

## **PELATIHAN FISIK SEIMBANG MENINGKATKAN AKTIVITAS STEM CELL ENDOGEN UNTUK ANTI PENUAAN**

Oleh :

Ferbian Milas Siswanto\*, Alex Pangkahila\*\*

\*Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

\*\*Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

### **ABSTRAK**

Angka harapan hidup manusia semakin lama semakin menurun seiring dengan perkembangan teknologi dan bertambah buruknya pola hidup. Penyebab kematian tertinggi disebabkan pola hidup tidak sehat antara lain aktivitas fisik yang tidak sesuai dengan kaidah ilmiah mempercepat proses penuaan. Perkembangan ilmu *Anti-Aging Medicine* diharapkan dapat meningkatkan kesejahteraan manusia melalui peningkatan angka harapan hidup. Beberapa upaya telah dilakukan, baik dalam penelitian maupun laporan klinis, untuk menemukan faktor-faktor penuaan sehingga dapat dilakukan pencegahan dan penanggulangan. Upaya-upaya ini diharapkan dapat dijadikan acuan untuk memperlambat maupun mencegah terjadinya proses penuaan. Salah satu upaya yang telah dilakukan di berbagai negara adalah digunakannya stem cell. Pemanfaatan stem cell merupakan suatu terobosan dalam bidang kedokteran untuk menangani penyakit degeneratif dan memperlambat proses penuaan. Kemampuan proliferasi, diferensiasi dan *self renewal* dari stem cell dapat dimanfaatkan untuk menggantikan sel-sel, jaringan, maupun organ yang rusak akibat proses penuaan. Karakter dan manfaat yang unik ini meningkatkan banyaknya penelitian di bidang stem cell. Salah satu bidang penelitian yang berhubungan dengan pembentukan stem cell ialah faktor latihan fisik. Manfaat pelatihan fisik terhadap stem cell endogen memberikan harapan baru dalam bidang *anti-aging medicine*. Pelatihan fisik teratur yang sesuai dengan kaidah ilmiah (fisiologi olahraga), diharapkan dapat mencegah penuaan dini melalui aktivasi stem cell endogen dalam tubuh secara alami.

**Kata Kunci : *Anti-aging*, stem cell endogen, dan pelatihan fisik.**

## **THE BALANCING OF PHYSICAL FITNESS INCREASE THE ACTIVITY OF ENDOGENOUS STEM CELL FOR ANTI-AGING**

By:

Ferbian Milas Siswanto\*, Alex Pangkahila\*\*

\*Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

\*\*Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

### **ABSTRACT**

Human life expectancy increasing progressively declines with technological developments and poor lifestyle. The cause of death due to an unhealthy lifestyle among other physical activity that is not in accordance with scientific principles accelerates the aging process. The development of the science of Anti - Aging Medicine is expected to improve human welfare through increased life expectancy. Several attempts have been made, both in research and clinical reports, to find the factors of aging that can do prevention and control. These efforts are expected to be a reference to slow down the aging process and preventing the aging occur. One of the efforts that have been made in various countries is the use of stem cells. The utilization of stem cells is a breakthrough in the field of medicine to address degenerative diseases and slow down the aging process. The ability of proliferation, differentiation and self- renewal of stem cells can be used to replace the cells, tissues, and organs damaged by the aging process. The characters and the unique benefits of this increase the number of stem cell field research. One area of research that is related to the formation of the stem cell is physical exercise factor. The benefits of physical training on endogenous stem cells give new hope in the field of anti - aging medicine. Regular physical training in accordance with scientific principles (exercise physiology), is expected to prevent anti-aging through activation of endogenous stem cells in the body naturally.

**Keywords : *Anti-aging*, endogenous stem cell, and physical exercise.**

## PENDAHULUAN

Proses penuaan dan kematian akan dialami oleh semua orang di dunia ini. Kematian yang selalu dianggap disebabkan oleh takdir perlu dicermati dengan baik sebab kematian disebabkan oleh berbagai faktor antara lain ialah proses penuaan yang berkaitan dengan pola hidup seseorang. Keadaan ini terbukti dengan adanya umur manusia yang berbeda-beda dan penampilan umur yang tidak sesuai dengan keadaan fisiknya.

Perkembangan ilmu *Anti-Aging Medicine* telah memberikan harapan baru

untuk memperpanjang umur manusia dengan memperlambat proses penuaan dan mempertahankan fungsi tubuh tetap optimal<sup>3</sup>. Banyak upaya yang telah dilakukan oleh para dokter maupun peneliti untuk mengidentifikasi dan mencegah penyebab-penyebab penuaan. Berbagai upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya berbagai faktor penuaan itu antara lain dengan olahraga teratur, makan makanan yang sehat, penggunaan obat, suplemen, dan upaya estetika<sup>18</sup>.

Dengan upaya-upaya mencegah faktor penyebab penuaan tersebut,

diharapkan proses penuaan dapat dicegah, diperlambat atau bahkan dihentikan sama sekali, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup manusia. Berbagai usaha tersebut telah diusahakan oleh berbagai kelompok antara lain berdoa, semedi, olahraga relaksasi dan sejenisnya.

Akhir-akhir ini banyak dibicarakan mengenai manfaat dan peran *stem cell* sebagai salah satu pilihan terapi pada penyakit degeneratif dan manfaatnya dalam mencegah proses penuaan. *Stem cell* ini memiliki kemampuan yang unik, yakni belum terspesialisasi, dapat membelah (proliferasi), memperbanyak dirinya sendiri (*self renewal*), dan memiliki potensi untuk berdiferensiasi menjadi berbagai macam tipe sel<sup>19</sup>. Karakter inilah yang kemudian dimanfaatkan untuk mengobati penyakit yang berkaitan dengan penurunan fungsi organ (penyakit degeneratif) dan kemudian dapat mencegah terjadinya penuaan.

### **PENUAAN (AGING)**

Penuaan adalah hal yang pasti dialami oleh makhluk hidup. Seseorang setelah menjadi dewasa, secara alamiah seluruh komponen tubuh tidak dapat

berkembang lagi. Sebaliknya justru terjadi penurunan karena proses penuaan. Penuaan (*aging*) merupakan proses hilangnya secara perlahan-lahan kemampuan jaringan untuk memperbaiki diri serta mempertahankan struktur dan fungsi normalnya sehingga tidak dapat bertahan terhadap infeksi dan kerusakan yang diderita<sup>8</sup>. Beberapa teori menjelaskan mengapa manusia menjadi tua. Teori pertama adalah *wear and tear* yang meliputi kerusakan DNA, glikosilasi, dan radikal bebas. Teori kedua adalah teori program meliputi terbatasnya replikasi sel, proses imun, dan teori neuroendokrin<sup>17</sup>. Teori *wear and tear* menjelaskan bahwa aktifitas tubuh secara terus menerus akan berakibat pada penurunan fungsi sel, jaringan dan berujung pada penurunan fungsi organ. Teori program menjelaskan bahwa penuaan mengikuti jadwal biologis dan berkaitan dengan pengaturan ekspresi gen yang bertanggung jawab untuk respon pemeliharaan, perbaikan dan pertahanan tubuh<sup>5</sup>.

Banyak faktor yang dapat menyebabkan terjadinya proses penuaan, yaitu: faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal yang menyebabkan proses

penuaan dapat berlangsung antara lain tidak adanya keseimbangan hormon di dalam tubuh, radikal bebas, glikosilasi, metilasi, apoptosis, sistem kekebalan tubuh, kerusakan DNA dan gen. Sedangkan faktor eksternal meliputi pola hidup dan makan yang tidak sehat, kebiasaan buruk, polusi udara, stress<sup>18</sup>. Faktor-faktor penuaan ini kemudian berinteraksi antar satu dan lainnya dan kemudian menghasilkan proses penuaan yang dimulai dari fase sub-klinis (usia 23-35), fase transisi (usia 34-45) dan fase klinis (usia lebih daripada 45 tahun)<sup>17</sup>.

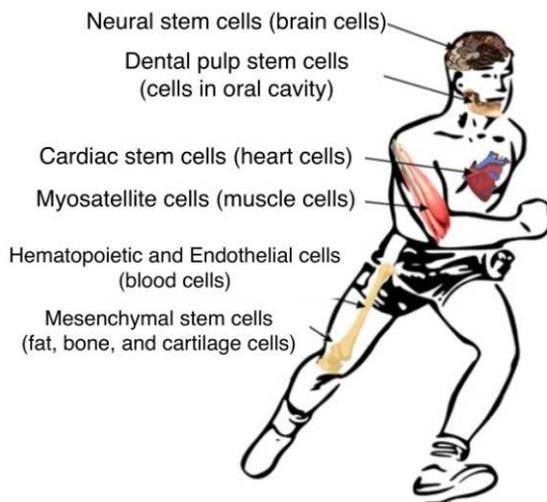
## STEM CELL

*Stem Cell* atau sel punca adalah istilah yang sangat populer di dunia kesehatan belakangan ini. Berbagai fitur dan kemampuan sel punca dalam proliferasi dan diferensiasi menjadikannya sebagai topik utama pembicaraan banyak peneliti, ilmuwan, praktisi kesehatan bahkan masyarakat awam. Isolasi *stem cell* pertama kali dilaporkan tahun 1981 oleh Evans dan Kufman berasal dari *inner cell mass* embrio mencit (Lim, 2012) dan pada tahun 1998 isolasi *stem cell* dari embrio manusia pertama kali dilaporkan<sup>20</sup>. *Stem*

*cell* dipercaya dapat menjadi pengobatan satu-satunya bagi penyakit degeneratif yang hingga saat ini tidak ada obatnya, seperti stroke, diabetes melitus type I, aterosklerosis, infark miokard, dan penyakit degeneratif lainnya. Kata *stem cell* mulai populer digunakan sejak ditemukannya sel-sel pembentuk sel darah di sumsum tulang atau *haematopoietic stem cell* pada sekitar tahun 1950<sup>4</sup>.

Berdasarkan sumbernya, *stem cell* dibagi menjadi tiga jenis yakni *stem cell* embrionik, *stem cell* dewasa dan *induced pluripotent stem cell* (IPS). Aplikasi *stem cell* embrionik baik untuk penelitian maupun klinis tidak dapat dilakukan terkait dengan etika, sedangkan IPS masih banyak diperdebatkan dapat menyebabkan keganasan<sup>4</sup>. Untuk saat ini penggunaan *stem cell* lebih banyak bersumber dari jaringan dewasa (*adult stem cell*). Sumber-sumber *stem cell* dewasa antara lain sumsum tulang, jantung, otot, otak, dan jaringan dewasa lainnya (Gambar 1). Kemampuan *stem cell* dalam berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel dapat dimanfaatkan sebagai terapi untuk menggantikan sel maupun jaringan yang

rusak akibat proses penuaan (apoptosis fisiologis), agen infeksius, radikal bebas, karsinogen, senyawa-senyawa toksin, maupun nekrosis karena keadaan hipoksia.



**Gambar 1. Sumber *stem cell* dewasa**

Terapi penyakit degeneratif dengan menggunakan *stem cell* umumnya dilakukan dengan cara injeksi *stem cell* eksogen, baik yang bersifat autograft maupun allograft dengan terlebih dahulu dikultur secara in-vitro. Pertanyaan yang mungkin timbul adalah, mungkinkah jika kita mencegah penuaan dan munculnya penyakit degeneratif dengan meningkatkan *stem cell* dalam tubuh kita (*endogenous stem cell*) secara alami tanpa perlu injeksi dari luar. Belakangan ini telah banyak penelitian mengenai dampak

olahraga dan pelatihan fisik terhadap aktifitas *endogenous stem cell*<sup>9</sup>.

## PELATIHAN FISIK SEIMBANG

Prinsip pelatihan fisik yang seimbang dapat digunakan sebagai acuan dalam meningkatkan aktifitas *stem cell* endogen adalah pelatihan fisik berdasarkan kaidah fisiologi olahraga meliputi persiapan/pemanasan, latihan inti, dan pendinginan<sup>15</sup>. Persiapan atau pemanasan dilakukan setiap kali sebelum melakukan pelatihan fisik sampai denyut jantung meningkat sekitar 30x/menit sesudah itu baru boleh melakukan pelatihan inti dan setelah melakukan latihan inti perlu dilakukan pendinginan dengan berjalan sampai denyut jantung mendekati normal<sup>16</sup>. Pelatihan inti harus berpedoman pada *Frequency, Intensity, Time and Type* (FITT). *Frequency* atau frekuensi adalah banyaknya aktivitas fisik atau olahraga perminggu. *Intensity* atau intensitas artinya berat ringannya melakukan olahraga yang diukur dengan kemampuan tubuh (kapasitas fisik). *Time* atau lamanya melakukan aktivitas fisik atau olahraga. *Type* atau tipe aktivitas fisik atau macam olahraga yang dilakukan selama melakukan aktivitas<sup>1</sup>.

Frekuensi latihan adalah sekitar 3-6 kali perminggu dan tidak boleh istirahat lebih dari 48 jam agar kebugaran fisik selalu siap. Intensitas latihan berpedoman pada  $(65-85\%) \times$  denyut nadi maksimal (DNM) menurut Fox dan Haskell formula<sup>13</sup>. Waktu latihan 30-60 menit setiap hari dan tipe latihan disesuaikan dengan kondisi tubuh<sup>12</sup>. Tipe latihan disesuaikan dengan kondisi tubuh pribadi seseorang, dan diusahakan agar pelatihan yang diberikan tidak kontraindikasi dengan keadaan anatomi, berat badan dan berbagai abnormalitas fisik atau cedera sebelumnya<sup>14</sup>.

**Tabel 1. FITT (*Frequency, Intensity, Time and Type*) formula**

<b>F</b> requency	<b>I</b> ntensity	<b>T</b> ime	<b>T</b> ype of exercise
3-5 days/wk	55-90% maximum heart rate	One 20-60 min session or two to six 10 min sessions	Aerobic
2-3 days/wk	One set of 8-12 repetitions for each major muscle group	20 minutes	Strength training
2-3 days/wk	4 or more repetitions per muscle group	Hold each stretch 10-30 seconds	Stretching

## PELATIHAN FISIK SEIMBANG MENINGKATKAN STEM CELL ENDOGEN

Beberapa hasil penelitian yang telah membuktikan bahwa pelatihan fisik dapat meningkatkan aktifitas *stem cell* endogen adalah sebagai berikut.

1. *Strenuous exercise* dapat meningkatkan sirkulasi sel progenitor sumsum tulang seperti sel bermarka CD34<sup>+</sup> pada darah tepi<sup>10</sup>.
2. Pelatihan fisik secara teratur dapat meningkatkan mobilisasi *haematopoietic stem cell* dan memperbaiki kondisi jantung pada penderita infark miokardium akut<sup>2</sup>. Latihan eksentrik mampu meningkatkan aktifitas *satellite cell (muscle stem cell)* dan *mesenchymal stem cell* pada otot<sup>11</sup>.
3. Penelitian yang dilakukan pada 14 orang wanita penderita osteoporosis post-menopause menunjukkan bahwa latihan jalan kecepatan sedang selama 30 menit, 3x / minggu, selama 3 minggu dapat meningkatkan mobilisasi *Mesenchymal Stem Cell* pada darah tepi dan meningkatkan indeks osteogenik<sup>21</sup>.

4. Latihan *treadmill* selama 15 menit, 6x/minggu, selama 3 minggu yang dikombinasikan dengan injeksi melatonin dapat meningkatkan aktifitas *endogenous neural stem cell* pada penderita *spinal cord injury* dan meningkatkan fungsi alat gerak bawah pada hari ke 21<sup>6</sup>.

Berdasarkan beberapa penelitian diatas, pelatihan fisik yang seimbang dapat dijadikan salah satu terapi penyakit degeneratif dan sebagai upaya mencegah terjadinya penuaan secara alamiah.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Bell, J. 2009. Exercise Prescription for Anti Aging Programming. *The 8<sup>th</sup> Asia pacific Conference on Anti-Aging and Regenerative Medicine*, Jakarta 22-24<sup>th</sup> October 2009.
- Brehm M, Picard F, Ebner P, Turan G, Bolke E, Kosterling M, Schuller P, Fleissner T, Ilousis D, Augusta K, Peiper M, Schannwell CH, and Strauer BE. 2009. Effect of Exercise Training on Mobilization and Functional Activity of Blood-Derived Progenitor Cells in patients with Acute Myocardial Infarction. *Eur J Med res* 14, page: 393-405.
- Goldman, R. 2009. Maximum Human Performance with Anti-Aging Therapeutics. *The 8<sup>th</sup> Asia pacific Conference on Anti-Aging and Regenerative Medicine*, Jakarta 22-24<sup>th</sup> October 2009
- Halim, D., Murti, H., Sandra, F., Boediono, A., Djuwantono, T., Setiawan, B. 2010. *Stem Cell : Dasar Teori dan Aplikasi Klinis*. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Jin, K. 2010. Modern Biological Theory of Aging. *Aging Dis. 2010 October; 1(2): 72–74*.
- Lee Y, Lee S, Lee SR, Park K, Hong Y, Lee M, Park S, Jin Y, Chang KT, and Hong Y. 2014. Beneficial Effects of Melatonin Combined with Exercise on Endogenous Neural Stem/Progenitor Cells Proliferation after Spinal Cord Injury. *Int. J. Mol.Sci* 15; page: 2207-2222.
- Lim, H. 2012. *Stem Cell Cardiovascular Edisi 2*. Jakarta : PT.Sofmedia.
- Martin GM. 2007. Biology of aging. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil*

- Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; chap 22
9. Miller, F.D., and Kaplan, D.R. 2012. Mobilizing Endogenous Stem Cell for Repair and Regeneration : Are We There Yet ?. *Cell Stem Cell* 10; page : 650-652
  10. Morici G, Zangla D, Santoro A, Pelosi E, Petrucci E, Gioia M, Bonanno A, Profita M, Bellia V, Testa U, and Bonsignore MR. 2005. Supramaximal exercise mobilizes hematopoietic progenitors and reticulocytes in athletes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* (5); p: 1496-503
  11. Motohashi N, Uezumi A, Yada E, Fukada S, Fukushima K, Imaizumi K, Miyagoe-Suzuki Y, and Takeda S. 2008. Muscle CD31(-) CD45(-) side population cells promote muscle regeneration by stimulating proliferation and migration of myoblasts. *Am J Pathol* 173(3); page : 781-91
  12. Nala, I.G.N. 2011. *Prinsip Latihan Fisik Olahraga*. Denpasar : Udayana University Press
  13. Oberg, E. 2007. Physical Activity Prescription : Our Best Medicine. *Integrative Medicine vol.6 no.5, page: 16-22*
  14. Pangkahila, J.A. 2011. Physical Training for Obesity. *National Symposium and Workshop on Anti-Aging Medicine*. Bali, 18-20<sup>th</sup> March 2011.
  15. Pangkahila, J.A. 2013b. Sport Medicine in Regenerative Medicine. *International Symposium II CME and WS X Men's Health: Regenerative Medicine, reproduction, Sex and Aging*. Surabaya, September 27-29<sup>th</sup> 2013.
  16. Pangkahila, J.A. 2013c. Program Latihan untuk Memperlambat Proses Penuaan. *Symposium and Workshop : New hope in Anti-Aging Medicine*. Bandung, 8-10<sup>th</sup> November, 2013.
  17. Pangkahila, W. 2007. *Anti Aging Medicine : Memperlambat Penuaan, Meningkatkan Kualitas Hidup*. Jakarta: Kompas.
  18. Pangkahila, W. 2013a. The Principles and Application of Anti-Aging Medicine. *Symposium and Workshop New Hope in Anti Aging Medicine*. Bandung, 8-10<sup>th</sup> March 2013.
  19. Siswanto, F.M. 2013. Mesenchymal Stem Cell (MSC) sebagai Agen Cell

- therapy pada Penyakit Terkait Sistem Imun. *Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional Kedokteran Hewan*, Bogor, December 2013.
20. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM. 1998. Embryonic Stem Cell Lines Derived From Human Blastocyst. *Science* 282, p: 1145-7.
21. Tinduh D, Roeshadi D, dan Harjanto JM. 2012. Pengaruh latihan Jalan Kecepatan Sedang terhadap Mobilisasi, Diferensiasi dan Maturasi Stem Cell pada PBMC, serta Remodeling Tulang Perempuan Pasca Menopause. *JBP Vol. 14, No. 3; p: 123-132*.
22. Valero MC, Huntsman HD, Liu J, Zou K, and Boppart MD. 2012. Eccentric exercise Facilitates Mesenchymal Stem Cell Appearance in Skeletal Muscle. *PLoS ONE Volume.7, Issue 1; e29760*.