
**EFEK BERSEPEDA TERHADAP PROSES PENUAAN PADA LANJUT USIA: LITERATUR
REVIEW**

THE EFFECT OF CYCLING ON THE AGING PROCESS IN THE ELDERLY: LITERATURE REVIEW

Upik Rahmi^{1*}, Nova Sylviana², Hanna Goenawan³, Setiawan⁴

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Jatinangor 45363, Indonesia

^{2,3,4}Divisi Fisiologi, Departemen Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Jatinangor 45363, Indonesia

***Corresponding Author: Upik Rahmi, upikrahmi@upi.edu**

Received: 2021-06-01; Revised: 2021-07-08; Accepted: 2021-07-09

Abstrak

Tujuan Literatur review ini untuk menganalisis artikel efek aktifitas fisik bersepeda (cycling) terhadap proses penuaan (aging proses). Metode dengan menggunakan Databased PubMed, MEDLINE, *sciencedirect* dan google scholar. Pencarian artikel menggunakan kata kunci: *Elderly, physical activity, cycling, aging process*. Artikel maupun kajian yang terbit dalam kurun waktu 15 tahun terakhir pada jurnal internasional berbahasa inggris yang dapat diakses. Hasil review 14 artikel tersebut terlihat adanya pengaruh intervensi bersepeda baik indoor maupun outdoor terhadap proses terjadinya penuaan (kognitif, cardiovascular, muskuloskeletal, imunologi dan endokrin). Proses penuaan merupakan penurunan kapasitas fungsional, baik pada tingkat selular maupun pada tingkat organ dan hilangnya kemampuan memelihara homeostasis tubuh, disfungsi sistem organ dan perubahan fisiologis tubuh. Kesimpulan; Aktifitas fisik mencegah proses penuaan (*process aging*) baik pria maupun wanita secara fisiologis (kognitif, cardiovascular, endokrin, muskulosekeletal dan imunologi), sehingga dengan bersepeda akan meningkatkan fungsi tubuh dan kualitas hidup menjadi lebih baik pada usia tua. Keterbatasan pada review hanya studi yang diterbitkan dalam 15 tahun terakhir, kekurangan penilaian efek ukuran. Selain itu, metode penelitian tidak dilihat apakah itu metode eksperimen atau non eksperimen..

Kata Kunci: lanjut usia, bersepeda, kognitif, endokrine, imunologi, muskuloskeletal

Abstract

Purposes this literature review is to analyze the effect of cycling physical activity on the aging process. The method using Databased PubMed, MEDLINE, ScienceDirect, and google scholar. Search articles using keywords: Elderly, physical activity, cycling, the aging process. Articles and studies published in the last 15 years in accessible English-language international journals. The results of the analysis of the 14 articles show that there is an effect of cycling interventions both indoor and outdoor on the aging process (cognitive, cardiovascular, musculoskeletal, immunological, and endocrine). The aging process is a decrease in functional capacity, both at the cellular level and at the organ level, and the loss of the ability to maintain body homeostasis, organ system dysfunction, and physiological changes in the body. Conclusion; Physical activity can slow down the aging process for both men and women, in the analysis of this study it has been proven that physical activity by cycling (cycling) can slow down the aging process physiologically (cognitive, cardiovascular, endocrine, musculoskeletal, and immunological), so cycling will improve body functions so that quality of life improves in old age. Limitations of

reviewing only studies published in the last 15 years, lack of assessment of effect sizes. In addition, the research method is not seen whether it is an experimental or non-experimental method.

Keywords: *elderly, cycling, cognitive, endocrine, imunology, musculoskeletal.*

How To Cite: Rahmi, U., Sylviana, N., Goenawan, H., Setiawan. (2021). Efek bersepeda terhadap proses penuaan pada lanjut usia: literatur review. *Journal Of Sport Education (JOPE)*, 4(1), 64-76. doi:<http://dx.doi.org/10.31258/jope.4.1.64-76>



Journal Of Sport Education (JOPE) is an open access article under the **CC-BY-SA 4.0**

PENDAHULUAN

Populasi di dunia mengalami penuaan dengan cepat (He, Goodkind, & Kowal, 2016) sehingga dapat dikatakan populasi lanjut usia merupakan fenomena global. Penuaan merupakan proses adaptasi yang panjang karena peningkatan harapan hidup (Fernandez-Egea et al., 2013). Umur panjang yang sehat meningkatkan kesejahteraan manusia (Bloom, Canning, & Lubet, 2015).

Penuaan ditandai dengan penurunan fisiologis tubuh karena penuaan berubah seiring bertambahnya usia, namun, penelitian terbaru menunjukkan (Pan, Lai, Tsai, Wu, & Ho, 2012) setiap individu menua pada tingkat yang berbeda dan terdapat heterogenitas dalam respon fisiologis. Dalam studi ini, penuaan yang dimaksud adalah "*Healthy aging*", untuk membedakan suatu proses penuaan "sukses dan sehat" (Hammar & Östgren, 2013).

Penuaan yang sehat (Hammar & Östgren, 2013) adalah penuaan yang tidak memiliki penyakit, tidak mengalami cacat terkait penyakit, kapasitas fungsi kognitif dan fisik yang baik dan keterlibatan aktif dalam kehidupan. Meskipun penurunan fungsi tubuh terjadi akibat penyakit maupun kecacatan pada dewasa akhir namun hal tersebut dapat dicegah di usia tua (Erickson & Kramer, 2009). Penurunan fungsi tubuh terkait usia dan homeostasis memiliki implikasi klinis dalam memahami penyakit pada pasien yang lebih tua (Navaratnarajah & Jackson, 2013).

Salah satu aktifitas untuk mencegah penuaan dengan aktifitas fisik, aktivitas fisik yang teratur merupakan salah satu komponen terpenting dari penuaan yang sehat termasuk *aerobik exercise* (Eckstrom, Neukam, Kalin, & Wright, 2020). Aktifitas fisik merupakan intervensi kesehatan yang sederhana, murah dan efektif bagi kebanyakan individu (Rea, 2017).

Aerobik Exercise adalah olahraga meningkatkan detak jantung dan laju pernapasan seseorang dalam jangka waktu yang relatif lama. Sedangkan *anaerobik exercise* merupakan olah raga yang melibatkan aktivitas intens dalam waktu singkat (Erickson & Kramer, 2009)(Yaffe et al., 2009). *Aerobik Exercise* (jalan, jogging, lari, bersepeda, dan renang dapat meningkatkan fungsi kekebalan dengan peningkatan jumlah sel-T dan sel-B secara signifikan (Turner & Brum, 2017; Shaw, Merien, Braakhuis, & Dulson, 2018; Molanouri Shamsi, Najedi, Hassan, Isanejad, & Mahdavi, 2017).

Aerobik Exercise juga meningkatkan fungsi kardiovaskular dengan peningkatan stroke volume dan curah jantung (Sarikaya, Dursun, Taylan Deveden, & Pinar, 2017; Wallace et al., 2018). Hal ini juga menunjukkan bahwa peningkatan aliran darah melalui arteri perifer selama latihan akan meningkatkan homeostasis vaskular dengan menurunkan oksigen reaktif dan meningkatkan ketersediaan oksida nitrat di endotel (Durand & Gutterman, 2014). Selain itu, senam aerobik dapat meningkatkan kapasitas anti oksidan tubuh dengan cara mengurangi pembentukan radikal bebas dan meningkatkan aktivitas superoksida dismutase (SOD) dan rasio malondialdehida (MDA) (Danese et al., 2017).

Aerobic exercise tidak hanya dapat mendorong penghapusan radikal bebas, tetapi juga memperlambat pengurangan anti-oksidan yang menyebabkan penuaan (Gardner et al., 2018),

keseimbangan antara sistem oksidasi dan anti-oksidasi (Nehra, Bhardwaj, Bansal, & Saraswat, 2017), mengurangi kecemasan (M. D. Hill, Gibson, Wagerman, Flores, & Kelly, 2019), depresi, dan meningkatkan fungsi kognisi (Chacko et al., 2020; Tascón, Boccia, Piccardi, & Cimadevilla, 2017) memperbaiki DNA yang rusak untuk memperpanjang umur. Perbaikan gen komplementer silang 1 (ERCC1) yang merupakan enzim perbaikan DNA yang rusak (Ji et al., 2019). Meningkatkan kadar Sirtuin-1 (SIRT1), Sirtuin-3 (SIRT3), Sirtuin-6 (SIRT6), *Peroxisome proliferator-activated reseptor gamma coactivator 1-alpha* (PGC1- α) merupakan protein pada proses penuaan biologis (Hooshmand-Moghadam et al., 2020).

Aerobic exercise juga menghambat korteks somatosensori primer (S1) (Yamazaki et al., 2020) mempengaruhi sistem Serotonin (5-HT) dan *brain derived neurotrophic factor* (BDNF) (BDNF-5-HT), meningkatkan fungsi kognitif dan melindungi otak (Pietrelli et al., 2018) (Griffin et al., 2011a) dengan *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) (Whiteman et al., 2014) meningkatkan *saliva alpha amylase* pada fungsi kognitif (Weiss, Venezia, & Smith, 2019).

Jenis *aerobik exercise* yang telah banyak diteliti adalah menari/dancing (Rodrigues-Krause et al., 2018), yoga, senam terhadap fungsi jantung (Patil, Patil, Aithala, & Das, 2017) dan jalan kaki terhadap fungsi kognitif (Raichlen et al., 2020; Pothier et al., 2018; Haynes et al., 2020), treadmill dan water-swimming. Namun penelitian tentang bersepeda (*cycling*) terhadap penuaan masih sedikit. Oleh karena itu, Study review ini bertujuan untuk melihat pengaruh *cycling* terhadap Proses penuaan (*proceess aging*) pada lanjut usia.

METODE

Untuk pencarian artikel dengan menggunakan Databased PubMed, MEDLINE, *sciencedirect* dan google scholar. Pencarian artikel menggunakan kata kunci berikut: *Elderly, physical activity, cycling, aging process*. (Portney, 2020). Artikel maupun kajian yang terbit dalam kurun waktu 15 tahun terakhir pada jurnal internasional berbahasa inggris. Artikel-artikel ini, disusun dalam tabel, setelah itu, proses seleksi kedua dilakukan, di mana artikel yang tersisa ditinjau terhadap kriteria inklus (original artikel, artikel tentang cycling, aging procees, Tahun 2006-2021, berbahasa inggris, lanjut usia). Kriteria eksklusi (Sebelum Tahun 2006, intervensi bukan cycling, bukan berbahasa inggris).

Di seleksi pertama, abstrak untuk setiap subkelompok dianalisis. Abstrak studi tidak menganalisis cycling dan aging proses. Dari 4813 artikel yang ditinjau dari 4 data based yaitu *PubMed, MEDLINE, sciencedirect* dan *google scholar*. Ditemukan 67 artikel duplikat. Artikel yang dikeluarkan karena tidak sesuai judul 2913, tidak sesuai dengan abstrak 1819 dan yang tersisa adalah 14 artikel yang sesuai dengan tujuan.

HASIL

Hasil screening didapatkan 14 artikel tentang pengaruh bersepeda terhadap proses penuaan pada lanjut usia (Hötting, Holzschneider, Stenzel, Wolbers, & Röder, 2013), (Chu, Alderman, Wei, & Chang, 2015), (Elliott et al., 2017), (Frost et al., 2020), (Griffin et al., 2011a), (Hötting et al., 2012a), (Hough, Corney, Kouris, & Gleeson, 2013); (Hyodo et al., 2016); (L. Leyland & Spencer, 2019); (Skriver et al., 2014); (Torbeyns et al., 2016); (Vingren et al., 2016); (Weiss et al., 2019); (Ross et al., 2018).

Pengaruh bersepeda terhadap peningkatn fungsi kognitif (memory, fungsi kognitif, fungsi eksekutif) (Beelen et al., 2014) (Chu, Chen, Hung, Wang, & Chang, 2015) (L. A. Leyland, Spencer, Beale, Jones, & van Reekum, 2019) (Torbeyns et al., 2016). Peran GDF11 rendah dalam penuaan sehat (Elliott et al., 2017), peningkatan memory (Frost et al., 2020) (Hötting et al., 2012b) meningkatnya konsentrasi BDNF (Griffin et al., 2011b) (Skriver et al., 2014) peningkatan kortisol dan testosteron (Leyland et al., 2019; Weiss et al., 2019).

Peningkatan alfa-amilase saliva dan sel T +(CD28null) lebih responsif (Ross et al., 2018).

Tabel 1. Analisis studi efek bersepeda terhadap proses penuaan

No	Artikel	Tujuan	Fisiologis	N	Intervensi	Hasil
1	Kirsten Hötting; 2013	Untuk melihat efek kognitif (spasial training vs persepsi kontrol training)	Fungsi kognitif	33	Cycling indoor	Perubahan signifikan pada kelompok latihan kognitif (spasial)
2	Chien-Heng Chu; 2015	Untuk melihat exercise akut pada fungsi kognitif dan peran modulatori fitness antara exercise dan kognitif	Fungsi Kognitif	24	Cycling indoor	Exercise akut dapat meningkatkan kinerja kognitif
3	Bradley T; 2017	Membandingkan tingkat istirahat myostatin plasma dan peptida yang berinteraksi dengan myostatin antara SED seumur hidup dan kelompok kontrol positif pria yang menua yang berolahraga seumur hidup (LEX)	Muskulo	62	Cycling indoor	SED menunjukkan konsentrasi total myostatin dan follistatin serum yang lebih besar, dan konsentrasi GDF11 yang lebih rendah
4	Natalie Frost; 2020	Efek dari intervensi latihan yang secara sistematis pada fungsi eksekutif.	Fungsi Kognitif	64 wanita	Cycling indoor	Hubungan yang signifikan antara perubahan dalam kebugaran kardiorespirasi dan kedua Updating / Working Memory dan Verbal Generativity
5	Éadaoin W. Griffin; 2011	Efek latihan akut pada kinerja tugas pencocokan nama-wajah, hipokampus dan struktur terkait dari lobus temporal medial, dan tugas warna kata Stroop, dan menilai konsentrasi sirkulasi BDNF dan IGF -1	Fungsi Kognitif	22	Cycling indoor	Meningkatkan kinerja dalam pembelajaran hipokampus dan mengubah respons BDNF serum
6	Kirsten Hötting; 2012	Untuk menguji aktivitas fisik meningkatkan fungsi kognitif pada orang dewasa paruh baya yang sebelumnya tidak banyak bergerak, sehat	Fungsi kognitif	68	Cycling indoor	Peningkatan memori episodik berkorelasi positif dengan peningkatan kebugaran kardiovaskular.
7	John Hough; 2013	Respon kortisol dan testosteron saliva untuk dua, intensitas tinggi yang berbeda, siklus ~ 30 menit dipisahkan oleh istirahat 2 jam sebelum dan setelah periode pelatihan intensif 11 hari.	Endokrin	119	Cycling indoor	Perubahan kortisol dan testosteron saliva

Lanjutan **Tabel 1.** Analisis studi efek bersepeda terhadap proses penuaan

No	Artikel	Tujuan	Fisologis	N =	Intervensi	Hasil
8	Kazuki Hyodo; 2015	untuk mengungkapkan hubungan antara kebugaran aerobik, fungsi kognitif, dan lateralisasi frontal.	Fungsi Kognitif	60 pria	Cycling indoor	VT yang lebih tinggi dan aktivasi DLPFC yang lebih miring ke kiri
9	Louise-Ann Leyland; 2019	Untuk menyelidiki pengaruh intervensi bersepeda luar ruangan pada fungsi kognitif dan kesehatan mental dan kesejahteraan pada orang dewasa yang lebih tua	Fungsi kognitif	100	Cycling indoor	Peningkatan fungsi eksekutif
10	Kasper Skrivers; 2013	Mengeksplorasi biomarker terkait olahraga potensial dan hubungannya dengan ukuran memori motorik dan akuisisi keterampilan.	Kognitif	31	Cycling indoor	Peningkatan konsentrasi biomarker
11	Tine Torbeyns; 2016	Efek bersepeda pada 30% Wmax pada mengetik, kinerja kognitif dan aktivitas otak.	Fungsi Kognitif	23	Cycling indoor	Efek positif pada kecepatan respons di seluruh tugas
12	Jakob L. Vingre, 2015	Respons endokrin akut terhadap bersepeda jalan raya sepanjang 164 km di lingkungan yang panas	Endokrin	34	Cycling Outdoor	Perubahan akut pada konsentrasi hormon yang bersirkulasi, dengan peningkatan GH dan kortisol
13	Lauren R. Weiss; 2019	Efek latihan bersepeda intensitas tinggi berdasarkan aktivitas selama 20 menit pada tingkat alfa-amilase saliva pada orang dewasa muda yang sehat	Fungsi Kognitif	32	Cycling indoor	Peningkatan alfa-amilase saliva kira-kira enam kali lebih tinggi .
14	Mark Ross; 2018	Untuk melihat responsif sel CD28null + TANG terhadap latihan	Cardiovascular	19 pria	Cycling indoor	Meningkatkan jumlah sel T yang signifikan pada laki-laki muda maupun tua.

PEMBAHASAN

Hasil analisis studi 14 artikel tersebut terlihat adanya pengaruh intervensi bersepeda terhadap proses terjadinya penuaan. Proses penuaan merupakan penurunan kapasitas fungsional, baik pada tingkat selular maupun pada tingkat organ dan hilangnya kemampuan memelihara homeostasis tubuh, disfungsi sistem organ dan perubahan fisiologis tubuh (Navaratnarajah & Jackson, 2013).

Bersepeda mengurangi penuaan pada fisiologis tubuh dengan meningkatkan kesehatan fisik, mental dan sosial (Buehler, Pucher, & Bauman, 2020) meningkatkan imunitas (Palmowski, Reichel, Boßlau, & Krüger, 2020) penurunan respons kortisol saliva dan testosteron pada keadaan stress, keseimbangan katabolik/anabolik (Hough et al., 2013)

meningkatkan growth hormon dan kortisol (Vingren et al., 2016) enzim intrasel plasma *aspartat aminotransferase*, *alanine aminotransferase*, dan *alkali fosfatase* (Maass et al., 2016), mengurangi konsentrasi Endotelium-1 plasma pada manusia yang lebih tua yang memiliki efek pada sistem kardiovaskular (pencegahan hipertensi dan/atau aterosklerosis) (Maeda et al., 2003) meningkatkan fungsi kognitif, fungsi eksekutif, memory, fungsi spatial (Leyland et al., 2019; Weiss et al., 2019).

Peningkatan kesehatan kognitif dengan bersepeda menunjukkan bahwa fungsi kognitif dan integritas otak dapat dipertahankan, atau bahkan ditingkatkan, melalui peningkatan frekuensi dan durasi olahraga sedang hingga berat (Erickson & Kramer, 2009) (Yaffe et al., 2009) karena dapat mengurangi terjadinya gangguan *neurodegeneratif* terkait usia, seperti penyakit *Alzheimer* dan *demensia vaskular* untuk mencapai kualitas hidup yang baik pada dewasa muda hingga dewasa akhir (Rodrigues & Ballesteros, 2007; Karp et al., 2006).

Penilaian fungsi kognitif termasuk fungsi eksekutif dapat diukur dengan menggunakan *Verbal Fluency*, *Plus-minus task*, *Letter updating task*, *Stroop task*, *Stop-it task*, *Eriksen flanker task*, memory diukur dengan menggunakan (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) dan *spatial function task* diukur menggunakan *Mazes and mental rotation task immediate and delayed recall*) (Miyake et al., 2000; L. A. Leyland et al., 2019). Pada penelitian (Torbeys et al., 2016) fungsi eksekutif diukur dengan menggunakan *Rey auditory verbal learning test* digunakan untuk menilai memori jangka pendek. Penilaian fungsi kognitif selain fungsi eksekutif dan memory juga ada *processing speed* yang diukur dengan menggunakan *Fuld Object Memory Evaluation (FOME)* (Silva, Lott, Wickrama, Mota, & Welk, 2011). Selain bersepeda dengan berjalan kaki juga dapat meningkatkan fungsi kognitif, eksekutif dan memory (Raichlen et al., 2020; Pothier et al., 2018; Haynes et al., 2020)

Fungsi kognitif juga dapat dinilai melalui mekanisme neurobiologis, yang dimediasi oleh faktor pertumbuhan seperti *BDNF*, *IGF-I*, dan *VEGF* (Woost et al., 2018) dapat juga diukur menggunakan *alfa-amilase saliva*.

Bersepeda memiliki efek yang positif pada sel T terutama faktor endotel progenitor cell yang berperan untuk meningkatkan fungsi endotel untuk mencegah penyakit kardiovaskular dengan bersepeda *cycling* meningkatkan jumlah sel TANG beredar dan sel-sel lebih responsif terhadap olahraga daripada sel CD28 + TANG, meningkatkan MBF stres pada pasien pasca infark, dengan penurunan terbalik sitokin angiogenik yang bersirkulasi, adanya pola modifikasi yang berbeda untuk EPC terkait peningkatan kapasitas latihan. Didukung oleh penelitian (Cesari et al., 2009) dengan tiga bulan aktivitas fisik meningkatkan secara signifikan jumlah EPC.

EPC bekerja dalam angiogenesis melalui perbaikan vaskular dan diaktivasi oleh SDF-1 dan VEGF. Kadar EPC yang bersirkulasi rendah sangat terkait dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan gangguan fungsi endotel (J. M. Hill et al., 2003) karena EPC berperan untuk neovaskularisasi jaringan iskemik (Vasa et al., 2001). Endotel vaskular memiliki peran dalam respon imun, hemostasis, dan regulasi tekanan darah (Endemann & Schiffrin, 2004). Peningkatan fungsi Cardiovascular respirasi dengan bersepeda dan menari (Rodrigues-Krause, Farinha, Krause, & Reischak-Oliveira, 2016) sama-sama meningkatkan VO2 peak dan kebugaran.

Pengaruh bersepeda pada endokrin terlihat konsentrasi sirkulasi testosteron berkurang sedangkan konsentrasi hormon pertumbuhan (GH) dan kortisol meningkat (Kraemer et al., 2008). Penelitian ini menemukan peningkatan lebih dari 70% konsentrasi kortisol yang bersirkulasi, konsentrasi tinggi kortisol dapat secara substansial mempengaruhi konsentrasi testosteron (Gates, Fiatarone Singh, Sachdev, & Valenzuela, 2013) dengan demikian, peningkatan besar kortisol bertanggung jawab untuk pengurangan akut testosteron.

Bersepeda dapat mempengaruhi proses fisiologis penuaan, baik itu bersepeda indoor maupun outdoor. Orang yang aktif bersepeda akan meningkatkan kesehatan *cardiopulmonal* dan bisa mempengaruhi kepada kualitas hidup yang lebih baik pada usia tua.

SIMPULAN

Bersepeda (*Cycling*) dapat memperlambat proses penuaan baik pria maupun wanita, pada analisis studi ini telah terbukti aktifitas fisik dengan bersepeda (*cycling*) dapat memperlambat proses penuaan secara fisiologis (*kognitif, cardiovascular, endokrin, muskuloosekeletal* dan *imunologi*). Review ini memiliki beberapa keterbatasan: diantaranya studi yang diterbitkan dalam 15 tahun terakhir. Selain itu, penilaian metode penelitian tidak dianalisis apakah itu metode eksperimen atau non eksperimen. Tinjauan di masa mendatang harus mencakup penilaian yang lebih rinci tentang kualitas dan termasuk elemen desain yang lebih fokus ke RCT, Spesifik penilaian fungsi fisiologis tubuh dan hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Beelen, R., Raaschou-Nielsen, O., Stafoggia, M., Andersen, Z. J., Weinmayr, G., Hoffmann, B., ... Hoek, G. (2014). Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet (London, England)*, 383(9919), 785–795. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62158-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62158-3)
- Bloom, D. E., Canning, D., & Lubet, A. (2015). *Global Population Aging : Facts , Challenges , Solutions & Perspectives*.
- Buehler, R., Pucher, J., & Bauman, A. (2020). Physical activity from walking and cycling for daily travel in the United States, 2001–2017: Demographic, socioeconomic, and geographic variation. *Journal of Transport and Health*, 16(January), 100811. <https://doi.org/10.1016/j.jth.2019.100811>
- Cesari, F., Sofi, F., Corsani, I., Pucci, N., Caporale, R., Abbate, R., ... Casini, A. (2009). [22] Effect of a Personalized Physical Activity Programme on Weight Reduction and Endothelial Progenitor Cells in Overweight Subjects. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19, S6. [https://doi.org/10.1016/s0939-4753\(09\)70023-7](https://doi.org/10.1016/s0939-4753(09)70023-7)
- Chacko, S. C., Quinzi, F., De Fano, A., Bianco, V., Mussini, E., Berchicci, M., ... Di Russo, F. (2020). A single bout of vigorous-intensity aerobic exercise affects reactive, but not proactive cognitive brain functions. *International Journal of Psychophysiology*, 147, 233–243. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.12.003>
- Chu, C.-H., Alderman, B. L., Wei, G.-X., & Chang, Y.-K. (2015). Effects of acute aerobic exercise on motor response inhibition: An ERP study using the stop-signal task. *Journal of Sport and Health Science*, 4(1), 73–81. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jshs.2014.12.002>
- Chu, C.-H., Chen, A.-G., Hung, T.-M., Wang, C.-C., & Chang, Y.-K. (2015). Exercise and fitness modulate cognitive function in older adults. *Psychology and Aging*, 30(4), 842–848. <https://doi.org/10.1037/pag0000047>

- Danese, E., Lippi, G., Sanchis-Gomar, F., Brocco, G., Rizzo, M., Banach, M., & Montagnana, M. (2017). Physical Exercise and DNA Injury: Good or Evil? In *Advances in Clinical Chemistry* (1st ed., Vol. 81). <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2017.01.005>
- Durand, M. J., & Gutterman, D. D. (2014). Exercise and vascular function: How much is too much? *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 92(7), 551–557. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2013-0486>
- Eckstrom, E., Neukam, S., Kalin, L., & Wright, J. (2020). Physical Activity and Healthy Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(4), 671–683. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2020.06.009>
- Elliott, B. T., Herbert, P., Sculthorpe, N., Grace, F. M., Stratton, D., & Hayes, L. D. (2017). Lifelong exercise, but not short-term high-intensity interval training, increases GDF11, a marker of successful aging: a preliminary investigation. *Physiological Reports*, 5(13). <https://doi.org/10.14814/phy2.13343>
- Endemann, D. H., & Schiffrin, E. L. (2004). Endothelial dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15(8), 1983–1992. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA>
- Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2009). Aerobic exercise effects on cognitive and neural plasticity in older adults. *British Journal of Sports Medicine*, 43(1), 22–24. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.052498>
- Fernandez-Egea, E., Scoriels, L., Theegala, S., Giro, M., Ozanne, S. E., Burling, K., & Jones, P. B. (2013). Cannabis use is associated with increased CCL11 plasma levels in young healthy volunteers. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 46, 25–28. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.06.011>
- Frost, N. J., Weinborn, M., Gignac, G. E., Rainey-Smith, S. R., Markovic, S., Gordon, N., ... Brown, B. M. (2020). A Randomized Controlled Trial of High-Intensity Exercise and Executive Functioning in Cognitively Normal Older Adults. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.06.015>
- Gardner, A. W., Montgomery, P. S., Zhao, Y. D., Ungvari, Z., Csiszar, A., & Sonntag, W. E. (2018). Endothelial Cell Inflammation and Antioxidant Capacity are Associated With 6-Minute Walk Performance in Patients With Symptomatic Peripheral Artery Disease. *Angiology*, 69(5), 416–423. <https://doi.org/10.1177/0003319717726934>
- Gates, N., Fiatarone Singh, M. A., Sachdev, P. S., & Valenzuela, M. (2013). The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 21(11), 1086–1097. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.02.018>
- Griffin, É. W., Mullally, S., Foley, C., Warmington, S. A., O'Mara, S. M., & Kelly, Á. M. (2011a). Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiology and Behavior*, 104(5), 934–941. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.06.005>

- Griffin, É. W., Mullally, S., Foley, C., Warmington, S. A., O'Mara, S. M., & Kelly, Á. M. (2011b). Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiology & Behavior*, 104(5), 934–941. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.06.005>
- Hammar, M., & Östgren, C. J. (2013). Healthy aging and age-adjusted nutrition and physical fitness. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 27(5), 741–752. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.01.004>
- Haynes, A., Naylor, L. H., Carter, H. H., Spence, A. L., Robey, E., Cox, K. L., ... Green, D. J. (2020). Land-walking vs. water-walking interventions in older adults: Effects on aerobic fitness. *Journal of Sport and Health Science*, 9(3), 274–282. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.11.005>
- He, W., Goodkind, D., & Kowal, P. (2016). An Aging World : 2015 International Population Reports. *Aging*, (March), 165.
- Hill, J. M., Zalos, G., Halcox, J. P. J., Schenke, W. H., Waclawiw, M. A., Quyyumi, A. A., & Finkel, T. (2003). Circulating Endothelial Progenitor Cells, Vascular Function, and Cardiovascular Risk. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 58(7), 467–468. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000074096.62998.d7>
- Hill, M. D., Gibson, A. M., Wagerman, S. A., Flores, E. D., & Kelly, L. A. (2019). The effects of aerobic and resistance exercise on state anxiety and cognitive function. *Science and Sports*, 34(4), 216–221. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2018.09.004>
- Hooshmand-Moghadam, B., Eskandari, M., Golestani, F., Rezae, S., Mahmoudi, N., & Gaeini, A. A. (2020). The effect of 12-week resistance exercise training on serum levels of cellular aging process parameters in elderly men. *Experimental Gerontology*, 141(June), 111090. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111090>
- Hötting, K., Holzschneider, K., Stenzel, A., Wolbers, T., & Röder, B. (2013). Effects of a cognitive training on spatial learning and associated functional brain activations. *BMC Neuroscience*, 14, 73. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-14-73>
- Hötting, K., Reich, B., Holzschneider, K., Kauschke, K., Schmidt, T., Reer, R., ... Röder, B. (2012a). Differential cognitive effects of cycling versus stretching/coordination training in middle-aged adults. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 31(2), 145–155. <https://doi.org/10.1037/a0025371>
- Hötting, K., Reich, B., Holzschneider, K., Kauschke, K., Schmidt, T., Reer, R., ... Röder, B. (2012b). Differential cognitive effects of cycling versus stretching/coordination training in middle-aged adults. *Health Psychology*, 31(2), 145–155. <https://doi.org/10.1037/a0025371>
- Hough, J., Corney, R., Kouris, A., & Gleeson, M. (2013). Salivary cortisol and testosterone responses to high-intensity cycling before and after an 11-day intensified training period.

Journal of Sports Sciences, 31(14), 1614–1623.
<https://doi.org/10.1080/02640414.2013.792952>

- Hyodo, K., Dan, I., Kyutoku, Y., Suwabe, K., Byun, K., Ochi, G., ... Soya, H. (2016). The association between aerobic fitness and cognitive function in older men mediated by frontal lateralization. *NeuroImage*, 125, 291–300.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.062>
- Ji, N., Zhao, W., Qian, H., Yan, X., Zong, R., Zhang, Y., & Lao, K. (2019). Aerobic exercise promotes the expression of ERCC1 to prolong lifespan: A new possible mechanism. *Medical Hypotheses*, 122, 22–25. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.10.012>
- Karp, A., Paillard-Borg, S., Wang, H. X., Silverstein, M., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2006). Mental, physical and social components in leisure activities equally contribute to decrease dementia risk. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21(2), 65–73.
<https://doi.org/10.1159/000089919>
- Kraemer, W. J., Fragala, M. S., Watson, G., Volek, J. S., Rubin, M. R., French, D. N., ... Evans, D. S. (2008). Hormonal responses to a 160-km race across frozen Alaska. *British Journal of Sports Medicine*, 42(2), 116–120. <https://doi.org/10.1136/bjism.2007.035535>
- Leyland, L. A., Spencer, B., Beale, N., Jones, T., & van Reekum, C. M. (2019). The effect of cycling on cognitive function and well-being in older adults. *PLoS ONE*, 14(2), 1–17.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211779>
- Leyland, L., & Spencer, I. (2019). *Pengaruh bersepeda pada fungsi kognitif dan kesejahteraan pada orang dewasa yang lebih tua*. 1–17.
- Maass, A., Düzel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., ... Düzel, E. (2016). Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *NeuroImage*, 131, 142–154.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.084>
- Maeda, S., Tanabe, T., Miyauchi, T., Otsuki, T., Sugawara, J., Iemitsu, M., ... Matsuda, M. (2003). Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *Journal of Applied Physiology*, 95(1), 336–341.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01016.2002>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100.
<https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Molanouri Shamsi, M., Najedi, S., Hassan, Z. M., Isanejad, A., & Mahdavi, M. (2017). Short term exercise training enhances cell-mediated responses to HSV-1 vaccine in mice. *Microbial Pathogenesis*, 110, 457–463. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.07.035>
- Navaratnarajah, A., & Jackson, S. H. D. (2013). The physiology of ageing. *Medicine (United Kingdom)*, 41(1), 5–8. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2012.10.009>

- Nehra, S., Bhardwaj, V., Bansal, A., & Saraswat, D. (2017). Combinatorial therapy of exercise-preconditioning and nanocurcumin formulation supplementation improves cardiac adaptation under hypobaric hypoxia. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 28(5), 443–453. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2016-0134>
- Palmowski, J., Reichel, T., Boßlau, T. K., & Krüger, K. (2020). The effect of acute running and cycling exercise on T cell apoptosis in humans: A systematic review. *Scandinavian Journal of Immunology*, 91(2), 1–11. <https://doi.org/10.1111/sji.12834>
- Pan, M. H., Lai, C. S., Tsai, M. L., Wu, J. C., & Ho, C. T. (2012). Molecular mechanisms for anti-aging by natural dietary compounds. *Molecular Nutrition and Food Research*, 56(1), 88–115. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100509>
- Patil, S. G., Patil, S. S., Aithala, M. R., & Das, K. K. (2017). Comparison of yoga and walking-exercise on cardiac time intervals as a measure of cardiac function in elderly with increased pulse pressure. *Indian Heart Journal*, 69(4), 485–490. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.02.006>
- Pietrelli, A., Matković, L., Vacotto, M., Lopez-Costa, J. J., Basso, N., & Brusco, A. (2018). Aerobic exercise upregulates the BDNF-Serotonin systems and improves the cognitive function in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 155, 528–542. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.05.007>
- Portney, L. G. (2020). Foundations of Clinical Research: Applications to Evidence-Based Practice. In *Foundations of Clinical Research: Applications to Evidence-Based Practice*, 4e. Retrieved from <http://fadavispt.mhmedical.com/content.aspx?aid=1172486561>
- Pothier, K., Gagnon, C., Fraser, S. A., Lussier, M., Desjardins-Crépeau, L., Berryman, N., ... Bherer, L. (2018). A comparison of the impact of physical exercise, cognitive training and combined intervention on spontaneous walking speed in older adults. *Aging Clinical and Experimental Research*, 30(8), 921–925. <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0878-5>
- Raichlen, D. A., Bharadwaj, P. K., Nguyen, L. A., Franchetti, M. K., Zigman, E. K., Solorio, A. R., & Alexander, G. E. (2020). Effects of simultaneous cognitive and aerobic exercise training on dual-task walking performance in healthy older adults: results from a pilot randomized controlled trial. *BMC Geriatrics*, 20(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-1484-5>
- Rea, I. M. (2017). Towards ageing well: Use it or lose it: Exercise, epigenetics and cognition. *Biogerontology*, 18(4), 679–691. <https://doi.org/10.1007/s10522-017-9719-3>
- Rodrigues-Krause, J., Farinha, J. B., Krause, M., & Reischak-Oliveira, Á. (2016). Effects of dance interventions on cardiovascular risk with ageing: Systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 29, 16–28. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2016.09.004>
- Rodrigues-Krause, J., Farinha, J. B., Ramis, T. R., Macedo, R. C. O., Boeno, F. P., dos Santos, G. C., ... Reischak-Oliveira, A. (2018). Effects of dancing compared to walking on cardiovascular risk and functional capacity of older women: A randomized controlled trial. *Experimental*

Gerontology, 114, 67–77. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.10.015>

Rodrigues, T. B., & Ballesteros, P. (2007). Journal of Neuroscience Research 85:3244–3253 (2007). *Journal of Neuroscience Research*, 3253(April), 3244–3253. <https://doi.org/10.1002/jnr>

Ross, M., Ingram, L., Taylor, G., Malone, E., Simpson, R. J., West, D., & Florida-James, G. (2018). Older men display elevated levels of senescence-associated exercise-responsive CD28null angiogenic T cells compared with younger men. *Physiological Reports*, 6(12), 1–11. <https://doi.org/10.14814/phy2.13697>

Sarikaya, B., Dursun, A. D., Taylan Deveden, E. Y., & Pinar, L. (2017). Interleukin-6 and hepcidin expression changes in cardiac tissue of long-term trained and untrained rats after exhaustive exercise. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 47(6), 1940–1946. <https://doi.org/10.3906/sag-1703-73>

Shaw, D. M., Merien, F., Braakhuis, A., & Dulson, D. (2018). T-cells and their cytokine production: The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of strenuous exercise. *Cytokine*, 104(October 2017), 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.10.001>

Silva, P., Lott, R., Wickrama, K. a S., Mota, J., & Welk, G. (2011). . This article appears here in its accepted , peer-reviewed form ; it has not been copy edited , proofed , or formatted by the publisher . Psychosoci. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 1–44.

Skriver, K., Roig, M., Lundbye-Jensen, J., Pingel, J., Helge, J. W., Kiens, B., & Nielsen, J. B. (2014). Acute exercise improves motor memory: exploring potential biomarkers. *Neurobiology of Learning and Memory*, 116, 46–58. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2014.08.004>

Tascón, L., Boccia, M., Piccardi, L., & Cimadevilla, J. M. (2017). Differences in spatial memory recognition due to cognitive style. *Frontiers in Pharmacology*, 8(AUG), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00550>

Torbeyns, T., De Geus, B., Bailey, S., De Pauw, K., Decroix, L., Van Cutsem, J., & Meeusen, R. (2016). Cycling on a bike desk positively influences cognitive performance. *PLoS ONE*, 11(11), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165510>

Turner, J. E., & Brum, P. C. (2017). Does Regular Exercise Counter T Cell Immunosenescence Reducing the Risk of Developing Cancer and Promoting Successful Treatment of Malignancies? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/4234765>

Vasa, M., Fichtlscherer, S., Aicher, A., Adler, K., Urbich, C., Martin, H., ... Dimmeler, S. (2001). Number and migratory activity of circulating endothelial progenitor cells inversely correlate with risk factors for coronary artery disease. *Circulation Research*, 89(1), 1–8. <https://doi.org/10.1161/hh1301.093953>

Vingren, J. L., Budnar, R. G., McKenzie, A. L., Duplanty, A. A., Luk, H. Y., Levitt, D. E., & Copyright © The Author (s) 2021
ISSN 2654-4474 (Print), ISSN 2654-9069 (Online)

Armstrong, L. E. (2016). The acute testosterone, growth hormone, cortisol and interleukin-6 response to 164-km road cycling in a hot environment. *Journal of Sports Sciences*, 34(8), 694–699. <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1068440>

Wallace, R. G., Twomey, L. C., Custaud, M. A., Turner, J. D., Moyna, N., Cummins, P. M., & Murphy, R. P. (2018). The role of epigenetics in cardiovascular health and ageing: A focus on physical activity and nutrition. *Mechanisms of Ageing and Development*, 174, 76–85. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.11.013>

Weiss, L. R., Venezia, A. C., & Smith, J. C. (2019). A single bout of hard RPE-based cycling exercise increases salivary alpha-amylase. *Physiology and Behavior*, 208(May), 112555. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.05.016>

Whiteman, A. S., Young, D. E., He, X., Chen, T. C., Wagenaar, R. C., Stern, C. E., & Schon, K. (2014). Interaction between serum BDNF and aerobic fitness predicts recognition memory in healthy young adults. *Behavioural Brain Research*, 259, 302–312. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.11.023>

Woost, L., Bazin, P. L., Taubert, M., Trampel, R., Tardif, C. L., Garthe, A., ... Klein, T. A. (2018). Physical Exercise and Spatial Training: A Longitudinal Study of Effects on Cognition, Growth Factors, and Hippocampal Plasticity. *Scientific Reports*, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19993-9>

Yaffe, K., Fiocco, A. J., Lindquist, K., Vittinghoff, E., Simonsick, E. M., Newman, A. B., ... Harris, T. B. (2009). Predictors of maintaining cognitive function in older adults: The Health ABC Study. *Neurology*, 72(23), 2029–2035. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a92c36>

Yamazaki, Y., Yamashiro, K., Onishi, H., Otsuru, N., Kojima, S., Saito, K., & Sato, D. (2020). Modulation of inhibitory function in the primary somatosensory cortex and temporal discrimination threshold induced by acute aerobic exercise. *Behavioural Brain Research*, 377(September 2019), 112253. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112253>