

KARYA AKHIR

**PENGARUH LATIHAN SUBMAKSIMAL DAN VO₂MAX TERHADAP
PENINGKATAN FUNGSI MEMORI JANGKA PENDEK DAN ATENSI
PADA ORANG DEWASA YANG SEHAT**

***THE EFFECT OF SUBMAXIMAL EXERCISE AND VO₂MAX ON THE
WORKING MEMORY AND ATTENTION OF HEALTHY ADULTS***

DESY KARTIKASARI



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH LATIHAN SUBMAKSIMAL DAN VO₂MAX
TERHADAP PENINGKATAN FUNGSI MEMORI JANGKA
PENDEK DAN ATENSI PADA ORANG DEWASA YANG
SEHAT**

KARYA AKHIR

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis Neurologi

Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi Neurologi

Disusun dan diajukan oleh:

DESY KARTIKASARI

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
PROGRAM STUDI NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)

**PENGARUH LATIHAN SUBMAKSIMAL DAN VO₂MAX TERHADAP PENINGKATAN
FUNGSI MEMORI JANGKA PENDEK DAN ATENSI PADA ORANG DEWASA YANG
SEHAT**

Disusun dan diajukan oleh:

**DESY KARTIKASARI
C155181002**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian
Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 30 MEI 2022
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing Utama,



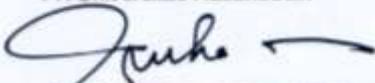
dr. Muhammad Akbar, Ph.D. Sp.S(K), DFM
NIP. 19620921 198811 1 001

Pembimbing Pendamping,



dr. Abdul Muis, Sp.S(K)
NIP. 19620827 198911 1 001

Ketua Program Studi Neurologi
FK Universitas Hasanuddin



dr. Muhammad Akbar, Ph.D. Sp.S(K), DFM
NIP. 19620921 198811 1 001

Dekan Fakultas kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.GK, Sp.PD, KGH, M.Kes
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Desy Kartikasari

Nomor Mahasiswa : C155181002

Program Studi : Neurologi

menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan isi tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 31 Mei 2022

Yang membuat pernyataan,



(dr. Desy Kartikasari)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan rahmat yang diberikan kepada penulis, sehingga naskah tesis ini dapat diselesaikan. Penulis yakin bahwa penyusunan tesis ini dapat terlaksana dengan baik berkat kerja keras, ketekunan, kesabaran, bantuan, bimbingan, dan kerja sama dari berbagai pihak.

Dengan selesainya tesis ini, terimakasih saya sampaikan kepada suami tercinta, Yogi Chandra, S.T., M.M., yang telah menemani, mendoakan, dan mendukung selama proses pendidikan. Orang tua tercinta Haryono dan Dra. Enna Candrawaty, mertua tercinta Ferry Chandra dan Merry Wongso, serta saudara-saudara Elvin Candrasari S.T. dan Yosvaldo Ongko Cahyadi, S.T. yang telah mendukung, memberi semangat dan bantuan kepada saya selama masa pendidikan ini. Kepada Alm. dr. Andreas Setiawan Wanahardjo dan keluarga, terima kasih atas doa-doanya.

Penulis juga dengan tulus dan penuh rasa hormat menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Muhammad Akbar, Sp. S(K). Ph.D, DFM sebagai ketua komisi penasehat, pembimbing akademik saya serta Ketua Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran Unhas periode 2019-2023 / Ketua Departemen Neurologi periode 2015-2019, dan juga kepada Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp. S(K), MARS sebagai anggota komisi penasehat serta Ketua Departemen Neurologi periode 2019-2023 / Ketua Program Studi periode

2015-2019 atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengajuan judul sampai selesainya tesis ini.

Tak lupa saya ucapkan terima kasih serta penghargaan yang sebesar-besarnya kepada tim penguji: dr. Abdul Muis, Sp.S(K); Dr. dr. Nadra Maricar, Sp.S(K); dr. Muhammad Iqbal Basri, M.Kes, Sp. S (K), dan dr. Gita Vita Soraya, Ph.D; yang telah memberikan penilaian dan masukan yang sangat berharga untuk tesis ini.

Penulis juga menghaturkan terima kasih kepada para supervisor : Prof. Dr. dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp. S(K); Dr. dr. Susi Aulina, Sp.S(K); Dr. dr. Yudy Goysal, Sp.S (K); Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp. S(K); Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.S(K); Dr. dr. David Gunawan Umbas, Sp. S(K); dr. Cahyono Kaelan, Ph.D, Sp. PA(K), Sp. S (K); dr. Ashari Bahar, M.Kes, Sp.S (K), FINS, FINA, Dr. dr. Audry Devisanty Wuysang, M.Si, Sp.S (K) ; dr. Ummu Atiah, Sp. S (K); dr. Mimi Lotisna, Sp. S (K); dr. Andi Weri Sompas, Sp. S (K), M.Kes; dr. Moch. Erwin Rachman, Sp. S (K), M. Kes; dr. Anastasia Juliana, Sp.S (K);, M. Kes; dr. Sri Wahyuni S. Gani, Sp. S (K), M.Kes; dr. Muh. Yunus Amran, Ph.D, Sp.S (K), FINR, FIPM, FINA; dr. Citra Rosyidah, Sp.S (K), M.Kes; dr. Nurussyariah Hammado Sp. N (K); dr. Lilian Triana Limoa, M.Kes, Sp.N (K), dr. Ahmad Harun, Sp.N yang telah dengan senang hati membimbing dan memberi petunjuk kepada penulis selama masa pendidikan penulis maupun untuk tesis ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberkati.

Terima kasih kepada teman-teman sejawat residen, teman seperjuangan dalam belajar bersama; terima kasih kepada Bapak Isdar

Ronta, Bapak Syukur, Ibu I Masse, SE, dan Bapak Arfan yang setiap saat tanpa pamrih membantu baik masalah administrasi maupun fasilitas perpustakaan serta penyelesaian tesis ini.

Terakhir kepada berbagai pihak yang tak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama penulis menjalani pendidikan ini. Dengan segala kerendahan hati dan penuh syukur ,saya mengucapkan terima kasih.

Makassar, Mei 2022

Penulis

ABSTRAK

DESY KARTIKASARI. *Pengaruh Latihan Submaksimal dan VO_2max terhadap Peningkatan Fungsi Memori Jangka Pendek dan Atensi pada Orang Dewasa yang Sehat* (dibimbing oleh Muhammad Akbar, Abdul Muis, Nadra Maricar, Muhammad Iqbal Basri, dan Gita Vita Soraya).

Latihan submaksimal adalah latihan dengan intensitas di bawah 85% nadi maksimal yang diprediksi menurut usia. Salah satu contoh latihan submaksimal adalah *Three-minutes step test* (TMST) yang praktis, mudah diimplementasikan dalam rutinitas subyek, dan memiliki standar pengukuran yang jelas. Setelah melakukan TMST, VO_2max dapat diukur dengan rumus yang ada. Penelitian ini bertujuan menilai pengaruh latihan submaksimal dan VO_2max terhadap peningkatan fungsi memori jangka pendek dan atensi pada orang dewasa yang sehat.

Desain penelitian dengan *controlled before-and-after study* pada 60 orang dewasa yang sehat, berusia 25-40 tahun, dibagi menjadi kelompok kontrol dan intervensi (TMST). Pengukuran fungsi atensi dengan SDMT (*Symbol Digit Modalities Test*) dan memori jangka pendek dengan BDS (*Backward Digit Span*) sebelum dan setelah TMST atau istirahat 3 menit. Pada kelompok intervensi, dilakukan pengukuran VO_2max setelah TMST.

Terdapat perbedaan signifikan skor SDMT pada kelompok intervensi dan kontrol (nilai $p < 0,001$ dan $0,0029$) serta skor BDS pada kelompok intervensi (nilai $p < 0,001$). Nilai Δ_{SDMT} dan $\Delta_{Backward}$ digit span (Δ_{BDS}) pada kelompok intervensi dengan kelompok kontrol signifikan ($p < 0,0001$). Pengaruh intervensi TMST terhadap skor SDMT dan BDS juga signifikan, dengan nilai p masing-masing $< 0,0001$ dan $0,0002$. Jadi, latihan submaksimal TMST dapat meningkatkan fungsi memori jangka pendek dan atensi pada orang dewasa muda yang sehat. Sedangkan VO_2max tidak memiliki korelasi dengan peningkatan fungsi memori jangka pendek dan atensi ($p = 0,4676$ dan $0,9413$).

Kata Kunci : Latihan Submaksimal, TMST, Fungsi Memori Jangka Pendek, Fungsi Atensi, VO_2max , Orang Dewasa yang Sehat



ABSTRACT

DESY KARTIKASARI. *The Effect of Submaximal Exercise and VO₂max on Improvement Short-Term Memory Function and Attention in Healthy Adults* (supervised by Muhammad Akbar, Abdul Muis, Nadra Maricar, Muhammad Iqbal Basri, and Gita Vita Soraya).

Submaximal exercise is exercise with an intensity below 85% of the predicted maximum pulse for age. One example of a submaximal exercise is the Three-minutes step test (TMST) which is practical, easy to implement in the subject's routine, and has clear measurement standards. After TMST, VO₂max is measured with specific formula. This study aimed to assess the effect of submaximal exercise and VO₂max on improving short-term memory function and attention in healthy adults.

The study design was a controlled before-and-after study of 60 healthy adults, aged 25-40 years, divided into control and intervention (TMST) groups. Measurement of attention function with SDMT (Symbol Digit Modalities Test) and short-term memory with BDS (Backward Digit Span) before and after TMST or 3 minutes rest. In intervention group, VO₂max is measured after TMST.

There were significant differences in SDMT scores in the intervention and control groups (p-value <0.001 and 0.0029) and BDS scores in the intervention group (p-value <0.001). The values of SDMT and BDS the intervention group with the control group were significant (p < 0.0001). The effect of the TMST intervention on SDMT and BDS scores was also significant, with p values <0.0001 and 0.0002, respectively. Thus, TMST submaximal exercise may improve short-term memory and attention function in healthy young adults. On the other hand, VO₂max is not correlate with improvement short-term memory and attention function (p 0,4676 and 0,9413).

Keywords: Submaximal Exercise, TMST, Short-Term Memory, Attention, VO₂max, Healthy Adults



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GRAFIK	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
1. Tujuan Umum.....	5
2. Tujuan Khusus	6
D. Manfaat Penelitian.....	6
E. Hipotesis	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Memori.....	8
B. Memori Jangka Pendek.....	10
C. Neuroanatomi Memori Jangka Pendek	11
D. Atensi.....	12
E. Neuroanatomi Atensi.....	13
F. Fungsi Memori Jangka Pendek dan Atensi pada Orang Dewasa yang Sehat	16

G. Pemeriksaan Memori Jangka Pendek dan Atensi.....	18
H. Pengaruh Latihan/Olahraga terhadap Fungsi Kognitif	19
I. Inflamasi	22
J. Peningkatan Aliran Darah Otak	23
K. Peran BDNF di Hipokampus	24
L. Peran Katekolamin dan Korteks Prefrontal	26
M. Asetilkolin, Dopamin dan Serotonin.....	28
N. Latihan Submaksimal.....	30
O. $VO_{2\ max}$ (Volume Oksigen Maksimal).....	31
V. Kerangka Teori.....	34
W. Kerangka Konsep	35
METODE PENELITIAN.....	36
A. Desain Penelitian.....	36
B. Tanggal dan Waktu Penelitian	36
C. Populasi dan Sampel Penelitian	36
1. Populasi Penelitian.....	36
2. Sampel Penelitian	37
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	37
1. Kriteria Inklusi.....	37
2. Kriteria Eksklusi.....	37
E. Perkiraan Besar Sampel.....	38
F. Pemeriksaan dan Pengambilan Data Sampel	39
1. Cara Kerja	39
2. Alat dan Bahan.....	39
3. Prosedur Penelitian.....	40
G. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	42
H. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	42
I. Analisis dan Uji Statistik.....	46
J. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	46
K. Alur Penelitian.....	48

HASIL PENELITIAN	49
A. Karakteristik Subjek Penelitian	49
B. Analisis Skor Skor <i>Backward Digit Span</i> (BDS).....	54
C. Analisis Perubahan SDMT dan <i>Backward Digit Span</i>	55
D. Analisis Hubungan VO_2 max dengan SDMT dan BDS pada Kelompok Intervensi	60
PEMBAHASAN	61
SIMPULAN DAN SARAN.....	69
A. Simpulan	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	71
Lampiran 1. Kuisisioner	78
Lampiran 2. SDMT (<i>Symbol Digit Modality Test</i>)	79
Lampiran 3. <i>Backward Digit Span</i>	80
Lampiran 4. Formulir Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP) (<i>Informed Consent</i>)	81
Lampiran 5. Formulir Persetujuan Setelah Penjelasan.....	84
Lampiran 6. Etik Penelitian	86
Lampiran 7. Permohonan Ijin KPS Departemen Neurologi FK Unhas	87
Lampiran 8. Data Hasil Penelitian Kelompok Intervensi	88
Lampiran 9. Data Hasil Penelitian Kelompok Kontrol	90
Lampiran 10. Uji Normalitas Data.....	92

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Model memori Atkinson dan Shiffrin	9
Gambar 2. Sirkuit Papez.....	12
Gambar 3. Neuroanatomi Atensi	14
Gambar 4. . Gambaran otak potongan midsagital yang bertanggung jawab dalam arousal dan atensi	15
Gambar 5. Hemisfer kanan dominan terhadap atensi terarah	16
Gambar 6. Jalur langsung dan tidak langsung efek positif latihan aerobik terhadap otak	21
Gambar 7. Peran tPA dalam maturasi BDNF, pensinyalan TrkB, dan plastisitas neural di hipokampus	26
Gambar 8. Pengaruh Epinefrin dan Norepinefrin pada Metabolisme Astrositik .	28

DAFTAR TABEL

Tabel 1. VO ₂ max (ml/kgBB.menit) berdasarkan American Heart Association Cardiorespiratory Fitness	33
Tabel 2. Karakteristik Subyek Penelitian	50
Tabel 3. Analisis Perubahan Skor SDMT Kontrol	55
Tabel 4. Analisis Perubahan Skor SDMT Intervensi	56
Tabel 5. Analisis Perubahan Backward Digit Span Kontrol	57
Tabel 6. Analisis Perubahan Backward Digit Span Intervensi	57

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Nilai SDMT pada Kelompok Kontrol dan Intervensi	56
Grafik 2. Nilai BDS pada Kelompok Kontrol dan Intervensi	58
Grafik 3. Perubahan Skor SDMT dan Backward Digit Span Antara Kelompok Kontrol dan Intervensi.	59

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
BDNF	<i>brain-derived neurotropic factor</i>
BDS	<i>backward digit span</i>
CRP	<i>C-reactive protein</i>
DLPFC	<i>dorsolateral prefrontal cortex</i>
DS	<i>The Digit Symbol Substitution Test</i>
E	<i>Epinephrine</i>
GABA	<i>gamma-aminobutyric acid</i>
GAP-43	<i>growth-associated protein-43</i>
IGF-1	<i>insulin-like growth factor 1</i>
LDL	<i>low-density lipoprotein</i>
MCA	<i>middle cerebral artery</i>
MPPDS	Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
NE	<i>norepinephrine</i>
PASAT	<i>Paced Auditory Serial Addition Test</i>
SD	<i>standart deviation</i>

SDMT	<i>Symbol Digit Modalities Test</i>
SMWT	<i>six-minutes walk test</i>
TMST	<i>three minutes step test</i>
VEGF	<i>vascular endothelial growth factor</i>
VO_{2max}	<i>volume oxigen maximal</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Fungsi kognitif merupakan modal utama manusia dalam aktivitas kehidupan sehari-hari. Fungsi ini terbagi dalam lima ranah (*domain*) besar, yaitu atensi, memori, visuospasial, bahasa, dan fungsi eksekutif. Kelima fungsi ini tidak dapat berdiri sendiri melainkan saling berhubungan. Fungsi kognitif yang baik dapat meningkatkan kualitas hidup menjadi lebih baik (Aninditha & Wiratman, 2017).

Memori didefinisikan sebagai proses pengambilan, penyimpanan, dan pemunculan kembali informasi yang telah terekam sesaat atau dalam waktu yang lama. Secara garis besar, memori terbagi berdasarkan durasi tersimpannya informasi menjadi memori jangka pendek dan memori jangka panjang (Aninditha & Wiratman, 2017).

Memori jangka pendek disebut memori primer. Memori jangka pendek adalah sistem kapasitas penyimpanan terbatas melibatkan mempertahankan dan manipulasi informasi selama periode waktu jangka pendek, dalam 5 sampai 30 menit hingga beberapa hari. Memori ini berperan penting dalam fungsi kognitif tingkat tinggi, termasuk belajar dan tugas terkait membaca dan bahasa (Canepa *et al*, 2019). Bagian otak yang paling penting dalam memori jangka pendek adalah hipokampus (Sankar, *et al*, 2014).

Atensi merupakan peningkatan aktivitas kegiatan otak berupa pemilahan dan kategorisasi rangsangan yang diterima (Aninditha & Wiratman, 2017). Posner *et al* membagi atensi menjadi tiga jalur berbeda, yaitu peringatan, orientasi, dan kontrol eksekutif. Jalur yang terakhir membantu kita untuk menguraikan konflik dan membuat keputusan terkait atensi. Jalur ini meliputi cingulata anterior dan area frontal (Hussain dan Wood, 2008).

Gangguan atensi dan memori jangka pendek sering terjadi pada banyak profesi, di antaranya tenaga medis. Tenaga medis termasuk dokter, perawat, dan lain-lain. Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis (MPPDS) adalah mahasiswa yang telah menyelesaikan pendidikan dokter umum dan melanjutkan kembali sekolah untuk lulus sebagai seorang dokter spesialis. MPPDS bertugas di rumah sakit-rumah sakit yang ditunjuk dengan tetap melakukan perilaku profesional sebagai dokter di bawah pengawasan dokter spesialis. Mereka diharapkan mampu memenuhi tuntutan klinis, akademis, fisik, dan sosial, sementara bekerja hingga lebih dari 40 jam per minggu. Hal ini menyebabkan mudahnya terjadi gangguan atensi dan memori jangka pendek yang dapat berefek pada kinerja MPPDS, terutama berhubungan dengan pasien (Herwanto dan Umboh, 2017; Sutoyo D, *et al*, 2018). Sebuah penelitian oleh West, dkk mengatakan MPPDS pada berbagai tingkatan dilaporkan minimal pernah melakukan satu kesalahan medis selama masa studi yang dijalani. Hal itu kemungkinan besar disebabkan oleh penurunan ketajaman sensoris, reaksi, kecepatan motorik, dan memori (West, *et al.*, 2006).

Beberapa strategi telah dikembangkan untuk meningkatkan fungsi atensi memori jangka pendek pada kelompok tenaga medis, salah satunya dengan latihan fisik. Latihan fisik dikatakan dapat memperbaiki fungsi kognitif, yaitu melalui jalur tidak langsung dan langsung. Jalur tidak langsung dengan menurunkan inflamasi sistemik dan sistem saraf pusat serta peningkatan aliran darah otak. Sedangkan jalur langsung melalui 2 mekanisme, yaitu peningkatan faktor perkembangan neurotropik (termasuk BDNF/*brain-derived neurotrophic factor*) dan peningkatan neurotransmitter (terutama norepinefrin dan dopamin). Peningkatan BDNF akan membantu neuroplastisitas, neurogenesis, dan neuroproteksi (Canepa, *et al*, 2019).

Latihan submaksimal adalah latihan yang tidak menimbulkan kelelahan. Intensitas latihan di bawah 85% nadi maksimal yang diprediksi menurut usia. Tes ini dapat dilakukan dengan berlari, bersepeda, melangkah di *treadmill*, *cycle ergometer*, atau melangkah naik turun di bangku (Kieu *et al.*, 2020). Pada penelitian ini, penulis memilih latihan *three-minutes step test* (TMST) karena praktis, mudah untuk diimplementasikan dalam rutinitas, dan memiliki standar pengukuran yang jelas (Manadhar *et al.*, 2020).

Setelah melakukan latihan submaksimal, dapat ditemukan nilai VO_{2max} melalui rumus tertentu yang cukup mudah. VO_{2max} adalah indikator utama yang digunakan dalam mengetahui kapasitas kardiorespirasi dan menentukan fungsi kardiorespirasi. Untuk menentukan VO_{2max} dengan efektif, subyek diharuskan melakukan tes maksimal untuk menimbulkan

kelelahan dan konsumsi oksigen diukur dengan kalorimetri tidak langsung. Tes-tes ini cukup mahal dan memakan banyak waktu. Untuk itu, latihan submaksimal dapat menjadi alternatif dalam mengukur VO_{2max} karena lebih praktis dilakukan (Kieu *et al.*, 2020).

Manadhar *et al.* pada tahun 2020 membuat penelitian di Nepal mengenai Pengaruh *Three Minutes Step Test* pada Fungsi Kognitif Mahasiswa Kedokteran. Dalam penelitian tersebut, Manadhar *et al.* menyimpulkan adanya peningkatan fungsi kognitif pada domain atensi dan fungsi eksekutif yang dinilai dengan tes Stroop. Sedangkan Canepa, *et al.* pada tahun 2020 membuat penelitian mengenai latihan submaksimal berupa *12 Minute-Walk/Run Test* sebagai Indeks Prediktif Fungsi Kognitif pada Dewasa Muda di Genoa, Italia. Mereka menyimpulkan bahwa tingkat kebugaran tubuh (diukur dengan VO_{2max}) memiliki nilai prediktif lebih tinggi pada memori jangka pendek dan adanya kolerasi signifikan antara VO_{2max} dengan skor kognitif PASAT dan SDMT. Pantzar, *et al.*, 2018 juga pernah meneliti mengenai pengaruh VO_{2max} (diukur dengan latihan submaksimal bersepeda ergometer) terhadap fungsi kognitif pekerja kantor di Swedia dan menyimpulkan bahwa nilai VO_{2max} yang rendah berhubungan dengan rendahnya fungsi kognitif diukur dengan *comprehensive cognitive test battery*.

Penelitian yang menilai pengaruh latihan submaksimal terhadap fungsi memori jangka pendek dan atensi belum pernah dilakukan di Indonesia. Penelitian-penelitian yang dilakukan di luar negeri juga belum ada yang menilai pengaruh latihan submaksimal berupa *three minutes*

step test terhadap dua domain fungsi kognitif di atas. Hal-hal ini yang membuat peneliti ingin mengangkat judul pengaruh antara latihan submaksimal (*three minutes step test*) terhadap peningkatan fungsi memori jangka pendek dan atensi, yang diukur dengan *backward digit span* dan SDMT (*Symbol Digit Modalities Test*) pada orang dewasa yang sehat karena belum pernah dilakukan, khususnya di Indonesia. Penelitian ini juga membagi dua kelompok intervensi dan kontrol sehingga nilai menjadi lebih bermakna. Selain itu, belum pernah ada penelitian yang menggabungkan dengan penilaian hubungan antara VO_{2max} dengan fungsi atensi dan memori jangka pendek pada orang dewasa yang sehat sebagai subanalisis penelitian.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat pengaruh antara latihan submaksimal terhadap peningkatan fungsi memori jangka pendek dan atensi pada orang dewasa yang sehat?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh latihan submaksimal terhadap fungsi memori jangka pendek dan atensi pada orang dewasa yang sehat.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengukur fungsi atensi dan memori jangka pendek pada kelompok intervensi menggunakan *backward digit span* serta SDMT sebelum dan setelah dilakukan latihan submaksimal 3 menit.
- b. Mengukur fungsi atensi dan memori jangka pendek pada kelompok kontrol yang tidak mendapatkan latihan submaksimal menggunakan *backward digit span* serta SDMT sebelum dan sesudah istirahat 3 menit.
- c. Membandingkan perubahan fungsi atensi dan memori pada kelompok intervensi dengan kelompok kontrol.
- d. Mengukur pengaruh pemberian intervensi latihan submaksimal terhadap peningkatan fungsi atensi serta memori jangka pendek.
- e. Menghitung VO_{2max} setelah intervensi untuk mengetahui profil VO_{2max} pada kelompok intervensi.
- f. Menilai hubungan antara VO_{2max} dengan fungsi atensi dan memori jangka pendek pada kelompok intervensi.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini akan memberikan pengetahuan dan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan *neuroscience* mengenai pengaruh latihan submaksimal

terhadap peningkatan fungsi memori jangka pendek dan atensi pada orang dewasa yang sehat.

2. Manfaat Praktis

Latihan submaksimal dapat dijadikan sebagai stimulasi otak dalam kehidupan sehari-hari pada orang sehat terutama mereka yang sedang melanjutkan pendidikan ke jenjang yang lebih tinggi.

3. Manfaat Metodologi

Penelitian ini dapat menjadi sumber referensi bagi peneliti lain dalam melakukan penelitian selanjutnya terkait dengan pengaruh latihan submaksimal terhadap peningkatan fungsi memori jangka pendek dan atensi.

E. Hipotesis

1. Terdapat perbedaan perubahan fungsi atensi dan memori jangka pendek antara kelompok intervensi dan kontrol.
2. Terdapat pengaruh latihan submaksimal terhadap peningkatan fungsi atensi dan memori jangka pendek pada orang dewasa yang sehat.
3. Pada kelompok intervensi, semakin tinggi VO_{2max} semakin baik memori jangka pendek dan atensi.

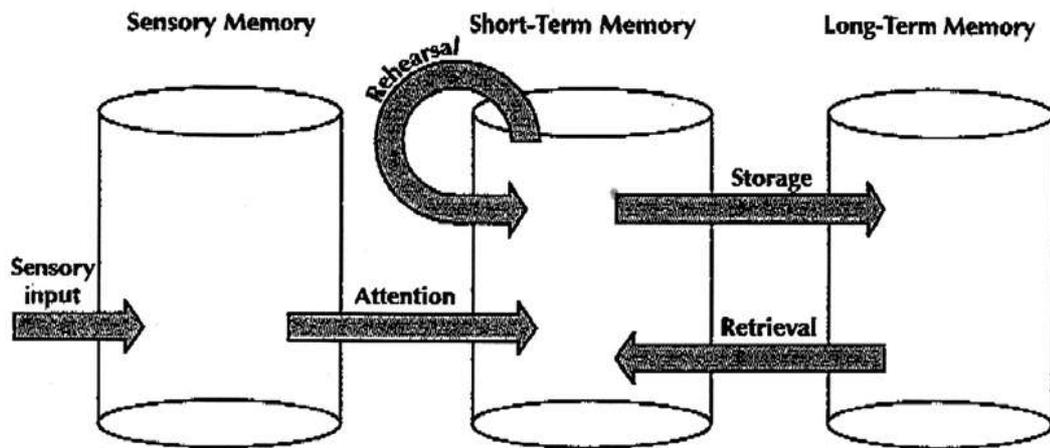
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Memori

Memori didefinisikan sebagai proses pengambilan, penyimpanan, dan pemunculan kembali informasi yang telah terekam sesaat atau dalam waktu yang lama. Secara garis besar, memori terbagi berdasarkan durasi tersimpannya informasi menjadi memori jangka pendek dan memori jangka panjang (Aninditha & Wiratman, 2017).

Richard Atkinson dan Richard Shiffrin mengajukan model memori pada tahun 1968 (Gambar 1). Teori ini disebut "*stage theory*", menjelaskan proses informasi pada serangkaian bentuk yang terputus-putus dari satu tahap ke tahap berikutnya. Model ini menjelaskan bagaimana proses memori bekerja. Seorang individu dapat melihat, mendengar, dan merasakan banyak hal, tetapi dari semua stimulus yang diterima, hanya sedikit yang dapat diingat. Model ini terdiri dari 3 konsep penyimpanan dan menyatakan bahwa memori manusia terdiri dari tiga komponen yang berbeda-beda. Ketiga komponen itu adalah memori sensorik, memori jangka pendek, dan memori jangka panjang. Informasi sensorik masuk ke memori melalui pengenalan sensorik dan tertahan di memori jangka pendek beberapa saat. Setelah itu, data diproses di penyimpanan jangka panjang dan disimpan tanpa batas (Alsaeed, 2017).



Gambar 1. Model memori Atkinson dan Shiffrin (Alsaeed, 2017)

Memori sensorik diasosiasikan sebagai transduksi energi. Otak manusia hanya memahami energi elektrik, tetapi stimulasi terdiri dari berbagai sumber informasi yang berbeda melalui cahaya, suara, dingin, dan lain-lain. Sel reseptor sensorik mentransduksikan stimulus yang diterima dari berbagai bentuk energi ke energi elektrik. Proses ini membentuk memori setidaknya 0,5 detik untuk penglihatan dan 3 detik untuk pendengaran. Informasi awal harus diterima dengan baik supaya dapat dipindahkan ke memori jangka pendek. Stimulus eksternal dapat menarik atensi atau memiliki memori yang mengesankan jika stimulus mewakili pola yang pernah diketahui dan dirasakan sebelumnya (Alsaeed, 2017).

Memori jangka pendek mengacu pada memori kerja atau memori sadar yang distimulasi baik oleh stimulus eksternal atau proses berpikir internal. Lobus frontal bertanggung jawab terhadap memori kerja dan pemrosesan informasi di memori jangka pendek berdasarkan jumlah unit

yang diproses pada jangka waktu tertentu. Pengorganisasi dan pengulangan adalah dua konsep utama yang terlibat dalam proses penyimpanan informasi di memori jangka pendek. Ketika informasi disusun berdasarkan konsep secara kategorial, berurutan, kronologis, dan paralel akan mudah untuk menyimpan informasi dalam memori jangka pendek. Pengulangan, latihan, dan menghafal adalah teknik yang sangat berguna untuk mempelajari konsep apapun. Ketika sesuatu yang terlupakan diulang kembali, terbukti sangat efektif untuk diingat kembali (Alsaeed, 2017).

Memori jangka panjang juga disebut memori pra-kesadaran dan tidak sadar. Memori pra-kesadaran adalah ketika informasi relatif mudah untuk diingat, contohnya beberapa menit hingga beberapa jam dan terkait dengan memori jangka panjang. Memori tidak sadar mengacu pada informasi apapun yang tidak ada selama orang sadar (Alsaeed, 2017).

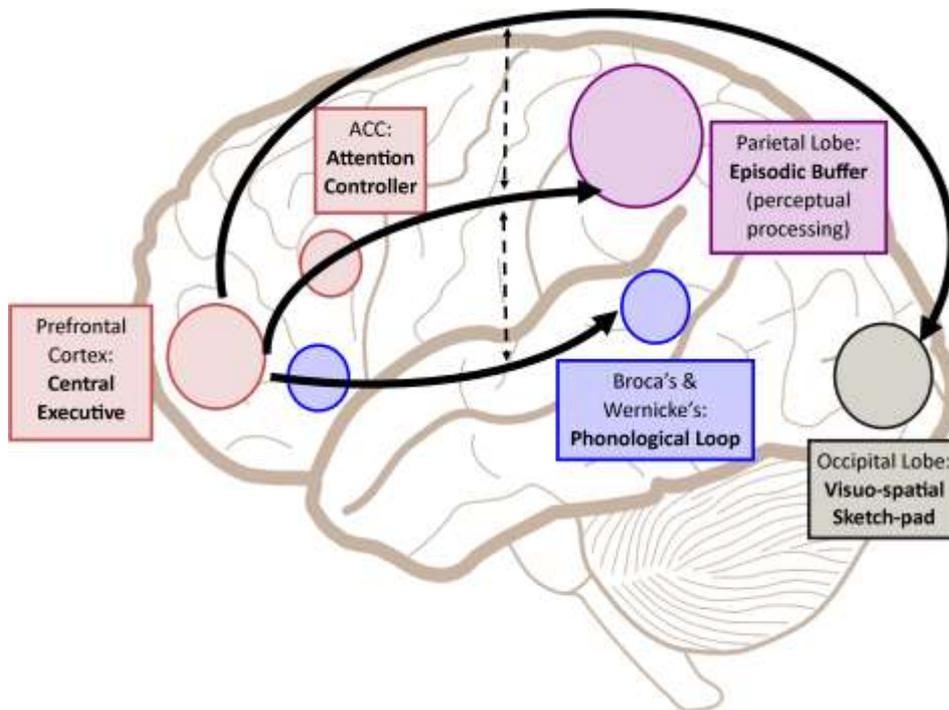
B. Memori Jangka Pendek

Memori jangka pendek disebut memori primer. Memori jangka pendek adalah sistem kapasitas penyimpanan terbatas melibatkan mempertahankan dan manipulasi informasi selama periode waktu jangka pendek, dalam 5 sampai 30 menit hingga beberapa hari. Memori ini berperan penting dalam fungsi kognitif tingkat tinggi, termasuk belajar dan tugas terkait membaca dan bahasa (Canepa *et al*, 2019). Memori jangka pendek memiliki makna yang sama dengan memori kerja (*working memory*), yaitu memori yang bertanggung jawab atas mengingat kembali

hal-hal kecil terkait verbal maupun spasial. Hal ini yang membuat dalam memori jangka pendek, komponen atensi akan lebih banyak berperan (Aninditha & Wiratman, 2017).

C. Neuroanatomi Memori Jangka Pendek

Baddeley, 2010 menyebutkan ada 4 subsistem yang saling berhubungan dalam memori jangka pendek, yaitu eksekutif sentral, *visuospatial sketchpad*, *phonological buffer*, dan *episodic buffer*. Eksekutif sentral terkait sistem kontrol atensi dengan kapasitas proses terbatas. Korteks frontal, terutama korteks prefrontal dorsolateral bertanggung jawab dalam subsistem ini. Kedua, *visuospatial sketchpad* bertugas untuk navigasi, yaitu dengan mempertahankan representasi visuospasial dalam menyimpan dan memproses informasi. Lobus oksipital berperan pada visual, sedangkan lobus parietal, terutama kanan, berperan dalam spasial. Ketiga, *phonological buffer* berkaitan dengan hal-hal yang dikatakan dan ditulis. Subsistem ini terbagi menjadi penyimpanan fonologi dan proses artikulasi yang berkaitan dengan area Brodman 40 dan 44 (Wernicke dan Broca). Terakhir, *episodic buffer* untuk penyimpanan cadangan yang berkomunikasi dengan komponen memori jangka pendek dan jangka panjang. Subsistem ini berhubungan dengan korteks parietal (Chai WJ, *et al*, 2018).



Gambar 2. Neuroanatomi Memori Jangka Pendek (Chai WJ, *et al*, 2018)

D. Atensi

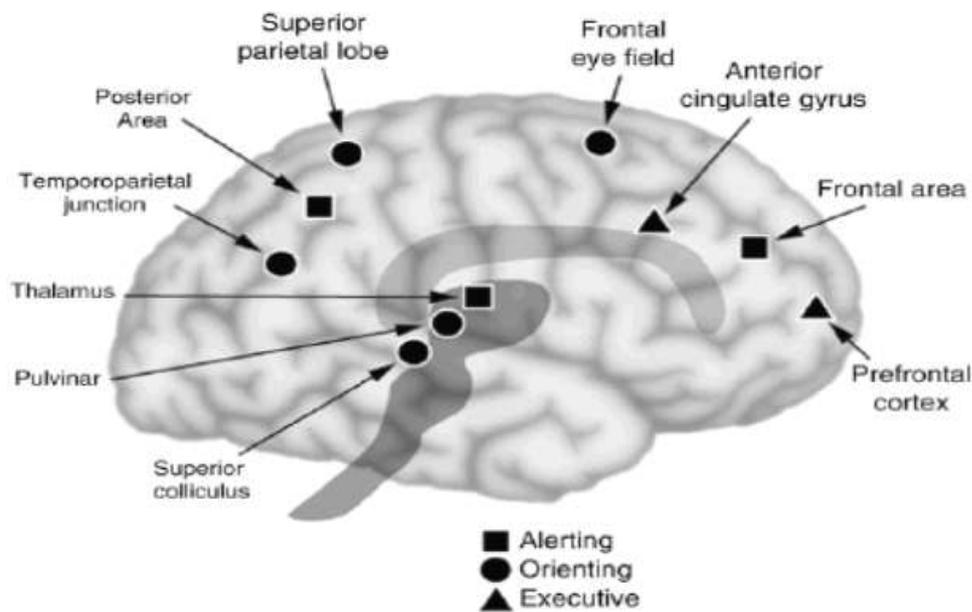
Atensi merupakan peningkatan aktivitas kegiatan otak berupa pemilahan dan kategorisasi rangsangan yang diterima. Atensi juga didefinisikan sebagai persiapan fisiologis untuk bertindak atau bereaksi dan proses mempertahankan aktivitas di dalam mencapai sasaran (Aninditha & Wiratman, 2017).

Atensi berhubungan erat dengan arousal, tetapi ada perbedaan penting dari keduanya. Arousal didefinisikan secara sederhana sebagai derajat kesadaran yang ditunjukkan seseorang. Arousal berbeda dengan kesadaran yang berarti fungsi emosi dan kognitif. Meskipun defisit atensi seringkali sulit dibedakan dengan gangguan arousal, atensi dapat terganggu ketika arousal normal (Filley CM, 2002).

Atensi dibagi menjadi atensi selektif, atensi yang berkepanjangan, dan atensi terarah. Atensi selektif adalah kapasitas umum untuk memfokuskan kesadaran pada stimulasi relevan dalam waktu yang sangat singkat, contohnya dalam beberapa detik. Atensi yang berkepanjangan, kadang disebut sebagai konsentrasi atau kewaspadaan, adalah atensi selektif terhadap stimulasi untuk waktu yang lebih lama. Sedangkan atensi terarah adalah atensi ke sisi ruang kontralateral (Filley CM, 2002).

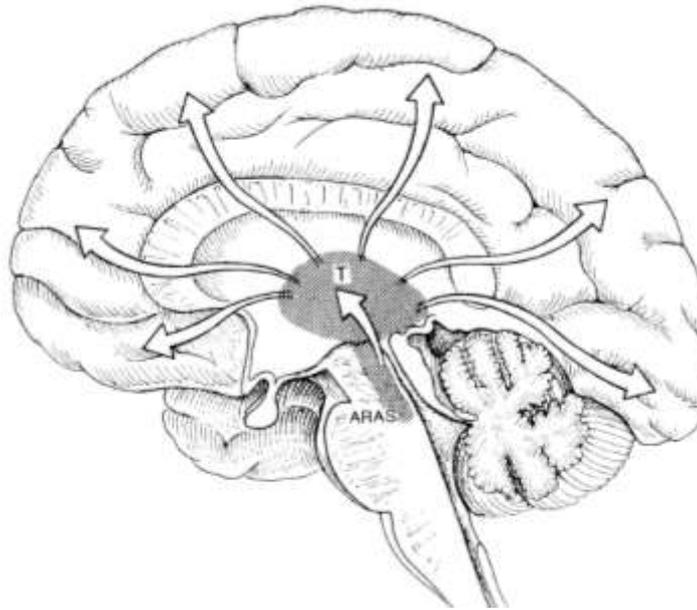
E. Neuroanatomi Atensi

Posner *et al* membagi atensi menjadi tiga jalur berbeda, yaitu peringatan, orientasi, dan kontrol eksekutif (Gambar 3). Jalur peringatan meliputi thalamus dan kortikal terkait sistem norepinefrin, jalur orientasi terpusat pada daerah parietal, sedangkan jalur eksekutif meliputi korteks cingulata anterior dan area frontal. Jalur peringatan membantu kita untuk menyiapkan stimulus yang datang sehingga kita dapat merespon lebih cepat dan lebih akurat. Orientasi atau atensi selektif membantu kita untuk menguraikan informasi yang berlebihan sehingga dapat memilih target yang sesuai di antara pemandangan-pemandangan lain yang mendistraksi. Terakhir, jalur eksekutif atau kontrol membantu kita untuk menguraikan konflik dan membuat keputusan terkait atensi. Jalur ini yang terkait dengan kontrol kognitif. Ketiga jalur ini bergantung satu sama lain dan secara bersama-sama membentuk tingkah laku yang efisien dan adaptif (Hussain dan Wood, 2008).



Gambar 3. Neuroanatomi Atensi (Hussain dan Wood, 2008)

Atensi adalah domain kompleks yang penting dalam fungsi kortikal luhur. Banyak area otak yang berperan dalam atensi, menjelaskan pentingnya fungsi atensi ini. Saat ini, dua jalur neural utama yang penting dalam atensi adalah sistem difus dan sistem fokal. Sistem difus melibatkan struktur jaringan talamus dan korteks bihemisfer (Gambar 4). Sistem ini untuk mempertahankan kesadaran global terhadap pengalaman eksogen dan endogen. Contoh atensi dalam sistem difus ini adalah ketika melakukan atensi terhadap penglihatan sehingga secara selektif meningkatkan aktivitas korteks visual. Ketika terjadi kerusakan lobus frontal sering terjadi disfungsi atensi global. Sehingga lobus frontal berperan penting dalam sistem ini (Filley CM, 2002).

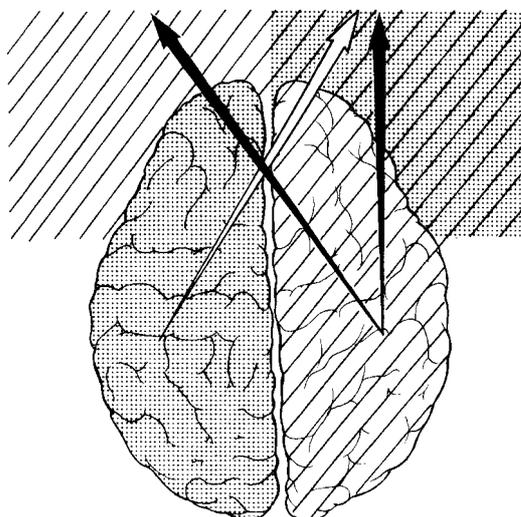


Gambar 4. Gambaran otak potongan midsagital yang bertanggung jawab dalam arousal dan atensi (Filley CM, 2002)

Sedangkan dalam sistem fokal, menonjolkan pada pengalaman spasial yang terlateralisasi di regio prefrontal dorsolateral (di sekitar frontal eye field dan girus cingulata) dan parietal posterior hemisfer kanan. Selain itu juga di area subkortikal, di antaranya talamus, striatum, kolikulus superior, dan traktus *white matter*. Lobus parietal bertanggung jawab untuk mendeteksi dan mewakili informasi spasial yang relevan, sedangkan lobus frontal memiliki dua peran yang saling melengkapi. Korteks prefrontal dorsolateral bertanggung jawab untuk arah sumber atensi menuju tanggapan yang tepat terhadap informasi yang diterima, girus cingulata bertanggung jawab untuk mempertahankan motivasi dan upaya selama pelaksanaan tugas atensi (Filley CM, 2002).

Lobus frontal dan parietal kanan dapat mengamati kedua sisi ekstrapersonal dan ruang personal, sedangkan hemisfer kiri hanya dapat

mengamati sisi kontralateral/kanan (Gambar 5). Dengan demikian, pasien dengan lesi destruktif pada hemisfer kanan, pengamatan pada sisi kiri akan berkurang. Namun bila lesi pada hemisfer kiri tetap akan mempertahankan pengamatan bilateral karena hemisfer kanan masih utuh. Lesi pada hemisfer kiri akan menyebabkan defisit bahasa, tetapi pengabaian kontralateral bersifat minor dan sementara. Sedangkan lesi hemisfer kanan dapat menyebabkan suatu sindrom pengabaian yang mengganggu dan persisten (Filley CM, 2002).



Gambar 5. Hemisfer kanan dominan terhadap atensi terarah (Filley CM, 2002)

F. Fungsi Memori Jangka Pendek dan Atensi pada Orang Dewasa yang Sehat

Populasi usia dewasa menurut Departemen Kesehatan RI (2009) dibagi menjadi 2 kategori, yaitu dewasa awal dan dewasa akhir. Dewasa awal adalah usia 26-35 tahun, sedangkan dewasa akhir adalah 36-45 tahun (Amin M dan Juniati D, 2017).

Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis (MPPDS) adalah mahasiswa yang telah menyelesaikan pendidikan dokter umum dan melanjutkan kembali sekolah untuk lulus sebagai seorang dokter spesialis. MPPDS bertugas di rumah sakit-rumah sakit yang ditunjuk dengan tetap melakukan perilaku profesional sebagai dokter di bawah pengawasan dokter spesialis. Mereka diharapkan mampu memenuhi tuntutan klinis, akademis, fisik, dan sosial, sementara bekerja hingga lebih dari 40 jam per minggu. Hal ini menyebabkan mudahnya terjadi gangguan atensi dan memori jangka pendek yang dapat berefek pada kinerja MPPDS, terutama berhubungan dengan pasien. Kelelahan membuat MPPDS tidak akan mampu mempertahankan standar kinerja untuk waktu yang lama dan akan berpengaruh terhadap keamanan pasien dan kesehatan serta keamanan seorang MPPDS dalam menjalankan pekerjaannya. Hal ini menyebabkan mudahnya terjadi gangguan atensi dan memori jangka pendek yang dapat berefek pada kinerja MPPDS, terutama berhubungan dengan pasien (Herwanto dan Umboh, 2017; Sutoyo D, *et al*, 2018). Sebuah penelitian oleh West, dkk mengatakan MPPDS pada berbagai tingkatan dilaporkan minimal pernah melakukan satu kesalahan medis selama masa studi yang dijalani. Hal itu kemungkinan disebabkan oleh penurunan ketajaman sensoris, reaksi, kecepatan motorik, dan memori (West, *et al.*, 2006).

G. Pemeriksaan Memori Jangka Pendek dan Atensi

Untuk memeriksa memori jangka pendek dan atensi dapat digunakan 2 tes kognitif yang secara umum sudah banyak digunakan di penelitian dan praktek klinik : *digit span* dan *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT). Kedua tes ini digunakan untuk mengukur kecepatan proses informasi dan fungsi memori jangka pendek pada subyek sehat dan sakit (Canepa *et al.*, 2019).

The Symbol Digit Modalities Test (SDMT) adalah tes substitusi yang digunakan secara spesifik untuk pemeriksaan atensi (Garcia S, *et al*, 2013). Dalam 90 detik, subyek harus dapat mencocokkan angka spesifik dengan gambar geometrik yang diberikan. Tes ini ditemukan oleh Smith tahun 1984. SDMT lebih sensitif untuk mendeteksi kerusakan otak dibandingkan tes yang dikemukakan oleh David Wechsler (1939) sebelumnya, yaitu *The Digit Symbol Substitution Test* (DS) (Kreutzer JS, *et al*, 2018). Sensitivitas dan spesifisitas *computerized-SDMT* masing-masing adalah 71% dan 84%, sedangkan sensitivitas dan spesifisitas *paper-SDMT* masing-masing adalah 67% dan 95% (Akbar N, *et al.*, 2011).

Awalnya, pemeriksa akan memberikan kunci angka 1 sampai 9 dengan simbol geometrik pasangannya di atas setiap angka tersebut. Kemudian pemeriksa akan ditunjukkan kotak-kotak berisi simbol geometrik dan kotak kosong di bawahnya. Subyek diminta untuk mengisi kotak kosong itu dengan angka 1 sampai 9 sesuai kunci. Penilaian tes sesuai dengan jumlah angka benar. Penurunan ≥ 4 poin atau 10% atau 0,5 standar deviasi dianggap sudah terjadi perburukan kognitif signifikan.

Demikian sebaliknya, peningkatan ≥ 4 poin atau 10% atau 0,5 standar deviasi dianggap terjadi perbaikan fungsi kognitif (Canepa *et al.*, 2019).

Digit span adalah tes yang telah banyak digunakan untuk mengukur fungsi memori jangka pendek dan atensi-konsentrasi. Tes ini cepat dan mudah dilakukan. Dalam tes ini, pemeriksa membacakan deretan angka dengan suara intonasi normal, satu digit per satu detik. Kemudian subyek mengulangi kembali angka-angka tersebut. Digit span terdiri dari *forward digit span* dan *backward digit span* (Tripathi, *et al.*, 2019; Aninditha T dan Wiratman W, 2017).

Nilai normal digit span adalah 6 ± 1 . Seorang dewasa muda cerdas diharapkan mampu melakukan minimal 6, sedangkan nilai 5 dapat dianggap normal pada lansia atau individu dengan kemampuan intelektual rendah. Jika subyek hanya mampu mengulang kurang dari 4 digit mengindikasikan gangguan atensi. Sedangkan nilai normal *backward digit span* biasanya lebih rendah 1 poin dibanding *forward digit span* (Aninditha T dan Wiratman W, 2017).

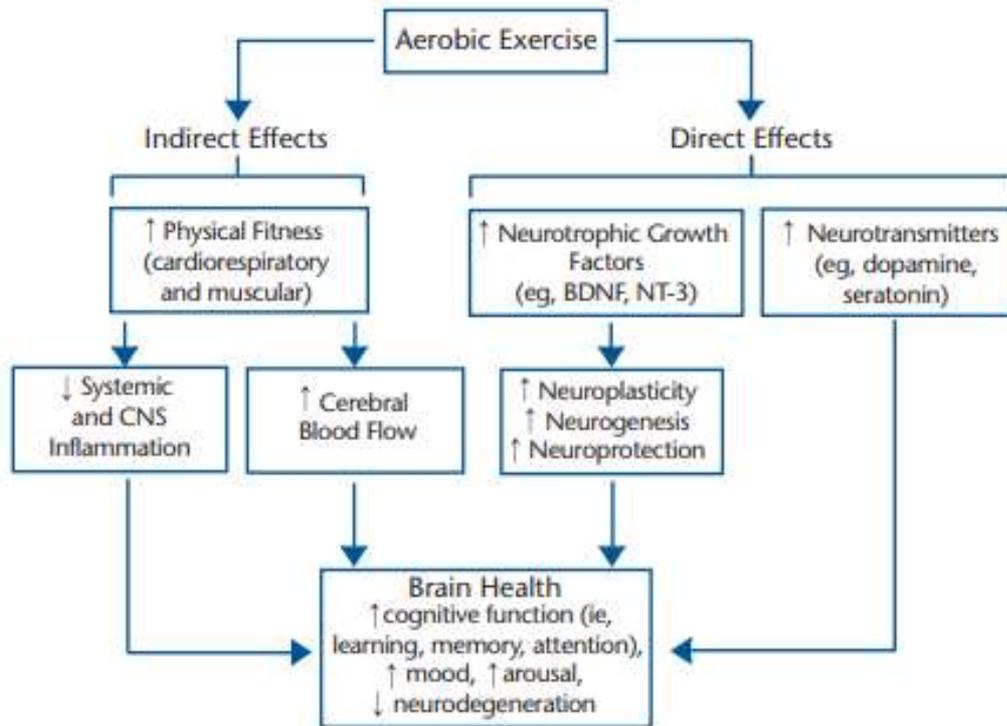
H. Pengaruh Latihan/Olahraga terhadap Fungsi Kognitif

Kapasitas aerobik akan menurun secara signifikan lama-kelamaan seiring bertambahnya usia. Diawali dari usia 30 tahun dan akan semakin menurun pada umur 60 tahun, dengan penurunan 17% per dekade. Penurunan ini dipercaya disebabkan oleh penunaan dan penurunan fisiologis, menyebabkan ketergantungan pada usia lanjut. Mempertahankan kapasitas aerobik dapat menurunkan insiden penyakit

kardiovaskular dan metabolik, memperbaiki fungsi kognitif sehingga dapat menurunkan resiko demensia (Plácido J, *et al*, 2019).

Latihan aerobik dapat meningkatkan efisiensi sistem produksi energi aerobik dengan meningkatkan pengambilan maksimal oksigen dan daya tahan kardiorespirasi. Aktivitas fisik dapat menurunkan berbagai resiko penyakit neurologis dan mencegah otak dari efek penuaan. Aktivitas fisik dapat meningkatkan aktivitas korteks prefrontal, yaitu atensi, memori jangka pendek, pemecahan masalah, fleksibilitas kognitif, pembuatan keputusan, dan kontrol inhibisi. Olahraga akut atau 1 kali olahraga saja dapat meningkatkan aktivitas korteks prefrontal (berhubungan dengan fungsi kognitif), meningkatkan mood, dan menurunkan level stres. Sedangkan olahraga kronik (30 menit, intensitas sedang, 5 kali seminggu, dalam 3-12 bulan) dapat membantu memperlambat onset penurunan kognitif dan demensia (Basso, J. & Suzuki, W.,2017).

Gambar 6 menunjukkan efek langsung dan tidak langsung latihan aerobik terhadap otak. Efek langsung menunjukkan bahwa latihan aerobik mempengaruhi jalur pensinyalan molekuler dari otak itu sendiri, yaitu peningkatan *neurotropic growth factor* dan neurotransmitter (dopamin dan serotonin). Efek tidak langsung akan menurunkan inflamasi sistemik dan sistem saraf pusat serta meningkatkan aliran darah otak. Efek-efek inilah yang akan meningkatkan neuroplastisitas, neurogenesis, dan neuroproteksi (Canepa, *et al*, 2019).



Gambar 6. Efek langsung dan tidak langsung efek positif latihan aerobik terhadap otak (Canepa, et al, 2019)

Pada level molekular, latihan aerobik menginduksi perubahan *brain-derived neurotropic factor* (BDNF), *insulin-like growth factor 1* (IGF-1), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). BDNF diproduksi oleh neurotropik yang akan meningkatkan pertumbuhan dan keberlangsungan neuronal dan plastisitas sinaptik. IGF-1 dan VEGF adalah *neurotropic growth factor* yang diproduksi di perifer dan diimplikasikan dalam angiogenesis dan neurogenesis. Latihan aerobik dapat meningkatkan serum IGF-1 dan VEGF di perifer yang dapat melewati sawar darah otak dan berinteraksi dengan sel hipokampal (Kandola A, et al, 2016).

Pada level seluler, aktivitas fisik menstimulasi gliogenesis, neurogenesis, sinaptogenesis, dan angiogenesis. Aktivitas aerobik dapat meningkatkan neurogenesis hipokampus dengan meningkatkan proliferasi

sel dan keberlangsungan sel granula. Sinaptogenesis berhubungan dengan sistem glutamanergik di mana terjadi peningkatan ekspresi reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) di hipokampus (terutama subtype NR2A dan NR2B) (Kandola A, *et al*, 2016).

Aktivitas fisik juga menginduksi perubahan yang melibatkan *white matter*, dengan bukti adanya peran protektif dan juga restoratif pada kemampuan kardiorespirasi dan latihan fisik dapat melawan kemunduran kognitif dan neurobiologi. Peningkatan kemampuan aerobik dapat meningkatkan fungsi kognitif terkait perencanaan, penjadwalan, dan memori jangka pendek (Canepa *et al.*, 2019).

I. Inflamasi

Olahraga kronik dapat menurunkan CRP (*C-reactive protein*) baik secara langsung maupun tidak langsung. Secara langsung dengan menurunkan produksi sitokin pada lemak, otot, dan sel mononuklear. Sedangkan secara tidak langsung dengan meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki fungsi endotelial, dan menurunkan berat badan (Kasapis C dan Thompson PD, 2005).

Bagaimana olahraga dapat menurunkan inflamasi dan level CRP masih belum diketahui dengan jelas. Orang dengan obesitas dan/atau hiperinsulinemia memiliki peningkatan produksi adiposit dari marker inflamasi, di antaranya CRP, IL-6, dan TNF- α . Program penurunan berat badan melalui diet rendah kalori dan peningkatan aktivitas fisik dapat

menurunkan IL-6, IL-18, dan resistensi insulin dengan peningkatan adiponektin dan sensitivitas insulin (Kasapis C, Thompson PD, 2005).

Aktivitas fisik mengurangi inflamasi juga melalui perbaikan fungsi endotelial. Sel endotelial menyekresikan IL-1 dan IL-6, di mana sel endotelial yang aktif akan meningkatkan produksi ILs dan molekul adhesi menginduksi inflamasi. Latihan fisik menurunkan marker inflamasi perifer berhubungan dengan disfungsi endotelial. Olahraga kronik dapat meningkatkan antioksidan yang akan menurunkan *low-density lipoprotein* (LDL) untuk oksidasi sehingga mencegah kerusakan endotelial dan inflamasi (Kasapis C, Thompson PD, 2005).

J. Peningkatan Aliran Darah Otak

Peningkatan kecepatan arteri serebri media (MCA) dimediasi latihan. Studi menyebutkan peningkatan kecepatan MCA pada saat latihan dibandingkan istirahat. Latihan aerobik intensitas sedang sampai berat jangka pendek dapat meningkatkan reaktivitas serebrovaskular terhadap hiperkapnia. Reaktivitas ini menyebabkan kemampuan pembuluh darah untuk vasodilatasi. Meskipun dengan intervensi latihan sangat singkat, terjadi peningkatan aliran darah otak dan kecepatan MCA. Aerobik durasi singkat adalah satu-satunya latihan yang ditemukan efektif dalam perubahan konektivitas, terutama peningkatan efisiensi neural pada daerah frontal dan temporal. Peningkatan konektivitas ini membantu meningkatkan angiogenesis yang membantu meningkatkan metabolisme, yang kemudian terjadi neurogenesis. Proses ini berhubungan dengan

informasi kognitif. Latihan aerobik akan meningkatkan aliran darah otak ke hipokampus (Cabral DF, *et al*, 2019).

K. Peran BDNF di Hipokampus

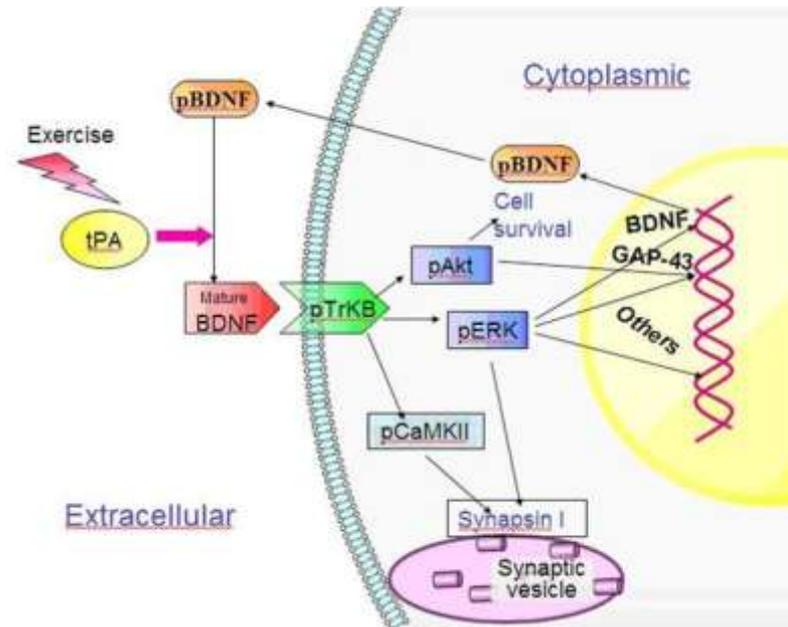
Latihan aerobik efektif untuk meningkatkan level BDNF, dengan menginduksi kaskade yang menyebabkan peningkatan ekspresi gen BDNF di beberapa tempat di sistem saraf pusat, termasuk hipokampus, serebelum, korteks cerebri, dan medula spinalis. Banyak bukti menyebutkan efek latihan yang dapat menginduksi peningkatan BDNF bermanfaat pada fungsi kognitif. Level BDNF sistemik meningkat kira-kira 10-60 menit setelah latihan aerobik pada manusia. BDNF dapat bergerak bidireksional melewati sawar darah otak dan dikeluarkan dari otak ke perifer saat istirahat dan selama latihan aerobik. Penelitian meta-analisis menunjukkan efek sangat besar latihan aerobik terhadap perbaikan fungsi kognitif pada domain kontrol eksekutif, termasuk perencanaan, penjadwalan, memori jangka pendek, dan multitasking (Mang SC. *et al.*, 2013). Latihan fisik selama 6 bulan pada laki-laki dewasa (18-25 tahun) sehat dapat meningkatkan $\pm 32\%$ level BDNF serum dibandingkan BDNF serum awal, peningkatan 45% dibandingkan dengan kontrol (Schmolesky MT, *et al.*, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Joen YK dan Ha CH pada murid SMP di Korea menunjukkan bahwa terjadi peningkatan level BDNF setelah dilakukan latihan intensitas sedang dan tinggi 4 kali seminggu selama 12 minggu. Namun, tidak ada peningkatan signifikan level BDNF

pada latihan intensitas ringan. Latihan dilakukan dengan *treadmills*, dikatakan intensitas tinggi pada 70% VO₂R (*VO₂ reserve*), intensitas sedang pada 55% VO₂R, dan intensitas rendah pada 40% VO₂R. Level BDNF meningkat dari 25,24 ± 34,17 ke 30,09 ± 48,00 pada latihan intensitas tinggi dan dari 25,90 ± 26,59 ke 27,71 ± 25,86 pada kelompok intensitas sedang. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perubahan level BDNF tergantung pada intensitas latihan (Joen YK dan Ha CH, 2017).

Latihan akut intensitas tinggi durasi singkat atau intensitas sedang durasi lebih lama (15 menit) dapat meningkatkan level BDNF. Namun, peningkatan BDNF terjadi secara transient (10-15 menit). Peningkatan hanya 20-40% dibandingkan awal (Schmolesky MT, *et al.*, 2013).

Patofisiologi meningkatnya BDNF dipicu latihan ditunjukkan pada Gambar 7. Aktivitas fisik meningkatkan aktivitas tPA dan mempercepat maturasi BDNF. BDNF matur mengaktifkan pensinyalan TrkB melalui beberapa efektor, termasuk Akt, ERK dan CaMKII. ERK yang terfosforilasi dan Akt meregulasi faktor transkripsi tertentu dan memicu ekspresi gen dan sintesis protein, seperti GAP (*growth-associated protein*)-43 dan BDNF. GAP-43 diperlukan dalam plastisitas sinaptik jangka panjang. CaMKII yang teraktivasi memfosforilasi synapsin I untuk membantu pengeluaran neurotransmitter glutamat sehingga diterima oleh reseptor NMDA. Hal ini dapat memperbaiki fungsi belajar dan memori. tPA juga membantu mengurangi apoptosis sel pada iskemik serebri sehingga dapat digunakan pada terapi iskemik otak (stroke) (Ding, *et al*, 2011).



Gambar 7. Peran tPA dalam maturasi BDNF, pensinyalan TrkB, dan plastisitas neural di hipokampus (Ding, *et al*, 2011)

Penelitian menyebutkan bahwa BDNF dapat diambil di serum dan cairan serebrospinal. Nilai konsentrasi BDNF serum berkisar antara 8-46 ng/ml dengan rata-rata 18-26 ng/ml pada orang dewasa ras Kaukasian. Umumnya tidak kurang dari 3 ng/ml dan tidak lebih dari 80 ng/ml (Polacchini, *et al.*, 2015).

L. Peran Katekolamin dan Korteks Prefrontal

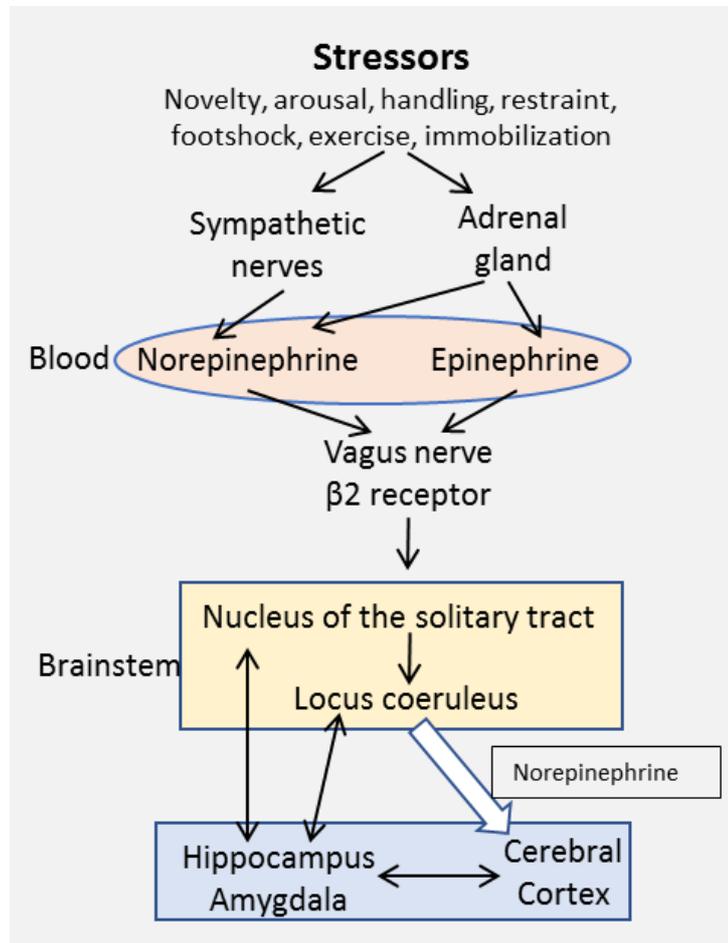
Latihan aerobik tunggal mempengaruhi jalur neurofisiologi yang meningkatkan fungsi kognitif post latihan, di antaranya proses kecepatan, ingatan jangka pendek, dan fungsi eksekutif. Aerobik intensitas rendah, menengah, dan tinggi dilaporkan dapat meningkatkan berbagai fungsi kognitif. Mekanisme yang dapat menjelaskan efek latihan akut terhadap fungsi kognitif adalah melalui perubahan aktivasi korteks prefrontal.

Korteks prefrontal dorsolateral (kiri dan kanan) diketahui bertanggung jawab dalam kontrol kognitif dan tingkah laku yang dikendalikan tujuan. DLPFC (*Dorsolateral Prefrontal Cortex*) aktif selama mengingat kembali dan respon terhadap tugas yang sulit. DLPFC kiri berhubungan dengan kecepatan proses dan fungsi eksekutif dan dipengaruhi latihan akut (Moriarty, *et al*, 2019).

Peningkatan fungsi kognitif pasca latihan telah dikaitkan dengan aktivasi yang lebih besar di DLPFC, yang menunjukkan peningkatan konsentrasi atau fokus mental setelah latihan. Misalnya, satu putaran tiga puluh detik dari bersepeda intensitas tinggi sampai kelelahan meningkatkan aktivitas DLPFC selama pengujian kognitif pasca-latihan di antara orang dewasa yang sehat. Demikian pula, sepuluh menit latihan intensitas sedang pada 50% VO_{2max} (konsumsi oksigen maksimal) efektif mengaktivasi DLPFC kiri (Moriarty, *et al*, 2019).

Atensi dan memori jangka pendek merupakan fungsi kognitif yang bergantung pada korteks prefrontal. Studi menunjukkan peran katekolamin prefrontal dalam kontrol fungsi kognitif. Stesor termasuk latihan akan merangsang glandula adrenal mengeluarkan epinefrin dan nervus simpatik mengeluarkan norepinefrin ke sirkulasi darah (Gambar 8). Hal ini akan meningkatkan aktivitas nervus vagus, yang kemudian akan menstimulasi locus coeruleus menyebabkan pengeluaran norepinefrin di otak, termasuk di korteks prefrontal (Dienel GA dan Cruz NF, 2016). Korteks prefrontal inilah yang bertanggung jawab terhadap atensi sehingga terjadi peningkatan atensi. Norepinefrin yang dikeluarkan ini juga

akan mengaktifasi sistem retikular sehingga terjadi aktivasi aurosal yang juga akan meningkatkan kewaspadaan dan atensi (McMorris T, 2016).



Gambar 8. Pengaruh Epinefrin dan Norepinefrin pada Metabolisme Astroitik (Dienel GA ad Cruz NF, 2016)

M. Asetilkolin, Dopamin dan Serotonin

Di perifer, asetilkolin dikeluarkan oleh *neuromuscular junction* seperti pada serabut preganglion sistem saraf autonom, berperan dalam pergerakan fisik. Saat awal olahraga, level asetilkolin otak meningkat, terutama di hipokampus dan korteks. Peningkatan asetilkolin mendukung pembentukan hippocampal theta, yang berfungsi untuk meningkatkan plastisitas sinaptik dan pembentukan memori. Level asetilkolin sentral

ditemukan menurun pada penyakit Alzheimer (Basso, J. & Suzuki, W.,2017). Olahraga intensitas ringan seperti berjalan dapat meningkatkan asetilkolin di korteks serebral yang dikeluarkan dari serabut saraf kolinergik berasal dari nukleus basalis Meynert (Byun K, *et al.*, 2016).

Latihan aerobik meningkatkan kesempatan tryptophan (prekursor serotonin) melewati sawar darah otak dengan menurunkan jumlah asam amino kompetitor melalui aktivitas otot. Hal ini menyebabkan serotonin meningkat di otak. Serotonin adalah neurotransmitter penting dalam proses emosional dan fungsi memori pada hipokampus. Pada tikus, didapatkan peningkatan serotonin di striatum, hipokampus, dan batang otak selama olahraga akut. Sedangkan olahraga teratur (berenang 30 menit sehari dalam 4 minggu) meningkatkan sintesis serotonin dan metabolisme pada korteks serebri dan batang otak, tetapi terjadi penurunan kadar serotonin dalam hipokampus secara langsung setelah olahraga. Perubahan kortikal bertahan dalam 1 minggu setelah tidak olahraga, sedangkan aktivitas serotonin di batang otak akan berhenti segera setelah olahraga. Hipotalamus menunjukkan penurunan metabolisme serotonin 1 hari setelah olahraga. Serotonin menginduksi pengeluaran *corticotrophin-releasing hormone*. Penurunan serotonin dapat menurunkan respon stres selama olahraga berkepanjangan (Heijnen S, *et al*, 2016).

Dopamin berperan penting dalam memori jangka pendek, fleksibilitas mental, dan tahap awal kontrol motorik. Olahraga aerobik dapat meningkatkan kadar dopamin di striatum, hipotalamus, batang otak

pada berbagai studi hewan sehingga menopang studi manfaat olahraga pada memori dan mood (Heijnen S, *et al*, 2016).

N. Latihan Submaksimal

Latihan submaksimal adalah latihan di bawah level maksimal yang bisa dicapai individu. Intensitas latihan di bawah 85% nadi maksimal yang diprediksi menurut usia. Penelitian menunjukkan latihan secara teratur sangat bermanfaat untuk kesehatan fisik dan mental. Tes ini bisa dilakukan dengan berlari, bersepeda, melangkah di *treadmill*, *cycle ergometer*, atau melangkah naik turun di bangku (Kieu *et al.*, 2020). Banyak penelitian menggunakan tes *six-minutes walk test* (SMWT) atau *three-minutes step test* (TMST) untuk menilai kapasitas oksigen (Manadhar *et al.*, 2020)..

SMWT dilakukan dengan meminta subyek berjalan pada lintasan dengan jarak 50 kaki selama 6 menit. Subyek dapat berjalan dari ujung ke ujung dan kembali lagi ke ujung sebelumnya berulang-ulang. Subyek dapat beristirahat dengan berdiri dan mulai berjalan kembali bila sudah cukup. Pemeriksa menghitung jarak yang dapat ditempuh subyek dalam 6 menit. Setelah 6 menit, denyut nadi subyek dihitung untuk menentukan VO_{2max} (Bohannon RW, *et al*, 2015).

TMST dilakukan dengan meminta subyek naik-turun tangga 30,5 cm atau 12 inchi dalam 24 kali per menit selama 3 menit. Sebaiknya ada metronome yang diset 96 kali per menit sehingga memudahkan subyek. Setiap metronome berbunyi, subyek melangkahkan kakinya naik atau turun tangga sesuai urutan siklus. Siklus dimulai dengan naik dengan

kaki kanan, kemudian naik dengan kaki kiri, diikuti turun dengan kaki kanan, dan terakhir turun dengan kaki kiri. Sebelum tes dilakukan, subyek diminta untuk istirahat dalam suhu ruangan yang nyaman. Setelah itu, pemeriksa akan mengukur denyut nadi subyek (Bohannon RW, *et al*, 2015). Tes ini sudah dilakukan uji validitas, reliabilitas, dan relevansi di Indonesia oleh Dani Rahmat Ramadhani pada tahun 2020 (Ramadhani DR, 2020).

Three-minutes step test mengukur kemampuan kardio-respirasi submaksimal. Latihan pada intensitas ini dapat memperbaiki memori jangka pendek. Selain itu, *three-minutes step test* juga dapat mengukur level kemampuan aerobik berdasarkan seberapa cepat nadi kembali ke normal setelah latihan. Sehingga dapat menyajikan indeks skor kemampuan. Mengetahui skor ini dapat memotivasi subyek kurang fit untuk mengubah gaya hidup dan melakukan aktivitas fisik. Tes ini dianggap lebih mudah dibandingkan tes submaksimal lainnya karena tidak perlu banyak alat dan ruangan. Selain itu waktu yang cenderung singkat (3 menit) efektif untuk segera kembali beraktivitas (Manadhar *et al.*, 2020).

O. $VO_{2\max}$ (Volume Oksigen Maksimal)

Kemampuan kardiorespirasi adalah elemen kemampuan fisik yang melibatkan kombinasi sistem sirkulasi, respirasi, dan muskular yang menyediakan oksigen untuk jaringan tubuh selama aktivitas fisik. $VO_{2\max}$ adalah indikator utama dan standar baku emas yang digunakan dalam mengetahui kapasitas kardiorespirasi dan menentukan fungsi

kardiorespirasi seperti intensitas latihan. Besarnya VO_{2max} tergantung dari pengangkutan oksigen oleh sistem kardiorespirasi dari atmosfer ke otot yang dilatih, diikuti oleh penggunaan oksigen oleh jaringan metabolisme aktif. Untuk menentukan VO_{2max} dengan efektif, subyek diharuskan melakukan tes maksimal untuk menimbulkan kelelahan dan konsumsi oksigen diukur dengan kalorimetri tidak langsung. Tes-tes ini biasanya dilakukan di laboratorium dengan subyek melakukan latihan di *treadmill* atau *cycle* ergometer. Tes ini jarang dilakukan karena mahal, membutuhkan pengalaman teknis tinggi, perlu waktu yang cukup banyak, dan tidak dapat dilakukan di luar laboratorium. Pengukuran tidak langsung dapat menjadi alternatif karena lebih mudah dilakukan, salah satunya dengan melakukan latihan submaksimal kemudian diukur VO_{2max} dengan rumus tertentu (Kieu *et al.*, 2020). Tes submaksimal yang dilakukan dalam penelitian ini adalah TMST (*three minutes step test*).

VO_{2max} tidak selalu berkolerasi positif terhadap peningkatan aliran darah otak. Efek positif kebugaran seseorang terkait usia akan menurun seiring terjadinya gangguan pembuluh darah dan secara langsung berhubungan dengan metabolisme dan terpeliharanya neuron (Olivo G, *et al.*, 2021).

Adapun rumus untuk menghitung VO_{2max} setelah latihan submaksimal TMST adalah sebagai berikut :

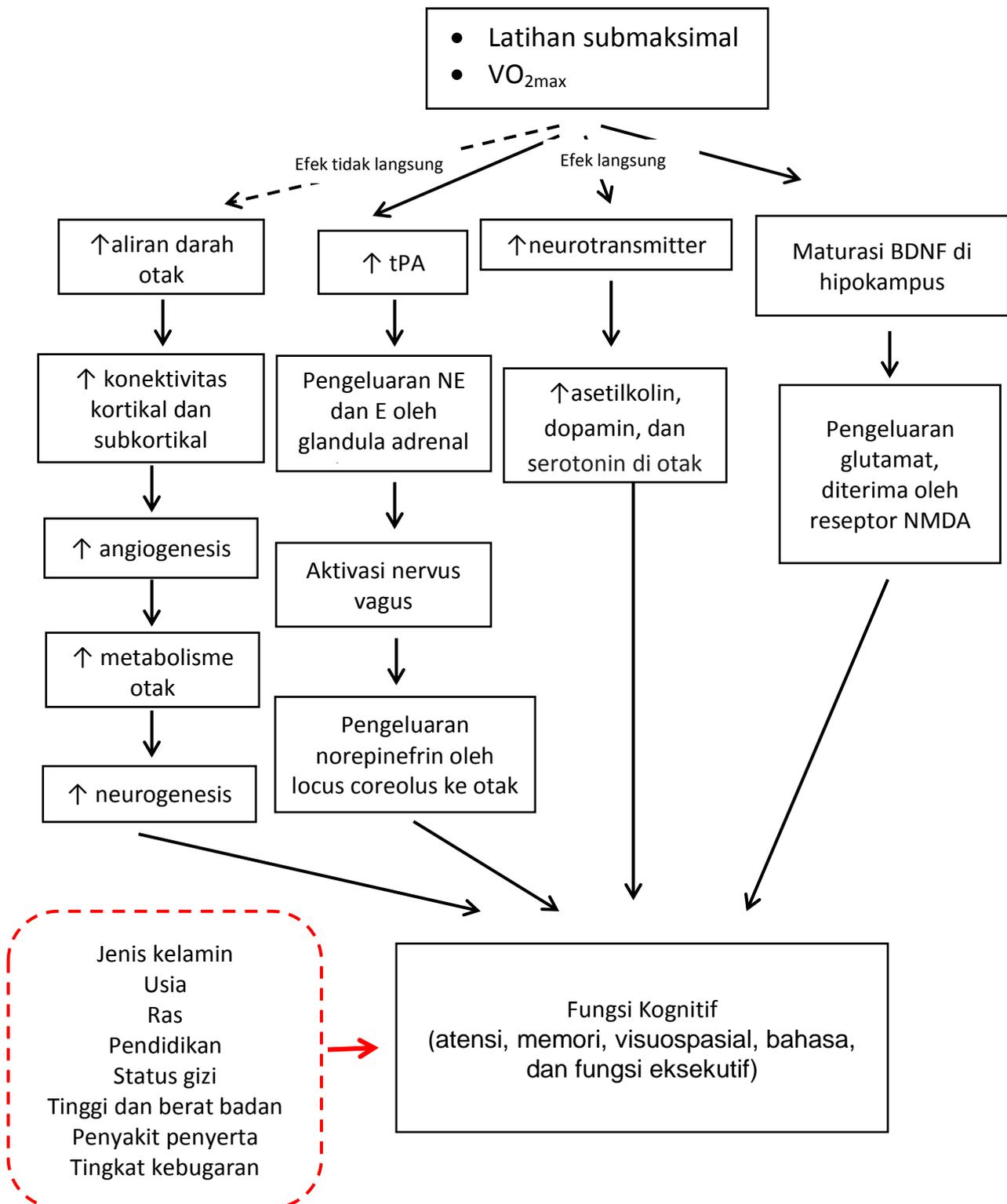
Laki-laki : $VO_{2max} = 70.597 - 0.246 \times (\text{umur}) + 0.077 \times (\text{tinggi badan}) - 0.222 \times (\text{berat badan}) - 0.147 \times (\text{denyut nadi})$

Perempuan : $VO_{2max} = 70.597 - 0.185 \times (\text{umur}) + 0.097 \times (\text{tinggi badan}) - 0.246 \times (\text{berat badan}) - 0.122 \times (\text{denyut nadi})$

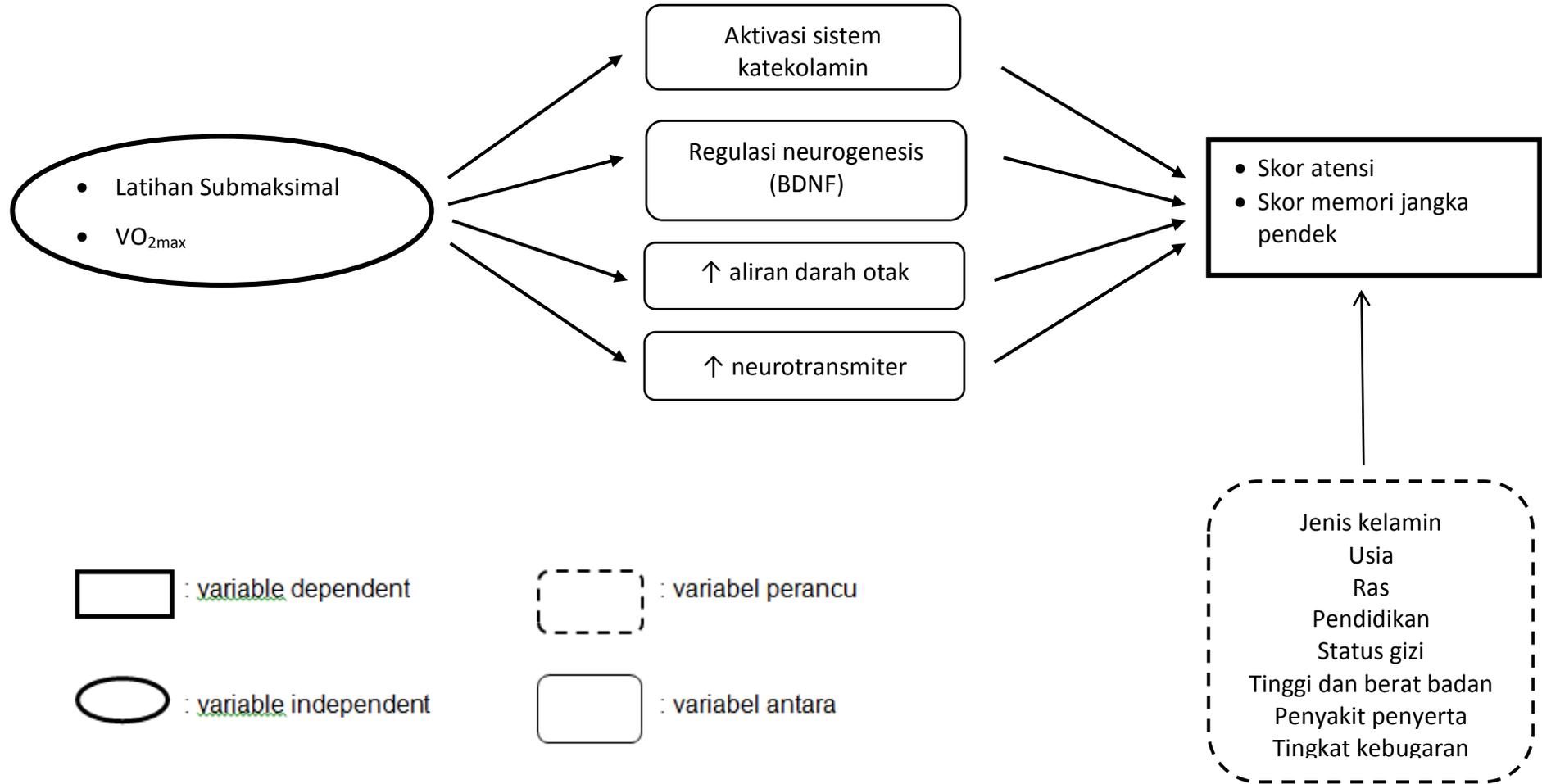
Tabel 1. VO₂max (ml/kgBB.menit) berdasarkan American Heart Association Cardiorespiratory Fitness

Men	Very Low	Low	Fair	Good	Excellent
Age group					
20-29	< 25	25-33	34-42	43-52	≥ 53
30-39	< 23	23-30	31-38	39-48	≥ 49
40-49	< 20	20-26	27-35	36-44	≥ 45
50-59	< 18	18-24	25-33	34-42	≥ 43
60-69	< 16	16-22	23-30	31-40	≥ 41
Women	Very Low	Low	Fair	Good	Excellent
Age group					
20-29	< 24	24-30	31-37	38-48	≥ 49
30-39	< 20	20-27	28-33	34-44	≥ 45
40-49	< 17	17-23	24-30	31-41	≥ 42
50-59	< 15	15-20	21-27	28-37	≥ 38
60-69	< 13	13-17	18-23	24-34	≥ 35

V. Kerangka Teori



W. Kerangka Konsep



◻ : variable dependent
◉ : variable independent

◌ : variabel perancu
◻ : variabel antara