

Pengaruh Terapi Latihan Terhadap Pasien *Amyotrophic Lateral Sclerosis*: Literature Review

The Effect of Exercise Therapy on Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients: A Literature Review

Nuraini Fikri^{1*}, Cicilia F. Hayuningrum², Nabila Syawala Parlian³, Rasya Rizki Hadi Putra⁴, Gede Ananda Krisna Parama Satya⁵

¹²³⁴⁵Institut Kesehatan Hermina, Jakarta, Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta
Email : nurainifikri09@gmail.com

Abstrak

Kelemahan yang disebabkan oleh degenerasi neuron motorik pada *Amyotrophic lateral sclerosis* (ALS) dapat mengakibatkan penghindaran aktivitas fisik, sehingga mengakibatkan deconditioning dan penurunan kualitas hidup terkait kesehatan. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui efek dari terapi latihan aerobik terhadap ALS. Tinjauan pustaka yang penulis peroleh dari penelitian sebelumnya memiliki peran dalam membentuk karakter berfikir pada penelitian ini. Artikel yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari tiga database yaitu *PubMed*, *Science Direct* dan *Google Scholar* dengan kata kunci ALS, *Exercise*, *Therapeutic*, *exercise therapy*, *Amyotrophic lateral sclerosis*, dilakukan maksimal tahun 2019. Dari 10 artikel, terdapat 7 artikel yang menyebutkan bahwa terapi latihan aerobik dan latihan kekuatan memiliki pengaruh positif terhadap ALS. Sedangkan 3 artikel lain menunjukkan perubahan namun tidak signifikan. Hasil dari studi ALSFRS-R pendahuluan ini mendukung keamanan dan kelayakan 12 sesi melangkah sambil berbaring seluruh tubuh pada individu dengan ALS. Program latihan EMST pernapasan ini ditoleransi dengan baik dan menghasilkan perubahan positif fungsi pernapasan dan *bulbar* pada ALS. Studi prospektif CPET kami mengukur kapasitas latihan yang menurun secara signifikan pada ALS melalui CPET non-invasif. Aktivitas fisik yang diprediksi secara genetik tidak berhubungan erat dengan risiko gangguan neurodegeneratif. Program gabungan latihan aerobik dan kekuatan selama 12 minggu jauh lebih unggul daripada fleksibilitas saja dalam meningkatkan fungsi pernapasan, mobilitas, dan kesejahteraan pada pasien ALS yang dapat berjalan.

Keywords: Aerobik; Aktivitas fisik; ALS; Terapi latihan.

Abstract

Weakness caused by motor neuron degeneration in *Amyotrophic lateral sclerosis* (ALS) can result in avoidance of physical activity, resulting in deconditioning and decreased health-related quality of life. The literature review that the author obtained from previous research has a role in shaping the character of thinking in this study. The articles used in this study were obtained from three databases, namely *PubMed*, *Science Direct* and *Google Scholar*. The keywords used during the search were ALS, *Exercise*, *Therapy*, *Exercise Therapy*, *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, carried out a maximum of 2019. Out of 10 articles, there are 7 articles stated that aerobic exercise therapy and strength training had a positive effect on ALS. While 3 other articles showed changes but were not significant. The results of this preliminary ALSFRS-R study support the safety and feasibility of 12 sessions of supine whole-body stepping in individuals with ALS. This respiratory EMST training program was well tolerated and resulted in positive changes in respiratory and bulbar function in ALS. Our prospective CPET study measured significantly reduced exercise capacity in ALS via non-invasive CPET. Genetically predicted physical activity was not significantly associated with risk of neurodegenerative disorders. A 12-week combined aerobic and strength training program was significantly superior to freezing alone in improving respiratory function, mobility, and well-being in ambulatory ALS patients.

Keywords: Aerobic; ALS; Exercise therapy; Physical activity

* Corresponding author: Nuraini Fikri, Institut Kesehatan Hermina, Jakarta, Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta.

E-mail : nurainifikri09@gmail.com

Doi : 10.35451/7sd4k345

Received : September 11, 2025. Accepted: October 20, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright (c) 2025 Nuraini Fikri. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) merupakan penyakit neurodegeneratif progresif yang ditandai dengan hilangnya neuron motorik pada korteks motorik, brainstem (batang otak) dan medulla spinalis, serta gejala nonmotorik seperti penurunan kognitif (1). Gangguan ini bersifat irreversibel, dimulai dari kelemahan pada area yang pertama kali terkena hingga kelumpuhan, disfagia, dan akhirnya kegagalan pernapasan (2,3). Berdasarkan bentuknya, ALS terbagi menjadi dua bentuk, yaitu sporadis dan familial. Sporadis merupakan bentuk ALS paling umum karena terjadi pada 90%-95% kasus dan tidak memiliki komponen genetik yang jelas. Bentuk familial ALS (FALS) terjadi karena faktor pewarisan dominan genetik terkait (4). Hal ini menyebabkan insiden ALS di Ekuador berkisar dari 0,26 per 100.000 orang-tahun dan di Jepang 23,46 per 100.000 orang-tahun. Prevalensi titik berkisar dari 1,57 per 100.000 di Iran dan 11,80 per 100.000 di Amerika Serikat (5). Di Eropa, insiden ALS lebih tinggi, berkisar antara 2,1 hingga 3,8 per 100.000 orang-tahun. Menggunakan informasi dari register penyakit neuron motorik berbasis populasi, insiden ALS adalah 3,8 per 100.000 orang-tahun di Stockholm (2014) dan Skotlandia (2015–2017). Berdasarkan upaya ekstensif pengumpulan informasi melalui berbagai sumber, insiden ALS yang sedikit lebih rendah 2,1 per 100.000 orang-tahun selama 2000–2015 di Nordland, Norwegia dan berdasarkan penelitian (6). Di Indonesia hanya terdapat satu laporan hasil survei tahun 2001 hingga 2012 yang membahas mengenai ALS dan Parkinson di Papua, Indonesia. Jika diasumsikan 15% penduduk Indonesia berusia diatas 50 tahun, maka prevalensi ALS di Indonesia pada tahun 2015 diperkirakan mencapai 2.500 jiwa (total penduduk pada tahun 2015 sebanyak 260 juta jiwa) (7).

Ciri patologis kasar ALS meliputi atrofi otot rangka, atrofi korteks motorik, dan pucat serta sklerosis traktus piramidalis bersamaan dengan penipisan saraf hipoglossus dan akar ventral sumsum tulang belakang yang akan mempengaruhi cara berjalan pasien (8). Presentasi utama ALS meliputi: (a) ALS onset tungkai dengan kombinasi tanda neuron motorik atas dan bawah (UMN dan LMN) di tungkai; (b) ALS *bulbar onset*, yang muncul dengan kesulitan bicara dan menelan, dan dengan fitur tungkai yang berkembang di kemudian hari dalam perjalanan penyakit (c) sklerosis lateral primer yang kurang umum dengan keterlibatan UMN murni; dan (d) atrofi otot progresif, dengan keterlibatan LMN murni. Ciri klinis ALS adalah adanya fitur UMN dan LMN yang melibatkan batang otak dan beberapa daerah persarafan sumsum tulang belakang. Pasien dapat datang dengan penyakit yang timbul pada *bulbar* (sekitar 25%) atau penyakit yang timbul pada tungkai (sekitar 70%), atau dengan keterlibatan awal batang tubuh atau pernapasan (5%), kemudian menyebar hingga melibatkan daerah lain (8).

Mekanisme patofisiologis ALS mempengaruhi disregulasi otonom pada variabilitas denyut jantung (HR) dan hipermetabolisme pada dekompensasi pernapasan (2,3). Manifestasi klinis ALS disebabkan oleh perilaku abnormal sistem saraf, sehingga ciri utamanya adalah kelemahan otot progresif. Penderita juga mengeluhkan kedutan (fasikula) pada ekstremitas atas dan bawah. Hal tersebut disebabkan saat neuron motorik mengalami degenerasi dan mati, mengakibatkan penurunan kekuatan otot yang menyebabkan kelumpuhan, menyebar dari berbagai daerah tubuh. Hal ini mengganggu otonomi motorik, komunikasi tertulis dan lisan, menelan dan bernapas. Namun, otot-otot mata, kepekaan dan kecerdasan tidak mengalami perubahan (9).

Sehingga diperlukan intervensi yang komprehensif dan melibatkan berbagai tenaga kesehatan profesional. Terapi latihan yang diberikan fisioterapi berfungsi untuk memperbaiki kelainan postur, mengatasi nyeri, dan mengurangi kekakuan otot (10). Terapi latihan juga mampu meningkatkan kemandirian fungsional, mencegah jatuh, dan melatih kembali cara berjalan dengan bantuan teknis tertentu. Meskipun terdapat banyak perdebatan terkait pemberian intervensi berbasis penguatan otot pada pasien ALS, karena dinilai dapat meningkatkan penggunaan otot berlebihan dan eksaserbasi penurunan fisik (11). Namun pada dekade terakhir, terdapat berbagai penelitian yang menyatakan bahwa latihan dengan intensitas rendah hingga sedang aman dan memberikan manfaat bagi pasien ALS. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melihat pengaruh terapi latihan terhadap individu dengan ALS.

2. METODE

Metode yang digunakan dalam artikel ini adalah *literature review* yang dilakukan dengan menelusuri, mendokumentasikan, dan meninjau semua artikel terkait pengaruh terapi latihan terhadap pasien ALS dengan kurun waktu tahun 2019 hingga 2024. Artikel ilmiah yang digunakan diperoleh dari database *PubMed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar* dengan kata kunci “pengaruh terapi latihan terhadap pasien amiotrofik lateral sklerosis”, “*effect of exercise therapy on amyotrophic lateral sclerosis patients*”. Kriteria inklusi artikel ilmiah pada penelitian ini adalah (a) sampel penelitian diberikan terapi latihan, aerobik. (b) membahas pengaruh terapi latihan terhadap ALS, (c) artikel penelitian dapat diakses bebas tanpa membayar, dan (d) diterbitkan maksimal pada tahun 2019. Adapun kriteria eksklusinya adalah (a) artikel diterbitkan sebelum tahun 2019, dan (b) tidak dapat diakses bebas atau membayar.

3. HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran dan pemilihan artikel, didapatkan 10 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Artikel yang direview
(sumber: data yang diolah)

No	Judul Artikel	Penulis	Tahun	Motode	Hasil
1.	<i>Multisensory Stimulation in Amyotrophic Lateral Sclerosis Disease: Case Report of an Innovative Proposal through Immersive Virtual Reality</i>	Ángel Casal-Moldes, Pablo Campo-Prieto, Gustavo Rodríguez-Fuentes and José M Cancela-Carral (12)	2024	<i>Case Report</i> : Seorang wanita berusia 76 tahun yang tidak aktif secara fisik (Pemeriksaan Status Minimum 30 poin, Indeks Barthel 0 poin, 11 tahun dengan diagnosis ALS— Stadium 2, tinggi 161,5 cm, massa tubuh 71,7 kg, BMI 27,5 kg/m ²).	Hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan IVR dapat aman, dapat ditoleransi, dan mudah dikelola pada orang dengan ALS, karena tidak ada gejala buruk yang muncul selama atau setelah penggunaan teknologi ini
2.	<i>Recumbent stepping aerobic exercise in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study</i>	Anjali Sivaramakrishnan dan Sangeetha Madhavan (13)	2023	<i>a pilot study</i> : 9 orang dengan ALS melakukan gerakan melangkah dengan intensitas sedang selama 4 minggu	Hasil kami sekarang menunjukkan bahwa <i>aerobic exercise training</i> (AET) intensitas sedang dengan stepper berbaring layak dilakukan dan dapat dimasukkan dalam program rehabilitasi untuk ALS.
3.	<i>Respiratory Strength Training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Results of a Randomized Sham Controlled Trial.</i>	Emily K. Plowman, PhD, Lauren T. Gray, PhD, Jennifer Chapin, MS, Amber Anderson, MS, Terrie Vasilopoulos, PhD, Clifton Gooch, MD, Tuan Vu, MD, and James P. Wymer, MD, PhD (14)	2023	<i>A Double-Blind, Randomized, Multicenter, Sham-Controlled Trial</i> : 48 individu ALS yang menyelesaikan 8 minggu EMST aktif (n = 24) atau EMST semu (n = 24).	<i>Respiratory Strength Training</i> (RST) merupakan intervensi rehabilitasi proaktif yang dapat meningkatkan kapasitas fisiologis fungsi pernapasan dan pembersihan jalan napas tertentu selama tahap awal ALS. Distribusi jenis kelamin pada tipe onset ALS seimbang, dengan tipe penyakit onset tulang belakang tercatat pada 78% dan 74% pasien pria dan wanita.
4.	<i>Exercise Physiology Impairments of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: Cardiopulmonary Exercise Testing Findings</i>	Ji He, Jiayu Fu, Wei Zhao, Chuan Ren, Ping Liu, Lu Chen, Dan Li, Lequn Zhou, Lu Tang, Xiangyi Liu, Shan Ye, Xiaolu Liu, Yan Ma, Yixuan Zhang, Xinran Ma, Linjing Zhang, Gaoqi Zhang, Nan Li and Dongsheng Fan (15)	2022	<i>Testing Findings</i> : Sebanyak 319 partisipan terdaftar dalam studi prospektif 3 tahun ini. Setelah kontrol kualitas yang ketat, 109 pasien ALS dan 150 kontrol sehat yang sesuai usia dan jenis kelamin dimasukkan dengan penilaian klinis komprehensif dan tindak lanjut. Fisiologi latihan selama latihan dengan upaya puncak diukur secara sistematis, termasuk kapasitas	Tidak ada perbedaan signifikan dalam parameter yang mencerminkan gangguan pada sistem otot yang diamati antara kedua kelompok.

No	Judul Artikel	Penulis	Tahun	Motode	Hasil
				aerobik latihan secara keseluruhan (VO 2 puncak) dan kapasitas masing-masing organ yang terlibat dalam latihan [respons jantung (denyut jantung puncak-HR puncak), efisiensi ventilasi (kemiringan VE/VCO 2), ekonomi pernapasan (VE/VO 2 puncak), dan parameter relevan lainnya]. Tingkat keparahan dan perkembangan penyakit dievaluasi menggunakan skala yang dikenal. Kelangsungan hidup dipantau dengan tindak lanjut rutin setiap 6 bulan.	
5.	<i>Assorted ways for gait rehabilitation for a patient with amyotrophic lateral sclerosis</i>	Tasneem Mustafa Lakkadsha, Rebecca Timothy, Sakina Shoeb Hussain Saifee, Shivani Satish Lalwani (16)	2022	<i>Case Report</i> : Seorang pasien dengan ALS yang mengalami sedikit peningkatan tonus otot, kelemahan otot ekstremitas bawah bilateral, dan yang paling dominan adalah gangguan gaya berjalan pola. Diperlukan protokol manajemen yang tepat dibuat untuknya saat menggunakan perawatan konvensional seperti penguatan, PNF, teknik rood dll serta teknik lanjutan seperti fungsional stimulasi listrik (FES) dengan pelatihan treadmill, pelatihan gaya berjalan akuatik dan pelatihan sensorik vestibular untuk mencapai tujuan pasien dan terapis.	Latihan <i>treadmill</i> , latihan gaya berjalan akuatik, dan latihan gaya berjalan sensorik vestibular telah menghasilkan perbaikan signifikan pada pola gaya berjalan pasien yang menderita sklerosis lateral amiotrofik.
6.	<i>Assessment of causal effects of physical activity on neurodegenerative diseases: A Mendelian randomization study</i>	Peng-Fei Wu, Hui Lu, Xiaoting Zhou, Xuchen Liang, Ruizhuo Li, Wan Zhang, Danyang Li, Kun Xia (17)	2021	<i>A Mendelian randomization study</i> : 2 sampel untuk mengeksplorasi hubungan kausal aktivitas fisik yang diukur dengan akselerometer dengan 3 penyakit neurodegeneratif umum: penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, dan sklerosis lateral amiotrofik.	Aktivitas fisik yang diprediksi secara genetik tidak berhubungan kuat dengan risiko gangguan neurodegeneratif.

No	Judul Artikel	Penulis	Tahun	Motode	Hasil
7.	<i>Effects of a 12-week combined aerobic and strength training program in ambulatory patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial</i>	Alon Kalron, Ibtisam Mahameed, Israela Weiss, Dror Rosengarten, Gingy Ronen Balmor, Moshe Heching, Mordechai Reuven Kramer (18)	2021	<i>a randomized controlled trial</i> : 32 pasien rawat jalan dengan ALS dibagi secara acak ke dalam kelompok intervensi aerobik-kekuatan gabungan atau kelompok kontrol peregangan. Periode intervensi untuk kedua kelompok identik, 12 minggu berturut-turut, 2 sesi per minggu. Program intervensi gabungan terdiri dari latihan aerobik dengan bersepeda sambil berbaring, fleksibilitas yang dicapai dengan peregangan dan latihan pasif, dan latihan kekuatan melalui latihan fungsional. Pasien dalam kelompok kontrol melakukan latihan peregangan dasar pada tungkai atas dan bawah di rumah	Ditemukan perbedaan signifikan dalam fungsi pernapasan, mobilitas, dan (ALS <i>Functional Rating Scale-Revised</i>) ALSFRS-R yang menguntungkan kelompok kekuatan aerobik
8.	<i>Remote versus face-to-face home-based exercise programme in people with amyotrophic lateral sclerosis: protocol for a randomised clinical trial</i>	Aline Alves de Souza, Stephano Tomaz da Silva, Karen de Medeiros Pondofe, Vanessa Regiane Resqueti, Luciana Protásio de Melo, Ricardo Alexandro de Medeiros Valentim, Tatiana Souza Ribeiro (19)	2021	<i>a randomised clinical trial</i> : 44 orang dengan diagnosis klinis ALS pada setiap tahap klinis dan berusia antara 18 dan 80 tahun. Peserta akan diacak menjadi dua kelompok setelah evaluasi tatap muka dan melakukan program latihan berbasis rumah tiga kali seminggu selama 6 bulan. Seorang terapis fisik akan memantau program latihan seminggu sekali dari jarak jauh (panggilan telepon—kelompok eksperimen) atau tatap muka (kunjungan rumah—kelompok kontrol).	Tidak ada perubahan yang signifikan antara <i>remote home based exercise</i> dan <i>face to face home based exercise</i>
9.	<i>High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial</i>	Elisabetta Zucchi, Marco Vinceti, Carlotta Malagoli, Nicola Fini, Annalisa Gessani, Antonio Fasano, Romana Rizzi, Elisabetta Sette, Stefano Cavazza, Alena Fiocchi, Sergio Buja, Tiziana	2019	<i>a randomised clinical trial</i> : 65 pasien dalam dua kelompok: rejimen latihan intensif IER, 5 sesi/minggu) versus rejimen latihan biasa (UER, 2 sesi/minggu). Rejimen pengobatan terdiri dari kedua kelompok jenis latihan yang sama termasuk latihan aerobik, latihan ketahanan, peregangan atau mobilisasi aktif	Tidak ditemukan perubahan signifikan dalam perkembangan penyakit pada pasien yang menjalani <i>Intensive Exercise Regimen</i> (IER) dibandingkan dengan <i>Usual Exercise Regimen</i> (UER). Tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kedua kelompok dalam hal

No	Judul Artikel	Penulis	Tahun	Motode	Hasil
		Faccioli, Simone Storani, Jessica Mandrioli (20)		berbantuan, berbeda untuk frekuensi intervensi.	kelangsungan hidup, fungsi pernapasan, waktu untuk prosedur pendukung, dan kualitas hidup.
10.	<i>Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial</i>	Annerieke C. van Groenestijn, MD, PhD, Carin D. Schröder, PhD, Ruben P. A. van Eijk, MD, Jan H. Veldink, MD, PhD, Esther T. Kruitwagen-van Reenen, Jan T. Groothuis, MD, PhD, Hepke F. Grupstra, MD, MSc, Marga Tepper, MD, MSc, Reinout O. van Vliet, MD, MSc, Johanna M. A. Visser-Meily, MD, PhD, Leonard H. van den Berg, MD, PhD (21)	2019	<i>a Randomized Controlled Trial:</i> Dengan menggunakan model pengacakan bifasik, pasien ALS rawat jalan ditugaskan (1:1) ke <i>aerobic exercise therapy</i> dan <i>usual care</i> . <i>aerobic exercise therapy</i> terdiri dari program latihan bersepeda aerobik selama 16 minggu.	Tidak ada perbedaan signifikan dalam hasil primer, dan (<i>health-related quality of life</i>) HRQoL spesifik penyakit dan generik. Sehubungan dengan hasil sekunder pada gangguan, keterbatasan aktivitas, dan pembatasan partisipasi hingga 6 bulan

4. PEMBAHASAN

4.1. Patofisiologi Amyotrophic Lateral Sklerosis

Pada tahap awal ALS terjadi gangguan homeostasis metabolik ditandai dengan penurunan berat badan dan massa lemak, gangguan penanganan glukosa dan lipid, serta peningkatan pengeluaran energi istirahat. Perubahan metabolik tersebut juga mempengaruhi proses neurodegeneratif, sebagai akibatnya terjadi peningkatan kandungan lipid dalam diet memberikan perlindungan pada saraf dan memperpanjang survival pada model tikus ALS. Sedangkan pembatasan asupan kalori memperburuk gejala motorik. Otot skeletal yang terpengaruh ALS mengurangi penggunaan glukosa sebagai sumber energi dan beralih menggunakan lipid, dan perubahan patologi kronis ini semakin parah seiring perkembangan penyakit (22). Perpindahan pembentukan energi bersumber dari glukosa ke penggunaan lipid pada otot glikolitik terjadi lebih dulu sebelum denervasi neuromuskular junction terjadi pada model tikus.

Kelemahan otot pada ALS terjadi karena disfungsi mitokondria yang disebabkan oleh penumpukan protein patologis ALS seperti TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43) dan merusak struktur mitokondria, lalu memicu kematian sel otot melalui mitofagi yang merusak, toksisitas eksitasi, dan stres oksidatif. Hilangnya filamen aktin dan miosin menyebabkan terbatasnya kontraksi efektif serat otot tunggal, sehingga terjadi kelemahan otot pada pasien ALS. Overekspresi mutan TDP-43 pada model ALS mengurangi aktivitas kompleks I mitokondria, yang selanjutnya mengurangi pemanfaatan oksigen dan produksi ATP melalui fosforilasi oksidatif yang terganggu (23). Stres oksidatif dan perdagangan pada ALS memperparah penurunan regenerasi ATP dan menyebabkan kelelahan energi. Oleh karena itu, pasokan energi yang tidak memadai akibat mitokondria yang terganggu terkait dengan kelelahan dan kelemahan otot pada ALS (24). Mutasi TDP-43 mempengaruhi tingkat mitofusin 1 dan 2, menyebabkan morfologi mitokondria yang terfragmentasi dan atrofi otot yang lebih lanjut mengurangi kekuatan otot (He et al., 2022a). Mitokondria yang terganggu dikaitkan dengan disfungsi kanal ion pada ALS. Kelainan ini mengganggu coupling eksitasi-kontraksi dan mengurangi eksitabilitas serta otot, yang pada gilirannya menyebabkan kelelahan otot pada pasien. Oleh karena itu, disfungsi mitokondria telah muncul sebagai salah satu alasan utama pembatasan aktivitas fisik pada ALS.

4.2. Respon Fisiologi Latihan terhadap Pasien Amyotrophic Lateral Sklerosis

Latihan teratur dengan intensitas sedang dapat mengurangi stres oksidatif, menurunkan kadar penanda peradangan pada lansia, membantu menjaga kebugaran kardiovaskular dan fungsi otak, serta melindungi individu dari efek negatif stres terhadap penuaan sel (25). Aktivitas latihan juga dapat mengurangi defisit mitokondria pada otot skeletal, sehingga meningkatkan fungsi otot. Pada ALS, disfungsi mitokondria dan stres oksidatif saling berganggu erat dan mewakili dasar dari gangguan redoks, yang berkontribusi pada kematian neuron motorik. Gangguan fungsi mitokondria menyebabkan meningkatnya stres oksidatif. Meskipun demikian, produksi ROS (reactive oxydative species) yang dihasilkan saat latihan dapat mewakili faktor stres yang mampu memicu perubahan adaptif, sehingga memungkinkan tubuh untuk mengatasi stres selanjutnya. Sebagai respons terhadap gangguan ROS, mitokondria menginisiasi dan mentransduksi jalur transduksi sinyal yang mengoordinasikan respons transkripsional, sehingga dihasilkan adaptasi mitokondria dan non-mitokondria, serta mempertahankan homeostasis seluler.

Latihan ketahanan dan daya tahan aman dilakukan tanpa memperburuk hasil pada pasien ALS bahkan ketidakaktifan dapat menyebabkan *deconditioning* kardiovaskular dan atrofi karena tidak digunakan yang selanjutnya menimpa kelemahan yang disebabkan oleh penyakit ALS itu sendiri. Jika tingkat aktivitas motorik yang berkurang berlanjut, pasien ALS dapat mengalami *deconditioning* parah, atrofi otot, dan retraksi tendon yang menyebabkan kontraktur, nyeri, dan kesulitan yang lebih tinggi dalam melakukan aktivitas sehari-hari seperti berjalan. Manifestasi klinis saat ini untuk orang dengan ALS terutama adalah rehabilitasi individual yang mungkin atau mungkin tidak mencakup penguatan atau resep latihan aerobik (26,27).

Latihan fisik meliputi latihan aerobik, latihan peregangan, dan latihan ketahanan. Latihan aerobik *low-impact to mild* tampaknya merupakan bentuk latihan yang paling menguntungkan pada ALS, meningkatkan fungsi tubuh dan memperlambat perkembangan penyakit (28). Latihan fisik berdampak pada bahan bakar energi tertentu

tergantung pada intensitas dan durasinya. Latihan fisik ringan seperti berlari dengan intensitas sedang dan berenang memiliki efek protektif, seperti dapat meningkatkan kelangsungan hidup dengan menunda timbulnya penyakit (29). Hal ini dikarenakan peningkatan kandungan mitokondria dalam otot dapat meningkatkan aliran darah ke otot sehingga menjaga dan meningkatkan kekuatan otot yang tidak terpengaruh, meningkatkan kesehatan kardiovaskular, dan membantu orang melawan kelelahan dan depresi, serta kontraktur otot (26,30), yang pada gilirannya membantu menjaga kemampuan mereka untuk melakukan aktivitas sehari-hari (27). Latihan fisik yang akut menyebabkan aktivasi jalur sinyal yang mendorong adaptasi sistemik jangka pendek dan jangka panjang. Pertama, pemecahan ATP dan fosfokreatin, menghasilkan sejumlah besar fosfat berenergi tinggi dalam waktu yang sangat singkat, biasanya dalam hitungan milidetik. Jika aktivitas fisik berlangsung hingga 1 menit, glikolisis anaerobik juga digunakan untuk produksi energi, yang menghasilkan laktat oleh laktat-dehidrogenase (LDH). Aktivasi enzim pembatas laju glikolisis fosfofruktokinase (PFK) didorong oleh peningkatan konsentrasi glukosa sitoplasma. Akhirnya, untuk latihan yang lebih lama dari 1 menit, fosforilasi oksidatif merupakan jalur utama pembangkit ATP (25).

Selain itu *Physical–cognitive stimulation* juga muncul sebagai strategi yang menjanjikan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien ALS. Pendekatan ini menggabungkan latihan fisik dengan aktivitas kognitif untuk merangsang tubuh dan pikiran, Manfaat gabungan tersebut meliputi (a) peningkatan kualitas hidup menjaga tubuh dan pikiran tetap aktif dapat menghasilkan rasa kesejahteraan dan otonomi yang lebih besar (b) pengurangan stres dan kecemasan aktivitas fisik dan kognitif dapat bertindak sebagai pengalih perhatian yang positif, mengurangi beban emosional penyakit dan (c) peningkatan neuroplastisitas (12).

Berdasarkan *review*, didapatkan beberapa *exercise* yang dapat membantu pasien ALS yaitu aktivitas fisik, aerobik dan *strength training*, *gait rehabilitation*, *high-frequency motor*, *multisensory stimulation*, dan *home-based exercise*, *ambulatory*, *cardiopulmonary exercise*, *Recumbent stepping*, dan *Expiratory Strength Training*. Untuk dosis dan detail dari masing-masing *exercise* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Dosis dan detail latihan
(sumber: data yang diolah)

Latihan	Dosis	Target
<i>Multisensory exercise</i>	Durasi intervensi 12 minggu, dengan frekuensi tiga hari bergantian perminggu, Setiap sesi berlangsung selama 10 menit.	Untuk meningkatkan kualitas hidup, mengurangi stres dan kecemasan, meningkatkan neuroplastisitas
<i>Aerobic and strength training exercise</i>	12 minggu, 2 kali seminggu dengan 50 menit	Untuk meningkatkan kemampuan fungsional dan fungsi paru
<i>Physical activity</i>	7 hari	Untuk tidak memperparah penyakit
<i>Gait rehabillitation</i>	4 set latihan 5 menit untuk setiap komponen, dua kali sehari selama 6 hari seminggu	Untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan memungkinkan mereka untuk beraktivitas lebih lama
<i>Recumbent stepping</i>	65–70 langkah per menit selama 40 menit	Untuk meningkatkan fungsi kardiovaskular dan motorik
<i>Expiratory Strength Training</i>	5 kali per minggu	Untuk mencegah atrofi otot pernapasan, memperlancar jalan napas dan menelan
<i>High-frequency rehabilitation</i>	<i>motor</i> 10 minggu berturut-turut selama 24 bulan	Untuk mencegah siklus <i>deconditioning</i> dan meningkatkan kesejahteraan

Latihan	Dosis	Target
<i>Ambulatory exercise</i>	16 minggu	Untuk mencegah <i>deconditioning</i>
<i>Cardiopulmonary exercise</i>	6 bulan	melancarkan dan meningkatkan aliran oksigen ke otot tubuh dan jantung

Aktivitas fisik terbukti memberikan efek perlindungan terhadap risiko ALS dari (17). Jenis aktifitas fisik lain seperti *multisensory exercise* dan *recumbent stepping aerobic exercise* juga memberikan hasil yang signifikan terhadap pasien ALS. Multisensory exercise diberikan pada pasien ALS dengan tujuan meningkatkan keseimbangan dan mobilitas, sehingga mengurangi risiko jatuh pada orang lanjut usia hal ini dapat tercapai karena efek fisiologis dari multisensory exercise adalah dengan menggabungkan berbagai bentuk stimulasi sensori seperti visual, pendengaran, sentuhan, dan motorik (12). Selain pemberian *multisensory exercise*, memberikan *recumbent stepping aerobic exercise* yang berfokus pada penguatan isometrik dan latihan ketahanan atau aerobik melihat peningkatan kekuatan otot, konsumsi O₂, dan kelelahan (13).

Program latihan aerobik dan kekuatan gabungan selama 12 minggu jauh lebih unggul dibandingkan fleksibilitas saja dalam meningkatkan fungsi pernapasan, mobilitas, dan kesejahteraan pada pasien ALS yang dapat berjalan (18). Ditemukan juga keefektifan pada gait rehabilitation, intervensi fisioterapi bisa dengan berjalan dengan *functional electrical stimulation* di atas *treadmill* dengan umpan balik cermin (berjalan dengan dasar penyangga normal; berjalan maju, mundur, menyamping, dan berjalan tandem). Latihan aerobik melangkah dengan pengawasan selama 4 minggu aman dan layak tanpa memberikan efek negatif bagi penyakit (16). Pada *high-frequency motor rehabilitation* menunjukkan bahwa tidak ada perubahan besar dalam perkembangan penyakit ALS, serta dalam kelangsungan hidup dan fungsi pernapasan, yang disebabkan oleh latihan motorik frekuensi tinggi pada pasien ALS (20). Selain itu terbukti bahwa *aerobic exercise therapy* (AET) sebagai tambahan terhadap *usual care* (UC) secara umum tidak layak bagi pasien ALS. pengabungan AET dengan UC tidak layak di lakukan pada pasien rawat jalan dengan fungsi pernapasan yang relatif baik (21).

Selain berfokus pada penguatan otot ekstremitas, latihan inspirasi dan ekspirasi gabungan sangat diperlukan untuk mengubah peningkatan kekuatan pernapasan menjadi peningkatan kapasitas paru-paru atau *forced vital capacity* (FVC) (11). *Cardiopulmonary Exercise* ditest menggunakan *Cardiopulmonary exercise testing* (CPET) pada ALS dengan hasil penurunan yang signifikan kapasitas latihan pada pasien ALS (15). Pilihan lain seperti perawatan rumahan yang berbiaya rendah (misalnya, latihan fisik) juga terbukti efektif (19).

5. KESIMPULAN

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) adalah penyakit neurodegeneratif yang ditandai oleh agregasi dan akumulasi inklusi protein di neuron motorik, dengan kemungkinan mekanisme penyebaran seperti prion. Penyakit ini menyebabkan degenerasi progresif neuron motorik yang mengakibatkan kelemahan otot, atrofi, dan gejala traktus kortikospinalis. Manifestasinya bervariasi, meliputi ALS onset tungkai, bulbar onset, sklerosis lateral primer, dan atrofi otot progresif, dengan pola penyebaran yang berbeda antar individu. Dalam 6 studi menunjukkan bahwa latihan fisik moderat seperti latihan aerobik dan strengthening aman dilakukan dan dapat meningkatkan fungsi fisik, mobilitas, dan kualitas hidup tanpa memperburuk penyakit. Hasil dari studi ALSFRS-R pendahuluan ini mendukung keamanan dan kelayakan 12 sesi melangkah sambil berbaring seluruh tubuh pada individu dengan ALS. Program latihan EMST pernapasan ini ditoleransi dengan baik dan menghasilkan perbaikan fungsi pernapasan dan bulbar pada ALS. Studi prospektif CPET mengukur kapasitas latihan yang menurun secara signifikan pada ALS melalui CPET non-invasif. Aktivitas fisik yang diprediksi secara genetik tidak berhubungan erat dengan risiko gangguan neurodegeneratif. Program gabungan latihan aerobik dan kekuatan selama 12 minggu jauh lebih unggul daripada fleksibilitas saja dalam meningkatkan fungsi pernapasan, mobilitas, dan kesejahteraan pada pasien ALS yang dapat berjalan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi dalam penyusunan literature review ini dan besar harapan artikel ini dapat memberikan kontribusi positif bagi Masyarakat dan peneliti selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Genge A, Wainwright S, Vande Velde C. Amyotrophic lateral sclerosis: exploring pathophysiology in the context of treatment. Vol. 25, Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration. Taylor and Francis Ltd.; 2024. p. 225–36.
- [2] Wolfson C, Gauvin D, Ishola F, Oskoui M. The Global Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review (P2-5.023). Neurology [Internet]. 2023 Apr 25 [cited 2025 Jul 12];100(17_supplement_2):3346. Available from: <https://www.neurology.org/doi/abs/10.1212/WNL.0000000000203202>
- [3] Xu R. Overview of nomenclature and diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Ann Med [Internet]. 2024 Dec 31 [cited 2025 Jul 12];56(1). Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2024.2422572>
- [4] Barberio J, Lally C, Kupelian V, Hardiman O, Flanders WD. Estimated Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis Proportion: A Literature Review and Meta-analysis. Neurol Genet. 2023 Nov 30;9(6).
- [5] Wolfson C, Gauvin D, Ishola F, Oskoui M. The Global Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review (P2-5.023). Neurology. 2023 Apr 25;100(17_supplement_2).
- [6] Longinetti E, Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature. Curr Opin Neurol [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Jan 12];32(5):771. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6735526/>
- [7] Faried A, Saputra PAE, Dhuha A, Arifin MZ. Amyotrophic Lateral Sclerosis: First Case Report in Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung. International Journal of Integrated Health Sciences [Internet]. 2019 May 23 [cited 2025 Jul 12];7(1):56–60. Available from: <https://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/ijihs/article/view/1237>
- [8] Brotman RG, Moreno-Escobar MC, Joseph J, Munakomi S, Pawar G. Amyotrophic Lateral Sclerosis. StatPearls [Internet]. 2024 Feb 12 [cited 2025 Jan 25]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556151/>
- [9] Ortega-Hombrados L, Molina-Torres G, Galán-Mercant A, Sánchez-Guerrero E, González-Sánchez M, Ruiz-Muñoz M. Systematic review of therapeutic physical exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis over time. Int J Environ Res Public Health. 2021 Feb 1;18(3):1–15.
- [10] Meng L, Li X, Li C, Tsang RCC, Chen Y, Ge Y, et al. Effects of exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2020 Sep 1;99(9):801–10.
- [11] Plowman EK, Tabor-Gray L, Rosado KM, Vasilopoulos T, Robison R, Chapin JL, et al. Impact of expiratory strength training in amyotrophic lateral sclerosis: Results of a randomized, sham-controlled trial. Muscle Nerve [Internet]. 2019 Jan 29 [cited 2025 Jul 12];59(1):40–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.26292>
- [12] Casal-Moldes Á, Campo-Prieto P, Rodríguez-Fuentes G, Cancela-Carral JM. Multisensory Stimulation in Amyotrophic Lateral Sclerosis Disease: Case Report of an Innovative Proposal through Immersive Virtual Reality. Applied Sciences 2024, Vol 14, Page 9238 [Internet]. 2024 Oct 11 [cited 2025 Jul 12];14(20):9238. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3417/14/20/9238/htm>
- [13] Sivaramakrishnan A, Madhavan S. Recumbent stepping aerobic exercise in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. Neurological Sciences. 2019 May 1;40(5):971–8.
- [14] Plowman EK, Gray LT, Chapin J, Anderson A, Vasilopoulos T, Gooch C, et al. Respiratory Strength Training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Double-Blind, Randomized, Multicenter, Sham-Controlled Trial. Neurology. 2023 Apr 11;100(15):E1634–42.
- [15] He J, Fu J, Zhao W, Ren C, Liu P, Chen L, et al. Exercise Physiology Impairments of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: Cardiopulmonary Exercise Testing Findings. Front Physiol [Internet]. 2022 Mar 14 [cited 2025 Jul 12];13:792660. Available from: www.frontiersin.org

- [16] Lakkadsha TM, Timothy R, Saifee SSH, Lalwani SS. Assorted ways for gait rehabilitation for a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Med Sci*. 2022 Jun 3;26(124):1–7.
- [17] Wu PF, Lu H, Zhou X, Liang X, Li R, Zhang W, et al. Assessment of causal effects of physical activity on neurodegenerative diseases: A Mendelian randomization study. *J Sport Health Sci [Internet]*. 2021 Jul 1 [cited 2025 Jul 12];10(4):454–61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254621000089?via%3Dihub>
- [18] Kalron A, Mahameed I, Weiss I, Rosengarten D, Balmor GR, Heching M, et al. Effects of a 12-week combined aerobic and strength training program in ambulatory patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. *J Neurol [Internet]*. 2021 May 1 [cited 2025 Jul 12];268(5):1857–66. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-020-10354-z>
- [19] Souza AA De, Silva ST Da, Pondofe KDM, Resqueti VR, Melo LP De, Valentim RADM, et al. Remote versus face-to-face home-based exercise programme in people with amyotrophic lateral sclerosis: protocol for a randomised clinical trial. *BMJ Open [Internet]*. 2022 May 1 [cited 2025 Jul 12];12(5):e056323. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/12/5/e056323>
- [20] Zucchi E, Vinceti M, Malagoli C, Fini N, Gessani A, Fasano A, et al. High-frequency motor rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019 May 1;6(5):893–901.
- [21] van Groenestijn AC, Schröder CD, van Eijk RPA, Veldink JH, Kruitwagen-van Reenen ET, Groothuis JT, et al. Aerobic exercise therapy in ambulatory patients with ALS: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019 Feb 1;33(2):153–64.
- [22] Steyn FJ, Li R, Kirk SE, Tefera TW, Xie TY, Tracey TJ, et al. Altered skeletal muscle glucose-fatty acid flux in amyotrophic lateral sclerosis Running title: Altered glucose-fatty acid flux in ALS. *Brain Commun [Internet]*. 2020;2:154. Available from: <https://academic.oup.com/braincomms/advance-article/doi/10.1093/braincomms/fcaa154/5911097>
- [23] Huang C, Yan S, Zhang Z. Maintaining the balance of TDP-43, mitochondria, and autophagy: a promising therapeutic strategy for neurodegenerative diseases. *Transl Neurodegener*. 2020 Dec 1;9(1).
- [24] Obrador E, Salvador-Palmer R, López-Blanch R, Jihad-Jebbar A, Vallés SL, Estrela JM. The link between oxidative stress, redox status, bioenergetics and mitochondria in the pathophysiology of als. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2021.
- [25] Fenili G, Scaricamazza S, Ferri A, Valle C, Paronetto MP. Physical exercise in amyotrophic lateral sclerosis: a potential co-adjuvant therapeutic option to counteract disease progression. *Front Cell Dev Biol [Internet]*. 2024 [cited 2025 Jul 12];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39156974/>
- [26] Tsitkanou S, Gatta P Della, Foletta V, Russell A. The Role of Exercise as a Non-pharmacological Therapeutic Approach for Amyotrophic Lateral Sclerosis: Beneficial or detrimental? Vol. 10, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media S.A.; 2019.
- [27] Ren S, Che X, Hu S, Feng X, Zhang J, Shi P. The effect of exercise intervention on amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Vol. 16, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media SA; 2025.
- [28] Rahmati M, Malakoutinia F. Aerobic, resistance and combined exercise training for patients with amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Vol. 113, *Physiotherapy (United Kingdom)*. Elsevier Ltd; 2021. p. 12–28.
- [29] Jawdat O, Rucker J, Nakano T, Takeno K, Statland J, Pasnoor M, et al. Resistance exercise in early-stage ALS patients, ALSFRS-R, Sickness Impact Profile ALS-19, and muscle transcriptome: a pilot study. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1).
- [30] Laura Ritchie KJL hampton, NBALMETGGWANONC and MT. Amyotrophic Lateral Sclerosis [Internet]. 2019 [cited 2025 Jan 25]. Available from: https://www.physio-pedia.com/Amyotrophic_Lateral_Sclerosis