

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
PERNYATAAN.....	xi
KATA PENGANTAR .....	xii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB I.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian.....	9
D. Manfaat Penelitian.....	10
E. Keaslian Penelitian .....	11
BAB II.....	13
A. Kajian Teori.....	13
1. Demensia Alzheimer.....	13
2. Latihan Fisik atau Olahraga.....	19
B. Landasan Teori .....	38
C. Kerangka Teori.....	43
D. Kerangka Konsep .....	45
E. Hipotesis .....	45
BAB III .....	47
A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	47
B. Subjek Penelitian.....	47

C. Variabel Penelitian .....	48
D. Definisi Operasional.....	49
E. Alat dan Bahan Penelitian .....	51
F. Jalannya Penelitian .....	54
1. Persiapan hewan coba, aklimatisasi, dan <i>graded exercise test</i> .....	55
2. Perlakuan LFIIS .....	57
3. Induksi TMT .....	59
4. Uji <i>Morris water maze</i> (MWM) .....	59
5. Terminasi tikus dan pengambilan hippocampus.....	61
6. Pembuatan preparat histologis hingga pengecatan .....	62
7. Penghitungan volume dan estimasi jumlah neuron .....	62
8. Pemeriksaan kadar PSEN-1 dan protein tau .....	64
9. Pemeriksaan ekspresi sitokin inflamasi dan BDNF.....	65
G. Tempat Penelitian.....	67
H. Analisis Data Penelitian .....	67
BAB IV .....	69
A. Hasil .....	69
1. Pemeriksaan Memori Spasial.....	70
2. Pemeriksaan Kadar Protein PSEN-1 dan P-Tau .....	76
3. Estimasi Jumlah Neuron Pyramidale Hippocampus .....	78
4. Ekspresi sitokin inflamasi dan BDNF .....	80
5. Uji Korelasi.....	84
B. Pembahasan .....	85
C. Keterbatasan Penelitian .....	101
BAB V.....	103
A. Simpulan .....	103
B. Saran .....	104
RINGKASAN .....	106
DAFTAR PUSTAKA .....	117
Lampiran .....	129
BIODATA .....	146

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme terbentuknya plak amyloid. ....	15
Gambar 2. Sumber ROS akibat latihan fisik.....	25
Gambar 3. Mekanisme latihan fisik meningkatkan plastisitas saraf dan perbaikan pembuluh darah. ....	28
Gambar 4. BDNF meningkatkan plastisitas neuron.....	29
Gambar 5. Mekanisme latihan fisik dalam mencegah demensia Alzheimer .....	33
Gambar 6. Kerangka teori penelitian .....	44
Gambar 7. Kerangka konsep penelitian .....	45
Gambar 8. Jalannya penelitian .....	55
Gambar 9. Rata-rata+SEM waktu penyelamatan diri pada periode latihan.....	72
Gambar 10. Rata-rata+SEM jarak lintasan penyelamatan diri periode latihan.....	73
Gambar 11. Persentase waktu+SEM di kuadran target.....	75
Gambar 12. Persentase panjang lintasan+SEM di kuadran target .....	76
Gambar 13. Rata-rata+SEM kadar protein PSEN-1 .....	77
Gambar 14. Rata-rata+SEM kadar protein tau.....	78
Gambar 15. Ekspresi sitokin proinflamasi IL-6 regio CA hippocampus.....	82
Gambar 16. Ekspresi sitokin proinflamasi TNF- $\alpha$ regio CA hippocampus.....	82
Gambar 17. Ekspresi IL-10 regio CA hippocampus.....	83
Gambar 18. Ekspresi BDNF regio CA hippocampus .....	83
Gambar 19. Contoh disektor dan cara menghitung neuron. ....	142

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Protokol LFIIS (latihan fisik intermiten dengan intensitas sedang) .....	58
Tabel 2. Karakteristik umum tikus penelitian (rata-rata + SD).....	69
Tabel 3. Waktu dan jarak lintasan penyelamatan diri uji sensorimotor.....	70
Tabel 4. Hasil estimasi jumlah neuron pyramidale regio CA hippocampus.....	79
Tabel 5. Pengamatan semi kuantitatif pewarnaan imunohistokimia.....	84
Tabel 6. Analisis korelasi antar variabel .....	84
Tabel 7. Analisis korelasi jumlah neuron dengan kadar penanda demensia.....	85

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Komisi Etik .....	129
Lampiran 2. Analisis statistik uji MWM.....	130
Lampiran 3. Analisis statistik ELISA .....	134
Lampiran 4. Analisis statistik estimasi jumlah neuron .....	136
Lampiran 5. Gambar disektor regio CA hippocampus .....	142
Lampiran 6. Penghitungan stereologi regio CA1 .....	143
Lampiran 7. Penghitungan stereologi regio CA2-3 .....	144