok kontrol (97,367±5,72 pg/mL)**.** Kadar IGF-1 jaringan hipokampus tertinggi terjadi pada kelompok 5 kali seminggu (111,078±3,31 pg/mL),. Hasil uji *One way Anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) rerata kadar IGF-1 jaringan hipokampus 1 kali seminggu, 3 kali seminggu dan 5 kali seminggu. Kesimpulan Terdapat perbedaan yang bermakna kadar IGF-1 jaringan hipokampus tikus wistar yang diberi perlakuan latihan fisik aerobik dengan frekuensi yang berbeda.

Kata kunci : Latihan fisik Aerobik , IGF-1, Jaringan

ABSTRACT

Aerobic exercise performed on a regular basis in addition to improving the health of the heart - lung also can cause the growth and regeneration of brain cells. Physical exercise increases Insulin - like Growth Factor - 1 (IGF - 1) that impact on the growth and regeneration of brain cells. IGF-1 is produced by the brain tissue. Not yet known whether physical exercise resulted in differences in levels of IGF-1 network hippocampus. This study aimed to compare the levels of IGF-1 hippocampus tissue in Wistar rats treated aerobic exercise 1 times a week, three times a week and five times a week. This study is a Post Test Control Group Design. The subject of research in the form of Rattus norvegicus Wistar strain totaling 28 rats were divided into one control group and three treatment groups: group aerobic exercise is done one time a week, three times a week and five times a week. Aerobic exercise performed using animal treadmill at a speed of 20 m / min for 30 minutes. RESULTS: There was an increase in IGF-1 levels of hippocampal tissue (103.986 ± 3.58 pg / mL) compared to the control group (97.367 ± 5.72 pg / mL). Levels of IGF-1 hippocampus tissue was highest among 5 times a week (111.078 ± 3.31 pg / mL) ,. One way Anova test results showed that there were significant differences ($p <0.05$) mean levels of IGF-1 network hippocampus 1 times a week, three times a week and five times a week. Conclusion There is a significant difference in the levels of IGF-1 Wistar rat hippocampal tissue treated aerobic exercise with different frequencies.

Keywords: Aerobic Exercise, IGF-1, Network

PENDAHULUAN

Latihan fisik atau *Physical exercise* didefinisikan sebagai aktifitas fisik yang dilakukan melalui gerakan tubuh yang terencana, terstruktur dan *repetitive* (berulang) untuk memperbaiki atau memulihkan satu atau lebih komponen kebugaran fisik.[8] Penelitian yang dilakukan oleh Zheng *et al* menyebutkan bahwa, latihan fisik secara langsung berpengaruh terhadap proses pemulihan fungsi syaraf (*Neurological function*) melalui peningkatan jumlah sel progenitor yang diperantarai oleh pengaktifan *Insulin – like Growth Factor – 1* (IGF – 1).[16]

IGF-1 adalah peptide kecil yang terdiri dari 70 asam amino dengan berat molekul 7649 Da.[10] IGF-1 diproduksi oleh beberapa organ seperti otak, hati, otot dan kulit. IGF-1 disintesa di hati yang prosesnya dipengaruhi oleh GH dan memproduksi ± 70% IGF-1 yang disirkulasi secara keseluruhan.[12] Pada otak, IGF-1 disintesa oleh *neuron* tanpa dipengaruhi oleh aksi GH.[5]

Latihan fisik berperan dalam meningkatkan sirkulasi IGF-1 pada hipokampus, meningkatkan aktivitas syaraf, neurogenesis dan pertumbuhan. Melalui latihan fisik, peningkatan IGF-1 berdampak terhadap perkembangan fungsi kognitif seperti belajar dan memori.[6] Penelitian yang dilakukan oleh Carro, *et al* pada tikus yang diberikan perlakuan latihan aerobik berupa latihan treadmill selama 2 minggu (40 menit perhari) didapatkan bahwa, terjadi peningkatan densitas dendrit dan *neurogenesis* selama aktivitas IGF-1 berlangsung.[6,1]

Penelitian yang dilakukan Cetinkaya *et al* juga didapatkan bahwa pada latihan aerobik yang dilakukan secara teratur dapat meningkatkan kadar IGF-1 hipokampus, tetapi tidak mengubah kadar IGF-1 di hati (liver), peningkatan IGF-1 berdampak terhadap pengembangan fungsi belajar dan memori yang ditunjukkan melalui peningkatan jumlah sel hipokampus.[3] Berbagai penelitian tentang latihan fisik dan IGF-1 telah banyak dilakukan, akan tetapi belum banyak penelitian yang membahas kadar IGF-1 jaringan hipokampus.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *Post Test Control Group Design* (Dahlan, 2009). Dalam Penelitian ini menggunakan tikus *Rattus norvegicus* jantan galur Wistar yang sehat, umur 6-8 minggu dengan berat 80-150 gram. Sampel dalam penelitian ini yaitu tikus (*Rattus norvergicus* galur Wistar) jantan berjumlah 28 ekor yang sehat, berumur 6-8 minggu dengan berat 80-150 gram, tikus diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Kandang dijaga kebersihannya. Dikondisikan pada lingkungan, dan

diperlakukan sama, sebelum digunakan untuk penelitian diaklimatisasi terlebih dahulu selama 1 minggu.

Cara Perlakuan Hewan Coba : Sesuai dengan rancangan penelitian tikus dibagi 4 kelompok yaitu P1-P4 dengan perlakuan sebagai berikut:

P1 : Kelompok kontrol, tidak diberi pembebanan latihan fisik

P2 : Kelompok yang diberi pembebanan latihan fisik aerobik 1 kali seminggu selama 4 minggu dan diperiksa kadar IGF-1 jaringan hipokampus

P3 : Kelompok yang diberi pembebanan latihan fisik aerobik selama 3 kali seminggu selama 4 minggu dan diperiksa kadar IGF-1 jaringan hipokampus

P4 : Kelompok yang diberi pembebanan latihan fisik aerobik selama 5 kali berturut – turut selama 4 minggu dan diperiksa kadar IGF-1 dan jaringan hipokampus.

Perlakuan latihan fisik aerobik dilakukan pada malam hari dengan cara menempatkan tikus perlakuan kedalam *animal treadmill* dan menjalankan treadmill dengan kecepatan 20 meter per menit selama 30 menit. Sebelum perlakuan, berat badan tikus ditimbang terlebih dahulu dan dilakukan pengukuran suhu tubuhnya. Setelah perlakuan berakhir, tikus dikeluarkan dari *animal treadmill* dan dengan cepat ditimbang kembali berat badan dan diukur suhu tubuhnya.

Pengambilan jaringan hipokampus dilakukan dengan cara pembedahan di otak.

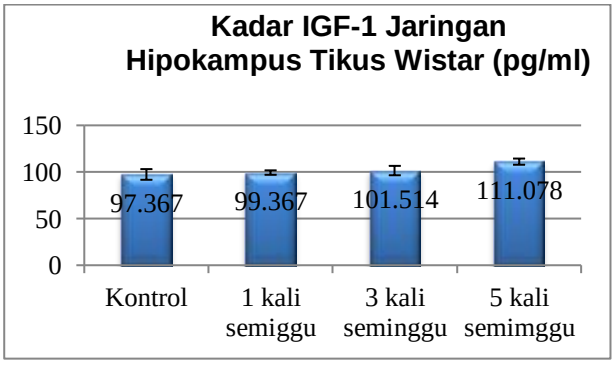
Pengukuran konsentrasi IGF-1 jaringan hipokampus dan serum menggunakan kit dari *ELABSCIENCE BIOTECH CO. LTD.* Pengukuran dilakukan berdasarkan prinsip ELISA (*Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay*).

HASIL PENELITIAN

Untuk mengetahui apakah terjadi peningkatan kadar IGF-1 jaringan hipokampus latihan fisik aerobik dilakukan pengukuran kadar IGF-1 jaringan hipokampus. Hasil penghitungan rerata kadar IGF-1 hipokampus ditampilkan pada Tabel 4.1 berikut:

Tabel 1
Rerata Kadar IGF-1 Jaringan Hipokampus Tikus Wistar Pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Kelompok	N	Mean ± Standar deviasi (pg/ml)	p *value*
Kontrol	7	97,367±5,72	0,0005
1 kali	7	99,367±2,38	
3 kali	7	101,514±5,04	
5 kali	7	111,078±3,31	
Jumlah	28		



Rerata kadar IGF-1 Jaringan hipokampus pada tikus wistar yang diberi perlakuan latihan fisik aerobik 1 kali seminggu (99,367±2,38), 3 kali seminggu (101,524±5,04) dan 5 kali (111,078±3,31) seminggu selama 4 minggu dibandingkan kelompok kontrol (97,367±5,72).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, terjadi peningkatan rerata kadar IGF-1 Jaringan hipokampus pada tikus wistar yang diberi perlakuan latihan fisik aerobik 1 kali seminggu (99,367±2,38), 3 kali seminggu (101,524±5,04) dan 5 kali (111,078±3,31) seminggu selama 4 minggu dibandingkan kelompok kontrol (97,367±5,72). IGF-1 merupakan *neuroprotective agent* yang berperan penting dalam perkembangan otak dan *neuron survival*.

Penelitian yang dilakukan oleh Carro, *et al*.; Trejo, *et al* juga menyebutkan bahwa, pada tikus yang diberikan perlakuan latihan fisik aerobik berupa latihan treadmill selama 2 minggu (40 menit perhari) didapatkan bahwa terjadi peningkatan densitas dendrit dan *neurogenesis* dan terjadi selama aktivitas IGF-1 berlangsung.[1,13] Begitu pula penelitian yang dilakukan oleh Zheng *et al,* menyebutkan bahwa, latihan fisik secara langsung berpengaruh terhadap proses pemulihan fungsi syaraf (*Neurological function*) melalui peningkatan jumlah sel *progenitor* yang diperantarai oleh pengaktifan IGF – 1.[16]

Menurut Guan, *et al,* latihan fisik memperantarai peran IGF-1 dalam meningkatkan fungsi kognitif seperti kemampuan belajar dan memori. Penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa, latihan fisik mempunyai peran *protective* dalam *neuro degeneratif*. [7]

Efek latihan fisik terhadap otak yang paling jelas dapat dilihat pada bagian dalam hipokampus dan girus dentatus yang merupakan bagian dari otak yang terlibat dalam belajar dan memori. Latihan fisik bermanfaat dalam meningkatkan ukuran dan aliran darah ke hipokampus manusia, terjadi perubahan morfologi di dendrit dan dendritik, peningkatan plastisitas sinaps, serta terjadi neurogenesis di girus dentatus.[4]

Hasil Penelitian ini sejalan dengan penelitian Cetinkaya *et al*, yang menunjukkan bahwa latihan fisik aerobik secara teratur dapat meningkatkan kadar kadar IGF-1 di jaringan hipokampus (p value < 0,0001), juga ditunjukkan dengan peningkatan jumlah sel di area CA1 (Cornu Ammonis 1) hipokampus dan girus dentatus (p value < 0,003).[3]

Latihan fisik berperan dalam meningkatkan sirkulasi IGF-1 pada hipokampus, meningkatkan aktivitas syaraf, *neurogenesis* dan pertumbuhan. Melalui latihan fisik, peningkatan IGF-1

berdampak terhadap perkembangan fungsi kognitif seperti belajar dan memori.[6] IGF-1 memiliki peran penting untuk neurogenesis yang dipicu oleh latihan fisik . Latihan fisik secara signifikan dapat meningkatkan densitas dari *dendritic spines* pada kedua girus dentatus dan di dalam area *Cornu Ammonis* 1 (CA 1). Menurut Yuan *et al*, IGF-1 berperan untuk memperantarai terjadinya *neurogenesis* di *subgranular zone* (SGZ) dan *subventricular zone* (SVZ) pada otak tikus dewasa.[15] Latihan fisik mengakibatkan peningkatan kadar *Nerve Growth Factor* seperti *Growth Hormone* (GH) dan IGF-1 yang berperan penting terhadap kesehatan jaringan syaraf di otak.[2]

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk melihat pengaruh latihan fisik terhadap neurogenesis.[14] Penelitian tentang hubungan neurogenesis dan latihan fisik pertama kali dilakukan Kempermann *et al,* tikus ditempatkan secara khusus dengan kondisi terkontrol selama 40 hari dan kemudian disuntik dengan BrdU lebih dari 12 hari. Setelah 24 jam dilakukan injeksi, dilakukan pembedahan pada beberapa ekor tikus untuk dipelajari proliferasi sel, dan beberapa ekor tikus di kontrol lagi selama 4 minggu, untuk memungkinkan pematangan dan diferensiasi sel baru lahir.[9] Hasil pembedahan ditemukan penurunan jumlah sebagian sel BrdU-positif (karena tidak semua sel terbelah menjadi sel saraf dewasa.[11] Sebaliknya terjadi peningkatan jumlah neuron baru pada tikus yang diberi perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. IGF -1 terbentuk sejak masa embrionik dan mempunyai peran predominan untuk pertumbuhan setelah kelahiran.

Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa latihan fisik aerobik dengan frekuensi 5 kali seminggu dapat meningkatkan lebih tinggi rerata kadar IGF-1 jaringan hipokampus. Hasil penelitian ini sesuai dengan rekomendasi Ikatan Ahli Kedokteran Olahraga Amerika (*American College of Sports Medicine*/ACSM) (2009) yang menganjurkan untuk melakukan olahraga dengan tipe aerobik berintensitas sedang dengan total waktu 150 menit dalam seminggu (kurang-lebih 30 menit sehari, 5 kali dalam seminggu) atau aerobik berintensitas berat dengan total waktu 75 menit dalam seminggu (kurang-lebih 20 menit sehari, 3 kali dalam seminggu). Latihan fisik dengan frekuensi 3 sampai 5 kali seminggu memberikan manfaat bagi kesehatan dan mencegah berbagai macam penyakit.

SIMPULAN DAN SARAN

simpulan

Terdapat perbedaan yang bermakna (p value < 0,05) antara rerata kadar kadar IGF-1 Jaringan hipokampus pada tikus wistar yang diberi perlakuan latihan fisik

aerobik 1 kali semimggu, 3 kali seminggu dan 5 kali semimggu.

Saran

1. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa latihan fisik aerobik yang dilakukan 5 kali seminggu lebih meningkatkan rerata kadar IGF-1 jaringan hipokampus tikus wistar dibandingkan latihan 3 kali seminggu dan 1 kali seminggu. Oleh karena itu disarankan agar melakukan latihan fisik aerobik 3-5 kali seminggu secara teratur untuk meningkatkan kesehatan otak
2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kadar IGF-1 di jaringan atau organ tubuh lainnya

DAFTAR PUSTAKA

1. Carro,E., Nunez,A., Busiguina,S., and Torres-Aleman,I. (2000). *Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain.* J. Neurosci. *20*, 2926-2933.
2. Cassilhas, V.A. Viana, V. Grassmann, R.T. Santos, R.F. Santos, S. Tufik, M.T.Mello, (2007). *The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly,*Med. Sci. Sports Exerc. 39.1401–1407.
3. Cetinkaya, Caner. Et.al (2013). *Positive effects of aerobic exercise on learning and memory functioning, which correlate with hippocampal IGF-1 increase in adolescent rats*. Article in neuroscience Letters.
4. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA (2007) *Exercise builds brain health:key roles of growth factor cascades and inflammation*. Trends Neurosci. 30:464-472
5. Estevez, Vanessa-Nieto.et al. (2016). *IGF I: A Key Growth Factor that Regulates Neurogenesis and s ynaptogenesis from Embryonic to Adult Stages of the Brain*.Frontiers in Neuroscience
6. Glasper,E.R.,LlorensMartin,M.V.,Leuner,B.,Gould,E.,and Trejo,J. L.(2010). *Blockade of insulin-like growth factor-I has complex effect sonstructuralplasticityinthehippocampus.Hippocampus*20,706–712.doi: 10.1002/hipo.20672
7. Guan, L. Bennet, P.D. Gluckman, A.J. Gunn (2003). *Insulin-like growth factor-1 and post-ischemic brain injury,* Prog. Neurobiol. 70.443–462.
8. Halliwell, B. & Whiteman, M. (2004). *Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean?* Br J Pharmacol, 142, 231-55.
9. Kempermann G, Kuhn HG, Gage FH. (1997). *More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment.* Apr 3;386(6624):493-5.