

The Role of Physical Activity in the Molecular Impact of Increased Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) Levels: A Literature Review

Peran Aktivitas Fisik Dalam Moleculer Berdampak Pada Peningkatan Kadar *Insulin-Like Growth Factor-1* (IGF-1) : A Literature Review

Indra Frana Jaya KK^{1,2*}, Legiran³, Zabidah Bin Abdul⁴

^{1,3} Program Studi Sains Biomedis Program Doktor, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia;

² Program Studi D-III Keperawatan, Fakultas kebidanan dan Keperawatan, Universitas Kader Bangsa, Palembang, Indonesia;

⁴ Universiti Tunku Abdul Rahman, Malaysia;

*korespodensi: indrafranajayakk48@gmail.com;

Abstract: *Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is a key mediator of human growth hormone (HGH), which plays an important role in promoting cell growth and differentiation in childhood and continues to exert anabolic effects in adults. IGF-1 is a small peptide that circulates in serum bound to a high affinity binding protein. IGF-1 is part of a vast network of growth factors, receptors, and binding proteins involved in mediating cell proliferation, differentiation, and apoptosis IGF-I-like growth factor has broad anabolic and insulin-sensitising effects, which are generated through endocrine (in circulation) as well as paracrine/autocrine mechanisms. Serum concentrations of IGF-1 steadily increase during childhood and peak at puberty, and continue to decline since then, as does the secretion of human growth hormone. This study aims to determine the role of physical activity in molecular impact on increasing IGF-1 levels. This article is the result of a review of various research references related to the role of physical activity in molecular impact on increasing IGF-1 levels. Physical Activity in Moleculer has an impact on increasing IGF-1 levels.*

Keywords: *IGF-1, Physical Activity, Moleculer*

Abstrak: Faktor pertumbuhan seperti insulin-1 (IGF-1) adalah mediator utama hormon pertumbuhan manusia (HGH), yang memainkan peran penting dalam mendorong pertumbuhan dan diferensiasi sel di masa kanak-kanak dan terus memberikan efek anabolik pada orang dewasa. IGF-1 adalah peptida kecil yang bersirkulasi dalam serum terikat pada protein pengikat afinitas tinggi. IGF-1 adalah bagian dari jaringan luas faktor pertumbuhan, reseptor, dan protein pengikat yang terlibat dalam memediasi proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel Faktor pertumbuhan mirip IGF-I memiliki efek anabolik dan sensitisasi insulin yang luas, yang dihasilkan melalui mekanisme endokrin (dalam sirkulasi) serta parakrin/autokrin. Konsentrasi serum IGF-1 terus meningkat selama masa kanak-kanak dan mencapai puncaknya pada masa pubertas, dan terus menurun sejak saat itu, begitu pula sekresi hormon pertumbuhan manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Peran Aktivitas Fisik dalam Moleculer berdampak pada peningkatan kadar IGF-1. Artikel ini merupakan hasil telaah berbagai referensi penelitian yang berkaitan/mengaitkan Peran Aktivitas Fisik dalam Moleculer berdampak pada peningkatan kadar IGF-1. Aktivitas Fisik dalam Moleculer berdampak pada peningkatan kadar IGF-1.

Kata Kunci : IGF-1, Aktivitas Fisik, Molekuler

PENDAHULUAN

Olahraga adalah stimulator fisiologis yang kuat dari sekresi hormon pertumbuhan manusia (HGH) hipofisis, dengan kadar HGH plasma meningkat dalam waktu 15 menit setelah olahraga. HGH dan mediator

hilir utamanya, faktor pertumbuhan mirip insulin I (IGF-I) memainkan peran penting dalam pembentukan, pemeliharaan, dan regenerasi otot rangka (Frystyk JA, 2010). IGF-1) adalah hormon yang ditemukan dalam darah yang berperan penting dalam miogenesis kerangka dan penting

terkait dengan massa otot, pengembangan kekuatan, dan degenerasi serta meningkatkan kapasitas proliferasi sel satelit otot. IGF-1 meningkatkan proliferasi sel satelit dan proliferasi serta diferensiasi myoblast selama pertumbuhan normal atau regenerasi setelah cedera otot rangka. IGF-1 meningkatkan massa otot dan kapasitas fungsional otot.

IGF-1 berperan penting dalam pencegahan atrofi otot. Pengembangan IGF-1 untuk pengobatan kondisi pengecilan otot merupakan bidang penelitian terkini (Ahmad SS dkk, 2020). HIIT meningkatkan level IGF-1. Kadar IGF-1 tampaknya meningkat seiring dengan beberapa perubahan gaya hidup dan pola makan, misalnya: Mengurangi lemak perut (jika kelebihan berat badan atau obesitas) Menghindari puasa Pastikan kadar protein yang cukup Lakukan olahraga teratur. Program latihan interval intensitas tinggi selama 3 bulan juga meningkatkan kadar IGF-1 secara signifikan.

Biasanya, latihan HIIT akan berdurasi antara 10 hingga 30 menit. Meskipun latihannya singkat, latihan ini dapat menghasilkan manfaat kesehatan yang serupa dengan latihan intensitas sedang dua kali lebih banyak. Aktivitas sebenarnya yang dilakukan bervariasi tetapi dapat mencakup lari cepat, bersepeda, lompat tali, atau latihan beban tubuh lainnya. Misalnya: latihan HIIT dengan sepeda stasioner selama 30 detik dengan bersepeda secepat mungkin melawan hambatan tinggi, kemudian beberapa menit bersepeda lambat dan mudah dengan hambatan rendah. Ini akan dianggap sebagai satu "putaran" HIIT, dan tujuannya adalah menyelesaikan 4 hingga 6 repetisi dalam satu latihan.

GH bertindak secara tidak

langsung dimediasi oleh IGF-1 yang bertindak pada target ke sel menyebabkan pertumbuhan baik jaringan lunak maupun tulang. IGF diproduksi di banyak jaringan dan memiliki kelenjar endokrin, parakrin, dan tindakan autokrin. Mediator peptida awalnya disebut somatomedin, tetapi sekarang disebut faktor pertumbuhan mirip insulin karena secara struktural dan fungsional serupa dengan insulin.

IGF mengikat ke reseptor-enzim yang kemudian mengaktifkan protein efektor tertentu pada target sel oleh fosforilasi dari tirosin. Sintesis IGF-1 dirangsang oleh GH dan memediasi efek hormon ini dalam mendorong pertumbuhan. Sumber utama dari IGF-1 di dalam darah adalah hati, yang mengeluarkan ini peptida produk ke dalam darah dan menstimulus GH. IGF-1 juga diproduksi oleh jaringan. Peneliti menduga itu IGF-1 diproduksi secara lokal di dalam target jaringan dapat bertindak secara parakrin (Sherwood L. Human. 2013)

Umpan balik negatif berperan dalam mengendalikan sekresi GH. umpan balik negatif masuk ke sumbu hipotalamus-hipofisis-hati meregulasi langsung sekresi GH oleh faktor stimulasi dan penghambatan. Oleh karena itu, putaran umpan balik negatif melibatkan penghambatan faktor rangsang dan stimulasi faktor penghambat. GH merangsang sekresi IGF-I oleh hati, dan IGF-I selanjutnya merupakan penghambat utama sekresi GH oleh hipofisis anterior. IGF-I menghambat somatotrop hipofisis secara langsung dan selanjutnya menurunkan sekresi GH dengan menghambat sel yang mensekresi GHRH dan menstimulasi sel yang mensekresi somatostatin. sel di dalam itu hipotalamus, dengan demikian menurunkan somatotrop stimulasi oleh hipotalamus. Lebih jauh

lagi, GH sendiri menghambat sekresi GHRH hipotalamus dan merangsang pelepasan somatostatin.

Latihan fisik dapat mempengaruhi pola ekspresi gen (epigenetik) dan respon fisiologis baik pada saat istirahat dan selama olahraga. Latihan fisik dapat mengubah ekspresi gen, dan pola perubahan yang melibatkan jalur genetik yang beragam, dan berfungsi untuk perbaikan jaringan (Miyamoto Mikami et al 2018). Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) yang diketahui juga meningkat dengan adanya aktivitas fisik, ikut berperan penting sebagai protein perantara efek latihan pada kesehatan otak, karena mengatur BDNF dan VEGF, melindungi cedera otak, meningkatkan memori dan fungsi kognitif (Stein, A.M. et al 2018). Kadar IGF-1 meningkat seiring dengan peningkatan intensitas latihan yang dilakukan.

Peningkatan kadar IGF-1 juga meningkat tidak hanya disebabkan oleh intensitas latihan yang dilakukan, namun juga dapat dipengaruhi oleh durasi latihan yang dilakukan (Kang, D. wang et al 2020). Selain itu, IGF-1 dapat meningkatkan massa otot dan juga membantu untuk memfasilitasi respon tubuh pada saat latihan fisik (Mohammadjafari.dkk 2019).

METODE

Artikel ini adalah hasil telaah literatur (Literature review) berbagai referensi penelitian yang berkaitan/mengaitkan Peran Aktivitas Fisik dalam Moleculer berdampak pada peningkatan kadar *Insulin-Like Growth Factor-1* (IGF-1).

PEMBAHASAN

Latihan Fisik dan Kadar *Insulin-Like Growth Factor-1* (IGF-1)

Aktivitas fisik adalah setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh

otot rangka yang memerlukan energi. Penurunan aktivitas fisik merupakan faktor risiko independen untuk penyakit kronis dan secara keseluruhan diperkirakan menyebabkan kematian secara global (WHO.2010). Aktivitas fisik adalah pergerakan anggota tubuh yang menyebabkan pengeluaran tenaga yang sangat penting bagi pemeliharaan kesehatan fisik dan mental, serta mempertahankan kualitas hidup agar tetap sehat dan bugar sepanjang hari (Fatma. 2010). Jadi, aktivitas fisik adalah gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang sangat penting bagi pemeliharaan kesehatan fisik dan mental. Aktivitas fisik termasuk mobilitas merupakan salah satu faktor yang ada hubungannya dengan fungsi kognitif.

Efek aktivitas fisik termasuk mobilitas ada hubungannya dengan menurunnya risiko penyakit kardiovaskular dan efek secara langsung juga kepada saraf, sehingga berdampak pada fungsi kognitif, sehingga apabila terdapat gangguan gerak, maka dapat mengakibatkan penurunan gangguan fungsi kognitif yang lebih besar dibandingkan dengan yang tidak mengalami gangguan (Yaffe, 2001).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2006), aktivitas fisik secara teratur memiliki efek yang menguntungkan terhadap kesehatan yaitu terhindar dari penyakit jantung, stroke, osteoporosis, kanker, tekanan darah tinggi, kencing manis dan lain – lain; berat badan terkendali; otot lebih lentur dan tulang lebih kuat; bentuk tubuh menjadi ideal dan proporsional; lebih percaya diri; lebih bertenaga dan bugar; secara keseluruhan keadaan kesehatan menjadi lebih baik, dan dapat mempengaruhi kesehatan otak dan fungsi kognitif. Karena hubungan antar kedua hal tersebut terkait dengan beberapa faktor yang semuanya terkait dengan kapasitas beraktivitas fisik

dalam peningkatan fungsi otak, meningkatkan pertumbuhan pembuluh kapiler di sekitar neuron yang memberi oksigen dan gizi dari darah, meningkatkan kerapatan sinapsis dan meningkatkan efek kolinergis positif dan IGF-1 (Nelson Aron, 2006).

Regulasi IGF-1 dengan latihan aerobik Penelitian awal menunjukkan bahwa latihan aerobik meningkatkan ekspresi IGF-1 dalam tubuh, misalnya Cetinkaya et al. melakukan latihan aerobik pada tikus remaja selama 12 minggu, latihan treadmill selama 6 minggu, dan sepatu roda selama 6 minggu, dan mereka menemukan bahwa kadar IGF-1 dalam serum dan hipokampus tikus meningkat secara signifikan setelah latihan (Centikaya, dkk 2013). Dan penelitian selanjutnya menemukan perbedaan gender dalam efek latihan aerobik pada IGF-1.

Misalnya, penelitian pada hewan menunjukkan bahwa kadar IGF-1 di hipokampus tikus jantan dan betina meningkat secara signifikan setelah berolahraga hanya pada tikus jantan, dan perubahan kadar IGF-1 pada tikus betina tidak signifikan (Uysal, dkk 2017). Demikian pula, hasil ini telah dibuktikan secara eksperimental dalam penelitian pada manusia, di mana latihan aerobik selama 12 minggu tidak secara signifikan mengubah kadar hormon pertumbuhan dan IGF-1 pada wanita yang lebih tua dalam penelitian yang dilakukan oleh Seo et al. (2010).

Namun, sebuah penelitian pada pria lanjut usia menemukan bahwa kadar IGF-1 serum meningkat secara signifikan setelah latihan aerobik (Arazi, dkk, 2021). Mengenai perbedaan gender dalam efek olahraga terhadap IGF-1, yang mungkin terkait dengan hormon seks, penelitian sebelumnya melaporkan bahwa injeksi estradiol intraperitoneal pada tikus meningkatkan ekspresi IGF-1 di wilayah CA1 hipokampus (Wang Z, et al 2021).

Sedangkan seiring bertambahnya usia, kadar estrogen menurun, yang kemudian mempengaruhi peningkatan IGF-1 melalui olahraga pada wanita yang lebih tua. Kadar IGF-1 dalam tubuh menurun seiring bertambahnya usia, dan pada lansia dengan gangguan kognitif ringan (MCI), intervensi latihan aerobik yang berlangsung selama 18 bulan dapat meningkatkan kadar IGF-1 serum secara signifikan dan meningkatkan kemampuan kognitif (Wang Z, et al 2021).

Selain itu, efek peningkatan latihan aerobik pada IGF-1 mungkin berbeda pada kondisi patologis yang berbeda. Misalnya, latihan aerobik akut meningkatkan kadar IGF-1 dalam sirkulasi pada pasien penyakit Alzheimer (AD), namun tidak berdampak signifikan pada lansia tanpa demensia. Hal ini mungkin disebabkan oleh rendahnya tingkat sirkulasi IGF-1 pada pasien DA, dan efek stimulatif dari olahraga akan lebih terasa (Stein, dkk 2021). Penelitian lain melaporkan bahwa pengaruh latihan aerobik dalam meningkatkan ekspresi IGF-1 tidak sejelas latihan resistensi (Shanazari, Z. dkk 2021).

Latihan resistensi adalah jenis latihan yang memungkinkan otot melawan resistensi, dan banyak penelitian menunjukkan bahwa latihan resistensi meningkatkan ekspresi IGF-1. Misalnya, latihan resistensi intensitas rendah dua kali sehari selama 2 minggu dikombinasikan dengan pembatasan aliran darah vena otot dapat meningkatkan konsentrasi IGF-1 yang bersirkulasi (Abe, T.dkk 2005). Namun, terdapat perbedaan gender dalam efek latihan resistensi pada IGF-1. Penelitian menunjukkan bahwa pelatihan ketahanan seluruh tubuh selama 6 minggu tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar IGF-1 serum pada wanita (Ansari, dkk 2010). Sebaliknya, terdapat

peningkatan yang signifikan dalam serum IGF-1 pada pria muda setelah hanya satu kali latihan resistensi akut (Jiang, Q., dkk 2020)

Dan penelitian ini juga mengamati bahwa latihan ketahanan dengan intensitas tinggi (80% 1RM) memiliki efek yang lebih baik dibandingkan latihan ketahanan dengan intensitas sedang (50% 1RM), dengan peningkatan kadar IGF-1 yang lebih signifikan. Sekitar 20 menit setelah satu kali latihan resistensi akut, peningkatan kadar IGF-1 serum berkurang secara signifikan, hal ini menunjukkan bahwa latihan resistensi intensitas tinggi dalam jangka panjang mungkin memiliki efek peningkatan yang lebih signifikan terhadap kelimpahan IGF-1 (Tsai, CL, dkk 2021). Efek latihan resistensi pada IGF-1 mungkin juga terkait dengan durasi latihan dan usia, karena latihan resistensi telah terbukti dapat meningkatkan kadar IGF-1 dalam tubuh, namun efek ini lebih signifikan pada subjek berusia di atas 60 tahun. dengan durasi pelatihan ≤ 16 minggu (Jiang, Q., dkk 2020). Studi-studi ini menunjukkan bahwa latihan resistensi memiliki efek meningkatkan ekspresi IGF-1, namun efek ini mungkin lebih signifikan pada pria, dan efeknya lebih nyata pada usia yang lebih tua dan intensitas beban yang lebih tinggi.

Hal ini mungkin terjadi karena kadar IGF-1 menurun seiring bertambahnya usia, sehingga efek latihan menjadi lebih menonjol. Perlu diperhatikan bahwa pemilihan latihan ketahanan intensitas tinggi pada lansia perlu memperhatikan daya dukung fisik lansia. Selain itu, waktu latihan juga mempengaruhi efek latihan ketahanan. Dibutuhkan periode pelatihan yang lama untuk terus meningkatkan tingkat IGF-1 tubuh, namun periode pelatihan yang terlalu lama dapat menyebabkan tubuh menghasilkan kemampuan

beradaptasi dan mengurangi efek pelatihan.

Aktivitas Fisik dan hubungannya dengan Peningkatan Kadar Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1)

Hasil penelitian desiana dkk menunjukkan peningkatan dinamika irisin dan IGF-1 yang lebih tinggi pada kelompok dengan kombinasi latihan aerobik dan ketahanan dibandingkan dua kelompok latihan lainnya. Selanjutnya, kami juga mengamati perbedaan dinamika peningkatan irisin dan level IGF-1 ($p < 0,05$). Selain itu, irisin juga berkorelasi dengan parameter IGF-1 dan bioantropometri ($p < 0,05$). Dari sini bisa disimpulkan bahwa kombinasi latihan aerobik dan resistensi dianggap sebagai alternatif untuk meningkatkan dinamika irisin dan peningkatan IGF-1 lebih optimal sehingga dapat digunakan untuk mencegah dan mengatur obesitas. Penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui dinamika perubahan pelepasan irisin setelah olahraga pada wanita obesitas. Tiga puluh satu remaja perempuan berusia 20-22, diberikan intervensi olahraga aerobik, resisten, dan kombinasi. Latihan dilakukan dengan intensitas sedang, selama 35-40 menit per sesi, dan tiga kali seminggu selama empat minggu. Pengukuran kadar irisin, kadar IGF-1, dan bioantropometri dilakukan sebelum dan sesudah latihan. Pengukuran bioantropometri menggunakan seca mBCA 514, IGF-1 dan irisin diukur dengan ELISA. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah dengan signifikansi 5% (Desiana Merawat, dkk 2023)

Selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Sellami et al., 2017 yang menjelaskan bahwa kombinasi latihan sprint dan latihan ketahanan diketahui meningkatkan growth hormon. Penelitian yang dilakukan oleh Deemer

et al 2018 juga menyatakan bahwa latihan dengan intensitas tinggi pada kelompok wanita menunjukkan terjadinya peningkatan kadar growth hormone dibanding kelompok kontrol yang tidak melakukan olahraga. Peningkatan growth hormon ini menyebabkan terjadi peningkatan IGF-1. Growth hormone yang melekat pada growth hormon reseptor akan mengaktifkan JAK2. JAK2 yang aktif akan memberi sinyal kepada signal transducer and activator of transcription (STAT) 5a/b yang berfungsi sebagai transduksi sinyal dan faktor transkripsi. Aktifnya STAT 5a/b akan menyebabkan transkripsi gen IGF-1 sehingga menyebabkan peningkatan kadar IGF-1 (Desiana Merawat, dkk 2023).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Deemer et al (2018) juga menunjukkan kadar asam laktat dan growth hormone yang meningkat secara selaras. Peningkatan kadar IGF-1 setelah olahraga berhubungan dengan aktivitas metabolisme di otot skelet. IGF-1 akan meningkatkan aktivitas S6K1 yang merupakan bagian dari enzim pada ribosomal. S6K1 berhubungan dengan sintesis protein, sehingga aktivasi S6K1 menyebabkan peningkatan sintesis protein (Nishad, R., dkk 2018). Peningkatan sintesis protein akan meningkatkan ukuran dari myotube (Velloso, 2008). IGF-1 juga diketahui akan menghambat kerja miostatin di otot dengan mengaktifkan sistem persinyalan Aktif (Schiaffino, S., & Mammucari, C. 2011). Miostatin adalah sitokin yang menghambat pertumbuhan otot. Peningkatan kadar IGF-1 juga menyebabkan peningkatan kadar miostatin untuk menjaga keseimbangan pertumbuhan. Namun efek IGF-1 sebagai aktivator persinyalan Akt untuk pertumbuhan otot lebih dominan (Velloso 2008).

Sejalan dengan penelitian yuchro et,al. Temuan utama dari penelitian nya

adalah sebagai berikut: (1) pelatihan aerobik ergometer siklus jangka pendek pada tingkat LT menurunkan konsentrasi IGF-I yang bersirkulasi dan meningkatkan kadar IGFBP-1, tanpa mengubah berat badan, pada pria yang sebelumnya tidak banyak bergerak; (2) erdapat hubungan terbalik antara tingkat IGF-I sebelum pelatihan dan perubahan IGF-I individu setelah pelatihan, menunjukkan bahwa individu dengan tingkat IGF-I pra-pelatihan yang lebih tinggi akan mengalami penurunan IGF-I yang lebih besar setelah pelatihan. intervensi olahraga; dan (3) peningkatan kebugaran aerobik berkorelasi positif dengan perubahan kadar IGFBP-1 setelah latihan (Lozier Lacalle. 2018).

KESIMPULAN

Aktivitas Fisik dalam Molecular berdampak pada peningkatan kadar Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1)

DAFTAR PUSTAKA

- Abe, T., Yasuda, T., Midorikawa, T., Sato, Y., CF, K., Inoue, K., dkk. (2005). Ukuran otot rangka dan sirkulasi IGF-1 meningkat setelah dua minggu pelatihan ketahanan "KAATSU" dua kali sehari. *Int. Kereta J.KAATSU. Res.* 1, 6–12. doi: 10.3806/ijktr.1.6
- Ahmad SS, Ahmad K, Lee EJ, Lee YH, Choi I. Implikasi faktor pertumbuhan seperti insulin-1 pada otot rangka dan berbagai penyakit. *Sel.* 24 Juli 2020;9(8):1773. Tersedia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC7465464/> (diakses 10 November 2023)
- Ansari Kolachahi, S., Elmieh, A., dan Talebi, M. (2020). Pengaruh latihan TRX pada kadar serum IGF-1 dan kortisol serta beberapa faktor fisik yang berhubungan dengan kesehatan pada wanita aktif. *medis. Sains. J.30*, 432–442. doi: 10.29252/IAU.30.4.432

- Arazi, H., Babaei, P., Moghimi, M., dan Asadi, A. (2021). Efek akut latihan kekuatan dan daya tahan pada kadar serum BDNF dan IGF-1 pada pria lanjut usia. *BMC Geriatri*. 21:50. doi: 10.1186/s12877-020-01937-6
- Cetinkaya, C., Sisman, AR, Kiray, M., Camsari, UM, Gencoglu, C., Baykara, B., dkk. (2013). Efek positif latihan aerobik terhadap pembelajaran dan fungsi memori, yang berkorelasi dengan peningkatan IGF-1 hipokampus pada tikus remaja. *ilmu saraf. Biarkan*. 549, 177–181. doi: 10.1016/j.neulet.2013.06.012
- Desiana Merawati*, Sugiharto, Hendra Susanto, Ahmad Taufiq, Adi Pranoto, Dessy Amelia and Purwo Sri Rejeki, 2023. Dynamic of irisin secretion change after moderate-intensity chronic physical exercise on obese female, *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2023; 34(4): 539–547, <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2023-0041>
- Fatmah. 2010. *Gizi Usia Lanjut*. Jakarta: Erlangga.
- Frystyk JA. Olahraga dan sumbu faktor pertumbuhan hormon pertumbuhan seperti insulin. *Kedokteran dan sains dalam olahraga dan olahraga*. 2010 1;42(1):58-66 Januari. Tersedia: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20010129/> (diakses 10 November 2023)
- Jiang, Q., Lou, K., Hou, L., Lu, Y., Sun, L., Tan, SC, dkk. (2020). Pengaruh pelatihan resistensi pada faktor pertumbuhan mirip insulin serum 1 (IGF-1): tinjauan sistematis dan meta-analisis. *Melengkapi. Ada. medis*. 50:102360. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102360
- Kang, D. wang, Bressel, E., & Kim, D. yeon. (2020). Effects of aquatic exercise on insulin-like growth factor-1, brain-derived neurotrophic factor, vascular endothelial growth factor, and cognitive function in elderly women. *Experimental Gerontology*, 132 (11 November 2023), 110842. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110842>
- Lozier, N. R., Kopchick, J. J., & De Lacalle, S. (2018). Relative contributions of myostatin and the GH/IGF-1 axis in body composition and muscle strength. *Frontiers in Physiology*, 9(NOV), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01418>
- Miyamoto-Mikami, E., Tsuji, K., Horii, N., Hasegawa, N., Fujie, S., Homma, T., ... Iemitsu, M. (2018). Gene expression profile of muscle adaptation to high-intensity intermittent exercise training in young men. *Scientific Reports*, 8(1), 16811. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35115-x>
- Mohammadjafari, H., Arazi, H., Nemati, N., Bagherpoor, T., & Suzuki, K. (2019). Acute effects of resistance exercise and the use of GH or IGF-1 hormones on oxidative stress and antioxidant markers in bodybuilders. *Antioxidants*, 8(12), 1–8. <https://doi.org/10.3390/antiox8120587>
- Nelson, Aaron P. 2006. *Mencegah Kepikunan Memperkuat Daya Ingat*. Jakarta: BIP.
- Nishad, R., Mukhi, D., Menon, R. K., & Pasupulati, A. K. (2018). Growth Hormone and Metabolic Homeostasis. *European Medical Journal*, 6(1), 78–87.
- Schiaffino, S., & Mammucari, C. (2011). Regulation of skeletal muscle growth by the IGF1-Akt/PKB pathway: Insights from genetic models. *Skeletal Muscle*, 1(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/2044-5040-1-4>
- Shanazari, Z., Faramarzi, M., Banitalebi, E., dan Hemmati, R. (2019). Pengaruh pelatihan ketahanan dan ketahanan intensitas sedang dan tinggi terhadap konsentrasi serum MSTN dan IGF-1 pada tikus Wistar jantan tua. *Horm. mol. biologi. Klinik. Menginve stasikan*. 38:20180066. doi: 10.1515/hmbci-2018-0066

- Sherwood L. Human Physiology: from Cells to Systems. 2013. Ed. 8. Translation: Pedit, B. Jakarta: EGC Medical Book Publishers.
- Stein, A. M., Martins, T., Silva, V., Gomes, F., Coelho, D. M., Arantes, F. J., Santos-galduróz, R. F. (2018). A systematic review of experimental studies in the elderly. 12(2), 114–122. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-020003>
- Tsai, CL, Wang, CH, Pan, CY, Chen, FC, Huang, TH, dan Chou, FY (2014). Fungsi eksekutif dan respons endokrinologis terhadap latihan resistensi akut. *Depan. Berperilaku. ilmu saraf.* 8:262. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00262
- Uysal, N., Agilkaya, S., Sisman, AR, Camsari, UM, Gencoglu, C., Dayi, A., dkk. (2017). Olahraga meningkatkan kadar leptin yang berkorelasi dengan IGF-1 di hipokampus dan korteks prefrontal remaja tikus jantan dan betina. *J.kimia. Neuroanat.* 81, 27–33. doi: 10.1016/j.jchemneu.2017.02.004
- Velloso, C. P. (2008). Regulation of muscle mass by growth hormone and. (October 2007), 557–568
- Wang, Z., Ge, Q., Wu, Y., Zhang, J., Gu, Q., dan Han, J. (2020). Gangguan memori jangka panjang akibat diet tinggi lemak jangka pendek melalui stres oksidatif hipokampus dan perubahan plastisitas sinaptik. *Ilmu Saraf* 424, 24–33. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.10.050
- WHO. 2010. Physical Activity. In Guide to Community Preventive Services Web Site. 2008.
- Yaffe, K., Barnes, D., Nevitt, M., Lui, Y.L and Covinsky, K.. 2001. *A Prospective Study of Physical Activity and Cognitive Decline in Elderly Women.* Arch Intern Med, 161 (14): 1703-170