

# EFEK LATIHAN JALAN CEPAT ADEKUAT TERHADAP JUMLAH SEL PIRAMID PADA KORTEKS SEREBRUMTIKUS PUTIH HIPOTIROID KONGENITAL

## THE EFFECTS OF ADEQUATE BRISK WALKING EXERCISE TOWARD AMOUNT OF PYRAMID CELLS IN THE CEREBRAL CORTEX OF CONGENITAL HYPOTHYROID PUPS

Muhammad Satya Arrif Zulhani<sup>1</sup>, Idiani Darmawati<sup>2</sup>, Zulkhah Noor<sup>3</sup>

1. Program Pendidikan Dokter 2012, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Email: [satyaenzokw1@gmail.com](mailto:satyaenzokw1@gmail.com)

2,3. Dosen Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

### ABSTRACT

**Background:** Hypothyroid cases in Indonesia is still relatively high prevalence. Hypothyroidism is a thyroid hormone deficiency disease that causes developmental abnormalities or disorders of nerve cells, especially pyramidal cells in cerebral cortex, so that it can interfere daily activities and resulting low value of intelligence quotient (IQ). Pharmacological therapy is still lacking to help sufferers of hypothyroidism.

**Objective:** Determine the effects of brisk walking exercise against the number of pyramidal cells that are in the cerebral cortex of congenital hypothyroid rats.

**Methods:** This study design is experimental research, design posttest control group. Postes to analyze the changes in the number of pyramidal cells in the cerebral cortex of congenital hypothyroid rats. The subjects were *Sprague dawley* rats parent who was pregnant totaling 6 animals, 4 of them are given PTU induction in order to obtain congenital hypothyroid pups. Pups that born from each parents taken 5 pups, so we get 6 groups: normal without exercise, normal with exercise, hypothyroidism without exercise, hypothyroidism with exercise, hypothyroidism with thyroxine therapy, hypothyroidism with thyroxine therapy and exercise. When it reaches the age of 8 weeks, pups brain tissue taken and made preparations so it can be compared the number of pyramidal cells. First, the data is normality tested with the *kolmogorov-smirnov* method and analyzed by *one way anova*. Meanwhile, to compare the effect of each treatment on each group against the other group used methods *post hoc multiple comparison test*.

**Result:** The mean number of pyramidal cells of normal group ( $66 \pm 7$ ), normal training ( $88 \pm 12$ ), hypothyroidism ( $47 \pm 10$ ), hypothyroid exercise ( $59 \pm 4$ ), hypothyroidism with thyroxine ( $85 \pm 7$ ) and hypothyroidism with thyroxine and exercise ( $97 \pm 18$ ). *One way anova* test result shows the result of  $p = 0.000$  ( $p < 0.05$ ) so that it can be said there are differences in the average number of pyramidal cells are significantly among the six groups and adequate exercise brisk walking can increase the number of pyramidal cells.

**Keywords:** hypothyroidism, thyroxine, brisk walking, pyramidal cells

## INTISARI

**Latar Belakang:** Kasus hipotiroid di Indonesia masih tergolong tinggi prevalensinya. Hipotiroid adalah suatu penyakit defisiensi hormone tiroid yang menyebabkan kelainan atau gangguan perkembangan sel-sel syaraf terutama sel piramid di korteks serebrum, sehingga dapat mengganggu aktifitas sehari-hari dan mengakibatkan rendahnya nilai *Intelligence Quotient* (IQ). Terapi farmakologi dirasa masih kurang untuk membantu para penderita hipotiroid.

**Tujuan:** Mengetahui efek latihan jalan cepat adekuat terhadap jumlah sel piramid yang berada pada korteks serebrum tikus putih hipotiroid kongenital.

**Metode:** Desain penelitian ini adalah penelitian experimental, desain postes grup kontrol. Postes untuk menganalisis adanya perubahan jumlah sel piramid pada korteks serebrum tikus putih hipotiroid kongenital. Subjek penelitian ini adalah induk tikus *Sprague Dawley* yang sedang bunting yang berjumlah 6 ekor, 4 diantaranya diberi induksi PTU agar didapatkan anak tikus hipotiroid kongenital. Anak tikus yang lahir dari tiap induknya diambil 5 ekor, sehingga didapatkan 6 kelompok yaitu normal tanpa latihan, normal dengan latihan, hipotiroid tanpa latihan, hipotiroid dengan latihan, hipotiroid dengan terapi tiroksin, hipotiroid dengan terapi tiroksin dan latihan. Ketika usia mencapai 8 minggu tikus diambil jaringan otaknya dan dibuat preparat sehingga dapat dibandingkan jumlah sel piramidnya. Data diuji dahulu normalitasnya dengan metode *Kolmogorov-Smirnov* dan dianalisis dengan metode *OneWayAnova*. Sedangkan untuk mengetahui perbandingan pengaruh masing-masing perlakuan pada setiap kelompok terhadap kelompok yang lain digunakan metode *Post Hoc Test Multiple Comparison*.

**Hasil:** Rerata jumlah sel piramid kelompok normal ( $66\pm 7$ ), normal latihan ( $88\pm 12$ ), hipotiroid ( $47\pm 10$ ), hipotiroid latihan ( $59\pm 4$ ), hipotiroid dengan tiroksin ( $85\pm 7$ ) dan hipotiroid dengan tiroksin dan latihan ( $97\pm 18$ ). Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan hasil  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ) sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan rata-rata jumlah sel piramid yang bermakna diantara keenam kelompok tersebut dan latihan jalan cepat adekuat dapat meningkatkan jumlah sel pyramid.

**Kata kunci:** hipotiroid, tiroksin, jalan cepat, sel piramid

## PENDAHULUAN

Sampai saat ini masih banyak ditemukan kasus yang berkaitan dengan kasus tumbuh kembang, salah satunya kasus hipotiroidisme. Hipotiroid adalah suatu penyakit defisiensi hormone tiroid yang menyebabkan kelainan atau gangguan perkembangan sel-sel syaraf terutama sel piramid di korteks serebrum, sehingga dapat mengganggu aktifitas sehari-hari dan mengakibatkan rendahnya nilai *Intelligence Quotient* (IQ). Diseluruh dunia prevalensi hipotiroid mendekati angka 1 : 3000. Sedangkan di Indonesia hasil skrening bayi baru lahir dibebereapa provinsi ditemukan bayi dengan hipotiroid kongenital 1 diantara 305 bayi lahir hidup. Kretin merupakan akibat lanjut dari kekurangan iodium sejak dalam kandungan. Setiap penderita kretin mengalami defisit sebesar 50 IQ point. Apabila dijumpai 1-10% penderita kretin dipopulasi, maka diperkirakan ada 5-30% anak-anak yang mengalami kerusakan

sebagian otaknya sehingga tidak dapat berfungsi optimal, dan 30-70% penduduk didaerah tersebut lemah dan tidak produktif karena hipotiroid. Hipotiroid secara umum berdasarkan etiologinya dapat terjadi karena kegagalan primer kelenjar tiroid itu sendiri, sekunder karena defisiensi TRH, TSH atau keduanya, dan bisa juga karena kurangnya asupan iodium dan makanan. Sedangkan definisi hipotiroid kongenital adalah suatu penyakit defisiensi hormon tiroid bawaan sejak lahir. Salah satu akibat dari kondisi ini adalah retardasi mental. Pertumbuhan sel-sel otak dan mental yang sehat membutuhkan hormon tiroid dalam jumlah yang cukup. Bila tubuh kekurangan hormon tiroid sejak dalam kandungan ibunya, seorang anak akan mengalami retardasi mental akan tetapi retardasi mental ini dapat dicegah apabila terapi sulih segera diberikan, namun tidak dapat pulih kembali bila telah terbentuk selama beberapa bulan setelah seseorang

lahir walaupun kemudian diberi hormon tiroid.

Otak dapat diibaratkan sebagai komputer istimewa. Prilaku manusia tergantung pada program program yang ada didalamnya. Sementara chipnya otak adalah sel saraf-neuron. Salah satu sel yang berada pada korteks serebrum adalah sel piramid. Selpiramida adalah tipe neuron “major excitatory” yang menggunakan glutamate sebagai neurotransmitter. Hipotiroid sendiri dapat menurunkan jumlah sel pyramid tersebut dan dapat menghentikan pertumbuhan sel pyramid pada usia 30 hari pada tikus. Jalan cepat merupakan aktivitas sangat sederhana dan merupakan salah satu jenis olahraga yang bersifat aerobik dan dapat meningkatkan kondisi fisik (*conditional fitness*) dari seseorang. Apabila kita menggerakkan tubuh artinya sama saja kita juga merangsang dan melatih otak, karena otak sendiri merupakan pusat penggerak tubuh. Gerakan tubuh yang

teratur dan terukur, selain akan membugarkan tubuh, juga akan meningkatkan kelancaran aliran darah ditubuh termasuk di otak. Sehingga dengan adanya penelitian ini diharapkan nantinya bermanfaat dan dapat membantu para penderita hipotiroid agar dapat meningkatkan kualitas hidupnya.

## **BAHAN DAN CARA**

Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental, desain posttest only control group design. Postes untuk menganalisis perubahan jumlah sel piramid pada korteks serebri tikus hipotiroid kongenital. Subjek penelitian ini adalah induk tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*, usia 4-5 bulan, sehat dan siap kawin dan bunting. Pada penelitian ini digunakan tikus *Sprague dawley* karena dianggap lebih sensitive untuk hormon, tahan terhadap perlakuan, omnivora, memiliki karakteristik fisiologi lebih mirip manusia dibandingkan kelinci dan dapat dikontrol dari segi asupan

makanan untuk mengurangi terjadinya bias pada penelitian.

Induk bunting yang diperlukan sebanyak 12 ekor dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing 2 ekor. Empat (4) kelompok diinduksi hipotiroid dengan diberi propylthiourasil (PTU), 2 kelompok lainnya normal. Anak-anak tikus yang lahir dikelompokkan berdasarkan perlakuan antara lain normal tanpa perlakuan (K I), normal dengan jalan cepat adekuat pada treadmill dengan kecepatan 10 m/menit (K II), hipotiroid tanpa pengobatan dimana anak yang lahir dari induk yang mendapat propylthiourasil 15 ppm selama kebuntingan (K III), hipotiroid dengan jalan cepat adekuat pada treadmill dengan kecepatan 10 m/menit (K IV), hipotiroid dengan pengobatan tiroksin dengan terapi 1,6 ug/g BB tiroksin (K V), dan hipotiroid dengan pengobatan tiroksin dan jalan cepat adekuat (K VI). Randomisasi dilakukan pada induk dan anak-anak dalam satu induk, hal

tersebut karena anak-anak tikus tetap menyusui selama kurang lebih 20 hari. Masing-masing kelompok perlakuan menggunakan 5 ekor anak tikus. Besarnya sampel dapat dihitung dengan rumus Federer (1963), sehingga setelah dilakukan perhitungan didapatkan jumlah minimal sampel yang diperlukan adalah 4 ekor tikus untuk setiap kelompoknya. Setelah anak tikus mencapai usia yang mencukupi (8-10 minggu) akan dilakukan terminasi dengan menggunakan kloroform dan akan diambil jaringan otaknya. Jaringan otak tersebut nantinya akan dibuat preparat dan diamati dengan mikroskop dengan perbesaran 100x ( $23 \times 17 \mu\text{m} = 391 \mu\text{m}^2$ ).

Penelitian ini dilakukan di UPHP UMY untuk pemeliharaan, pemberian perlakuan induk, pengobatan hormon pengganti tiroksin, pemberian perlakuan anak-anak tikus berupa jalan cepat pada *treadmill* tikus, dan pembedahan pengambilan organ otak tikus. Pembuatan preparat otak tikus

dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UGM. Pengambilan gambar preparat dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran UMY.

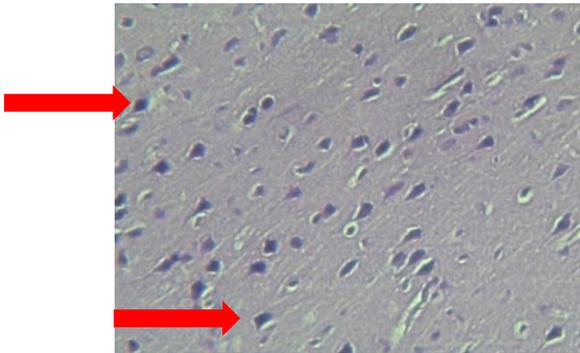
Bahan dan Instrument penelitian meliputi induk tikus putih *Sprague Dawley* 12 ekor, kandang tikus, pakan tikus, treadmill tikus, Propiltiourasil (PTU), tiroksin, botol air mineral bekas beserta tutup dan selangnya, air secukupnya, obat bius (kloroform), toples, peralatan bedah tikus, pot untuk menyimpan jaringan, alkohol yang telah diencerkan, gelas preparat, mikroskop dan kamera, alat hitung, komputer dan lain-lain.

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan merupakan data berskala numerik. Karena dalam penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan (>2 kelompok) dan bukan merupakan variabel yang berpasangan (independent) maka untuk menguji hipotesis perbedaan pada semua

kelompok perlakuan digunakan analisis statistik *OneWayAnova*. Sebelumnya data diuji normalitas dengan menggunakan metode deskriptif dan metode analitik uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel 30. Apabila diketahui distribusi data tidak normal, maka uji statistik yang digunakan adalah *Kruskal Wallis*. Kemudian, untuk mengetahui perbandingan pengaruh masing-masing terapidada setiap kelompok terhadap kelompok yang lain, digunakan uji *Post Hoc Test Multiple Comparison*. Data analisa didapatkan dari pengamatan gambaran histologi otak pada tikus hewan uji.

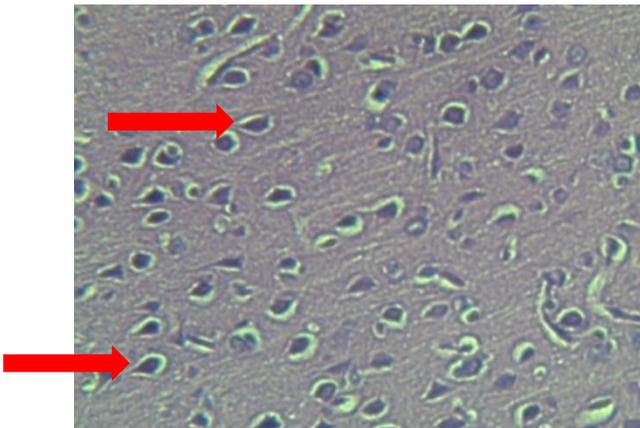
## HASIL PENELITIAN

Berikut gambar histology sel pyramid korteks serebrum dari kelompok I sampai dengan VI:



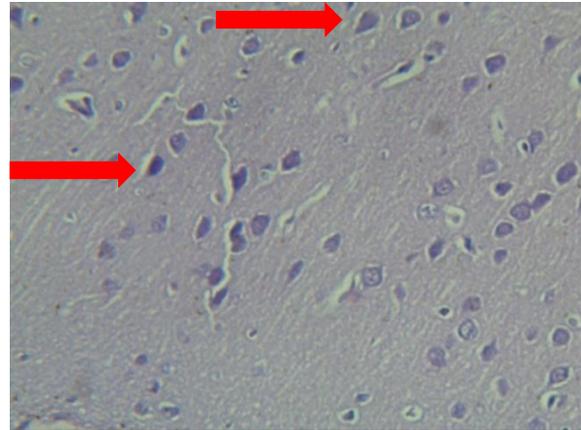
Gambar 1. Gambaran Histologi Sel Piramid Korteks Cerebrum Tikus K I Normal (Hematoksilin Eosin, perbesaran total 100x, luas 23 x 17  $\mu\text{m}^2$ ).

→ :Sel pyramid.



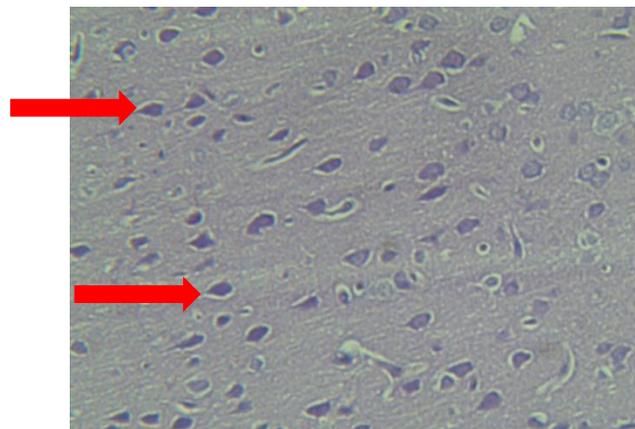
Gambar 2. Gambaran Histologi Sel Piramid Korteks Cerebrum Tikus K II Normal latihan (Hematoksilin Eosin, perbesaran total 100x, luas 23 x 17  $\mu\text{m}^2$ ).

→ : Sel Piramid



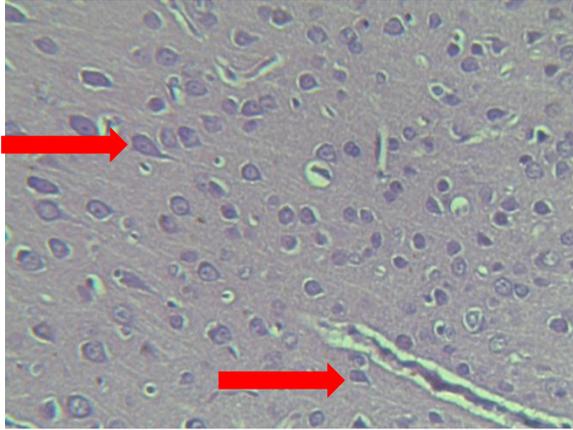
Gambar 3. Gambaran Histologi Sel Piramid Korteks Cerebrum Tikus K III Hipotiroid (Hematoksilin Eosin, perbesaran total 100x, luas 23 x 17  $\mu\text{m}^2$ ).

→ : Sel Piramid



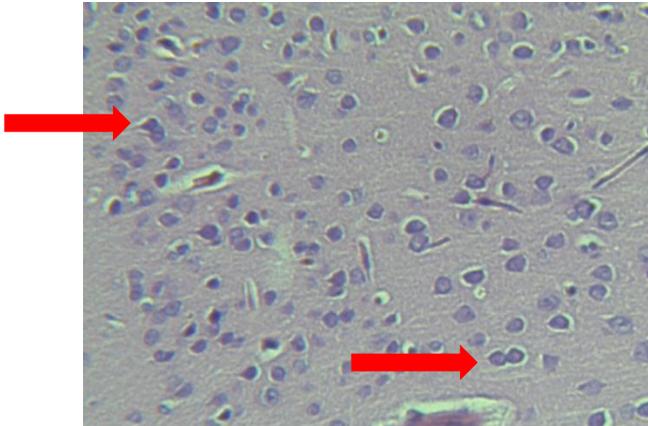
Gambar 4. Gambaran Histologi Sel Piramid Korteks Cerebrum Tikus K IV Hipotiroid latihan (Hematoksilin Eosin, perbesaran total 100x, luas 23 x 17  $\mu\text{m}^2$ ).

→ : Sel Piramid



Gambar 5. Gambaran Histologi Sel Piramid Korteks Cerebrum Tikus K V Hipotiroid tiroksin (Hematoksilin Eosin, perbesaran total 100x, luas 23 x 17  $\mu\text{m} = 391 \mu\text{m}^2$ ).

➡ : Sel Piramid



Gambar 6. Gambaran Histologi Sel Piramid Korteks Cerebrum Tikus K VI Hipotiroid tiroksin dan latihan (Hematoksilin Eosin, perbesaran total 100x, luas 23 x 17  $\mu\text{m} = 391 \mu\text{m}^2$ ). ➡ : Sel Piramid

Setelah dilakukan penelitian dan perhitungan, maka jumlah rata-rata sel piramid pada setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1. Jumlah rata-rata ini telah dilakukan pembulatan.

Tabel 1. Rata-rata jumlah sel piramid

No	Kelompok tikus	Rata-rata $\pm$ SD
1	Normal tanpa perlakuan (K I)	66 $\pm$ 7
2	Normal dengan latihan jalan cepat (K II)	88 $\pm$ 12
3	Hipotiroid (K III)	47 $\pm$ 10
4	Hipotiroid dengan latihan jalan cepat (K IV)	59 $\pm$ 4
5	Hipotiroid dengan terapi tiroksin (K V)	85 $\pm$ 7
6	Hipotiroid dengan tiroksin & jalan cepat (K VI)	97 $\pm$ 18

Sesuai dengan tabel 1 diatas maka dapat disimpulkan bahwa jumlah sel piramid terbanyak terdapat pada kelompok VI, yaitu tikus hipotiroid kongenital yang diterapi dengan tiroksin serta jalan cepat adekuat. Sedangkan jumlah sel piramid paling sedikit terdapat pada kelompok III, yaitu tikus hipotiroid kongenital tanpa adanya perlakuan atau terapi.

Setelah hasil ditampilkan, dilakukan uji normalitas terlebih dahulu untuk mengetahui distribusi datanya, yaitu dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk, karena jumlah sampel 30. Hasil uji ini pada seluruh kelompok menunjukkan hasil  $p > 0,05$ , sehingga menunjukkan distribusi jumlah sel piramidnya normal. Oleh karena itu analisis data dilanjutkan menggunakan uji *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan hasil  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan rata-rata jumlah sel piramid yang bermakna diantara keenam kelompok tersebut. Setelah diketahui ada perbedaan bermakna di antara keenam kelompok tersebut, selanjutnya dilakukan uji LSD (Least Significant Difference) dalam post hoc test untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda.

Hasil Uji LSD didapatkan adanya perbedaan bermakna pada KI dengan KII, KI dengan KIII, KI dengan KV, KI dengan KVI, KII dengan KIII, KII dengan KIV,

KIII dengan KV, KIII dengan KVI, KIV dengan KV, KIV dengan KVI. Nilai signifikansi antar perlakuan dapat dilihat pada

Tabel 2

Tabel 2 nilai signifikansi antar kelompok

Kelompok	I	II	III	IV	V	VI
I	-	0,003*	0,012*	0,327	0,009*	0,000*
II	0,003*	-	0,000*	0,000*	0,663	0,198
III	0,012*	0,000*	-	0,101	0,000*	0,000*
IV	0,327	0,000*	0,101	-	0,001*	0,000*
V	0,009*	0,663	0,000*	0,001*	-	0,090
VI	0,000*	0,198	0,000*	0,000*	0,090	-

\* = nilai  $< 0,05$  atau terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok tersebut

Keterangan :

K I = Normal tanpa perlakuan

K II = Normal dengan latihan jalan cepat

K III = Hipotiroid

K IV = Hipotiroid dengan latihan jalan cepat

K V = Hipotiroid dengan terapi tiroksin

K VI = Hipotiroid dengan tiroksin & jalan cepat

Sebagai tambahan, untuk memastikan dan membuktikan bahwa induk tikus dan anak tikus yang diinduksi PTU benar benar berhasil menjadi tikus hipotiroid maka sebelumnya tikus diambil darahnya untuk

diambil data FT4nya. Berikut hasilnya dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3. Rerata kadar FT4 tikus perlakuan

KELOMPOK	Kadar FT4 serum (ng/mL)		
	INDUK	ANAK 15 HARI	ANAK 2 BULAN
Kontrol normal	1,42±0,158	1,09±0,145	1,32±0,211*
Normal Latihan	1,37±0,162		1,77±0,113**
Hipotiroid	0,07±0,089	0,09±0,164	0,50±0,094***
Hipotiroid Latihan	0,122±0,106		1,46±0,327*
Hipotiroid Tiroksin	0,23±0,13	0,21±0,17	1,50±0,20*
Hipotiroid Tiroksin Latihan			1,20±0,33

Kruskal Wallis:  $p=0,002$

Keterangan: \*Jumlah yang berbeda menunjukkan perbedaan bermakna pada  $p \leq 0,05$

PTU yang diberikan kepada induk tikus menyebabkan kondisi hipotiroid pada induk sekaligus anaknya. Kadar FT4 tikus hipotiroid induksi PTU lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok lainnya. Kadar FT4 kelompok hipotiroid dengan latihan dapat meningkat hingga setara dengan kelompok normal ( $p > 0,05$ ). Sedangkan tikus hipotiroid yang mendapat

terapi tiroksin dan perlakuan latihan juga menunjukkan peningkatan kadar FT4 setara tikus kelompok normal.

## DISKUSI

Hasil uji *One Way Anova* pada rata-rata jumlah sel pyramid menunjukkan hasil  $p=0,000$ . Hasil tersebut menunjukkan bahwa  $p < 0,05$ , sehingga pada uji statistik didapatkan bahwa jumlah sel pyramid pada korteks serebrum dan kontrol memiliki perbedaan yang signifikan. Hasil yang didapatkan sesuai dengan hipotesis peneliti sebelumnya.

Hormon tiroid, yang terdiri dari tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3), sangat penting untuk pertumbuhan normal dan perkembangan janin. Hormon tiroid dibutuhkan untuk pertumbuhan umum massa janin dan memicu perkembangan diskrit dalam otak janin dan jaringan somatik sejak awal kehamilan. Hormon ini juga mempengaruhi diferensiasi terminal dari jaringan janin dan member efek

pematangan prepartum dari glukokortikoid yang akan menjamin kelangsungan hidup bayi. Hormon tiroid bertindak langsung melalui efek anabolic pada metabolisme janin dan stimulasi konsumsi oksigen janin. Hormon ini juga bertindak secara tidak langsung dengan mengontrol bioavailabilitas dan efektivitas hormone lain dan factor pertumbuhan yang mempengaruhi perkembangan janin seperti katekolamin dan factor pertumbuhan seperti insulin (IGFs).

PTU adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar tirod. Studi klinik menyebutkan bahwa hormone tiroid akan mempengaruhi pembentukan kolesterol, terutama kolesterol densitas rendah (LDL). Dengan memberikan obat ini pada induk yang bunting pada dosis tertentu (dalam penelitian ini induk diinduksi dengan dosis 15 ppm selama kebuntingan) maka akan terlahir anak-anak yang menderita hipotiroid kongenital.

Penentu utama meskipun bukan satu-satunya penentu laju metabolisme basal adalah tugas dari hormone tiroid. Peningkatan hormone tiroid sendiri dapat menyebabkan peningkatan BMR. Namun apabila terjadi hipotiroidisme dimana gejala umumnya disebabkan oleh penurunan aktivitas metabolik secara keseluruhan, maka seorang dengan hipotiroidisme akan mengalami penurunan laju metabolic basal (Sherwood 2011). Penurunan laju metabolic ini akan menyebabkan kondisi hiperglikemia, sehingga akan terjadi kondisi oxidative stress, yaitu kondisi dimana kadar radikal bebas lebih tinggi dibandingkan oksidan endogenous. Kondisi tersebut akan menyebabkan kerusakan jaringan atau organ yang memiliki kandungan lemak tinggi, sebab lemak sangat rentan terhadap serangan radikal bebas (Winarsi, Wijayanti and Purwanto 2012). Sedangkan otak sendiri adalah salah satu organ dengan kandungan lemak sangat tinggi ( $\pm 80\%$ ), sehingga otak

rentan terhadap serangan radikal bebas. Hal ini akan menyebabkan terjadinya peningkatan nekrosa neuron khususnya neuron pyramidal pada kelompok tikus hipotiroid. Sehingga kondisi ini akan menurunkan jumlah sel pyramid pada kelompok hipotiroid (Utami 2003).

Jalan cepat adalah latihan kebugaran aerobik yang terdiri berjalan pada kecepatan tinggi dengan menggerakkan lengan secara energik. Definisi dari jalan cepat ini terletak diantara berjalan dan berlari, dilakukan sedemikian rupa sehingga membutuhkan kognisi dan konsentrasi yang lebih pada seorang individu melakukannya. Perbedaan mendasar dari berlari adalah adanya satu kaki yang tetap berada ditanah, sedangkan berlari ada suatu kondisi dimana kedua kaki melayang.

Berdasarkan penelitian Xiaofeng Shen et al (2013) dengan judul *The Effect of Different Intensities of Treadmill Exercise on Cognitive Function Deficit Following a*

*Severe Controlled Cortical Impact in Rats* dapat disimpulkan bahwa dengan latihan treadmill dapat meningkat kan fungsi kognitif dan BDNF setelah TBI (Traumatic Brain Injury). TBI sendiri akan menyebabkan sel saraf atau neuron mati, sehingga menyebabkan defisit pada pembelajaran ruang dan ingatan. Pada kasus Hipotiroid juga hampir serupa patofisiologinya, dimanasel-sel saraf juga mengalami deficit karena adanya paparan radikal bebas. Sedangkan BDNF sendiri merupakan bagian dari “neurotropic factor” (Golongan protein yang bertanggung jawab untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup dari neuron dan perbaikan dari neuron yang matur) yang melimpah. BDNF ini memfasilitasi pertumbuhan, proliferasi dan differensiasi dari neuron hippocampus (Shen, et al. 2013). BDNF ini tidak hanya terdapat pada hippocampus, namun juga terdapat pada korteks serebrum. BDNF dapat terdeteksi dalam jumlah yang rendah

pada anak tikus postnatal hari ke-2 dan terdapat dalam jumlah yang tinggi ketika usia 5 minggu (Huang, et al. 2000). Oleh karena itu dengan melakukan latihan jalan cepat adekuat pada masa pertumbuhan dapat merangsang BDNF, sehingga sel piramid yang ada dikorteks serebrum lebih banyak jumlahnya pada kelompok latihan dibandingkan kelompok tanpa latihan.

## **KESIMPULAN**

Pada penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa dengan latihan jalan cepat adekuat dapat meningkatkan jumlah sel piramid pada korteks serebrum tikus putih hipotiroid kongenital.

## **REFERENSI**

- Achmad, Agung Budianto, Paulus Sugianto, dan Widjiati. "Gambaran Histopatologis Sel Piramid Cerebrum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Metilmerkuri dengan Pemberian CDP-Choline Sebagai Neuroprotektan." 7, no. 1 (2014): 51.
- Ansel, H.C. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia, 2008.
- Anurogo, Dito, dan Taruna Ikrar. "The Neuroscience of Glutamate." 10, no. 120 (2014): 55.
- Chotimah, Choirul, dan Fatchiyah Fatchiyah. "Optimization of Neuron cells Maturation and Differentiation." 2, no. 4 (2014): 195.
- Cre'mers, Julien, Aure' lie Dessoullie`res, dan Gae`tan Garraux. "Hemispheric Specialization During Mental Imagery of Brisk Walking." *Human Brain Mapping* 33, no. 4 (2012): 873–882.
- David, Brian. "A Study On Thyroid Hormone And Its Effects On Exercise." *Asian Journal of Physical Education and Computer Science in Sports*, 2014: 98-99.
- Depdiknas. *Pedoman Pencak Silat, Pedoman Atletik Untuk Klub Olahraga Usia Dini*. Jakarta: Ditjend Dikdasmen, 2002.
- Eroschenko, Victor P. *Atlas histologi diFiore*. 11. Jakarta: EGC, 2010.
- Forhead, A J , dan A L Fowden. "Thyroid hormones in fetal growth and prepartum maturation." *Thyroid hormones and fetal* 221, no. 3 (2014): 87-103.
- Furi, Pritalia Ratna, dan Arifah Sri Wahyuni. "PENGARUH EKSTRAK ETANOL JAMUR LINGZHI (*Ganoderma lucidum*) TERHADAP KADAR HDL (High Density Lipoprotein) PADA TIKUS DISLIPIDEMIA." *Pharmacoon* 2, no. 4 (2011): 5.

- Goldey, Kehn, Rehnberg, dan Crofton. *Effect of Hypothyroidism and Motor function in the rat*. 1995. <http://dx.doi.org/10.1006/tap.1995.1209>.
- Grasberger, Helmut, dan Samuel Refetoff. "Genetic causes of congenital hypothyroidism due to dysghormonogenesis." *Curr Opin Pediatr* 23, no. 4 (2011): 1-13.
- Hardiningsih, Riani, dan Novik Nurhidayat. "Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat." *BIODIVERSITAS* 7, no. 2 (2006): 129.
- Hasibuan, Rosmaini. "TERAPI SEDERHANA MENEKAN GEJALA PENYAKIT DEGENERATIF." 8, no. 2 (2010): 78-80.
- Huang, Z. Josh, et al. "BDNF Regulates the Maturation of Inhibition and the Critical Period of Plasticity in Mouse Visual Cortex." *Cell* 98, no. 6 (2000): 739-755.
- Kamal, Mustafa, Dede Kusuma, Hardinsyah, Budi Setawan, dan Rizal M. Damanik. "Pengaruh Olahraga Jalan Cepat dan Diet terhadap Tekanan Darah Penderita Prahipertensi Pria." *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 7, no. 6 (2013): 280.
- Katzung, Bertram G. *Farmakologi Dasar & Klinik*. 10. Jakarta: EGC, 2010.
- Kumorowulan, Suryati, dan Sri Supadmi. "KRETIN ENDEMIK DAN KRETIN SPORADIK (HIPOTIROID KONGENITAL)." 1, no. 3 (2010): 108.
- Kushartanti, Wara. "GERAK 7' (TUJUH MENIT) YANG MENCERDASKAN." 2007: 10-11.
- Kushartanti, Wara. "Usaha kesehatan olahraga kuratif di masyarakat." *MEDIKORA* 11, no. 2 (2013): 125.
- Kushartanti, Wara. "Usaha kesehatan olahraga kuratif di masyarakat." *MEDIKORA*, 2013: 125.
- . "Usaha kesehatan olahraga kuratif di masyarakat." 2013: 125.
- Markam, Soemarmo. *Latihan Vitalisasi Otak*. Jakarta: Grasindo, 2005.
- Mediana, Melda, Jose RL Batubara, Bambang Tridjaja, dan Aman B Pulungan. "Hipotiroidisme kongenital di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Ciptomangunkusumo Jakarta, tahun 1992-2002." *Sari Pediatri* 5 (2003): 79.
- Mutalazimah, Budi Mulyono, Bhisma Murti, dan Saifuddin Azwar. "Asupan Yodium, Ekskresi Yodium Urine, dan Goiter pada Wanita Usia Subur di Daerah Endemis Defisiensi Yodium." *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 8, no. 3 (2013): 134-136.
- Nakazawa, Diago, Utano Tomaru, Akira Suzuki, Sakiko Matsuda, dan Risa Hasegawa. "Abnormal Conformation and Impaired Degradation of Propylthiouracil-Induced Neutrophil Extracellular Traps." 64, no. 11 (2012): 2.
- Nugroho, Adhika Kustantyo. "Perbedaan Prestasi Belajar Antara Siswa Yang Menderita Gondok Dan Tidak Menderita Gondok Di Sdn Gonggang 4 Kecamatan Poncol Kabupaten Magetan." 2013.
- Price, Sylvia Anderson, dan Lorraine McCarty Wilson. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. 6. Jakarta: EGC, 2012.
- Prihatin Broto Sukandar\*1, Sri Kadarsih Soejono2, Totok Utoro2. "PENGARUH PROPYLTHIOURACIL TERHADAP KADAR TESTOSTERON DAN ESTROGEN PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY BETINA." 2013.
- Ridwan, Endi. "Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan." *Artikel Pengembangan Pendidikan Keprofesian Berkelanjutan (P2KB)* 63, no. 3 (2013): 114.

- Ruiz-Marcos, Antonio , Fernando Sanchez-Toscano, Francisco Escobar, dan Gabriella Morreale. "Severe hypothyroidism and the maturation of the rat cerebral cortex." *Brain Research* 162, no. 2 (2003): 315–329.
- Samsudin, Mohamad. "NILAI DIAGNOSTIK INDIKATOR FISIK DIBANDINGKAN BAKU EMAS UNTUK MENEGAKKAN DIAGNOSIS TERDUGA KRETIN PADA BATITA." *MGMI* 5, no. 2 (2014): 112.
- Shen, Xiafeng , et al. "The Effect of Different Intensities of Treadmill Exercise on Cognitive Function Deficit Following a Severe Controlled Cortical Impact in Rats." *Molecular Sciences* 14, no. 11 (2013): 21598-21612.
- Sherwood, Lauralee. *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. 6. Jakarta: EGC, 2011.
- STRUMA MULTI NODOSA NON TOKSIKA INTRATHORAKAL320132-4
- Suhartono, Sri Djokomoeljanto, dan Suharyo Hadisaputro. "Pajanan Pestisida Sebagai Faktor Risiko Hipotiroidisme pada Wanita Usia Subur di Daerah Pertanian." *MEDIA MEDIKA* 46, no. 2 (2012): 93.
- Sutjiatmo, Afifah B. , Elin Yulinah Sukandar, Ririn Sinaga, Redya Hernawati, dan Suci Nar Vikasari. "EFEK ANTIKOLESTEROL EKSTRAK ETANOL DAUN CERME (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) PADA TIKUS WISTAR BETINA." *KARTIKA JURNAL ILMIAH FARMASI* 1, no. 1 (2013): 1-7.
- Tandra, Hans. *Mencegah dan mengatasi masalah tiroid*. Jakarta: PT Gramedia, 2011.
- Titi Sunarwati Sularyo, Muzal Kadim. "Retardasi Mental." *Sari Pediatri*, 2000: 174.
- Utami, Prapti. *Tanaman obat untuk mengatasi diabetes mellitus*. Jakarta: AgroMedia, 2003.
- Winarsi, Hery, Siwi P. M. Wijayanti, dan Agus Purwanto. "Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase, Katalase, dan Glutation Peroksidase Wanita Penderita Sindrom Metabolik." *MKB* 44, no. 1 (2012): 7-11.
- Wirawan, Adi, Sunartini, Bikin Suryawan, dan soetjningsih. "Tumbuh Kembang Anak Hipotiroid Kongenital yang Diterapi dini dengan Levo-tiroksin dan Dosis Awal Tinggi." *Sari Pediatri* 15, no. 2 (2013): 69-70.