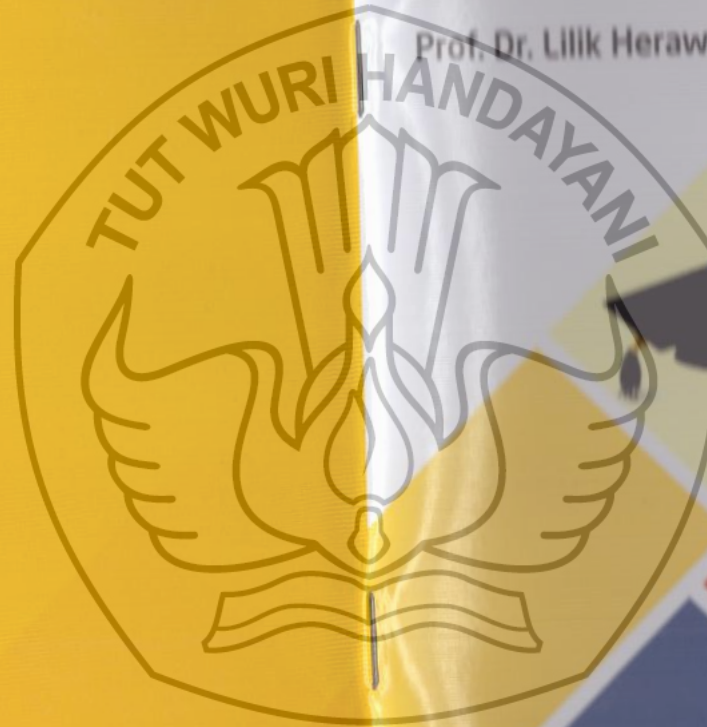




UNAIR
Excellence with Morality



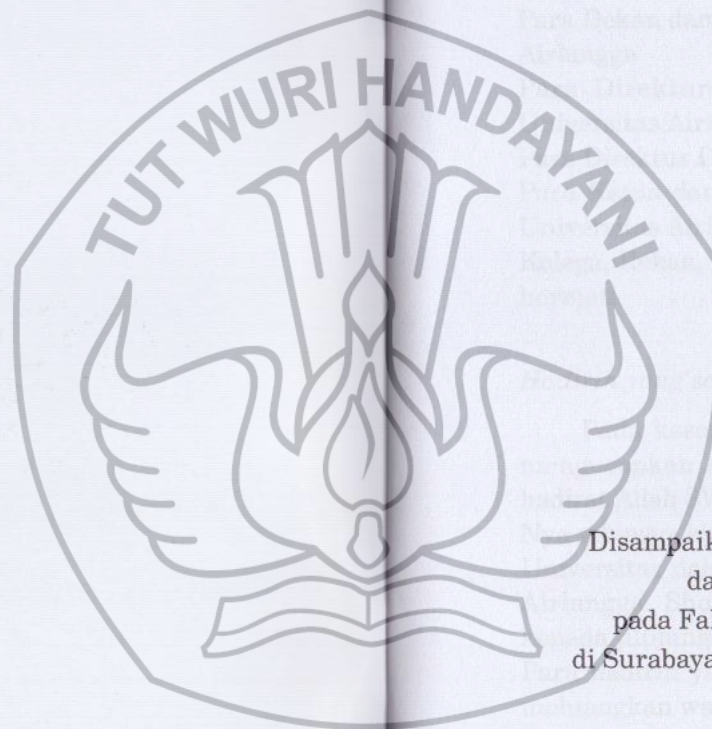
PIDATO PENGUKUHAN

FISIOLOGI *LIFESTYLE* DALAM PERSPEKTIF
BIOMOLEKULER DAN *WORK-LIFE BALANCE*
UNTUK HIDUP BERKUALITAS

Prof. Dr. Lilik Herawati, dr., M.Kes.



**FISIOLOGI *LIFESTYLE* DALAM PERSPEKTIF
BIOMOLEKULER DAN *WORK-LIFE BALANCE*
UNTUK HIDUP BERKUALITAS**



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Fisiologi *Lifestyle*
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Kamis, Tanggal 22 Januari 2026

Oleh

LILIK HERAWATI

Assalamualaikum warohmatullaahi wabarokatuh

Yang terhormat,

Ketua dan Anggota MWA Universitas Airlangga

Rektor Universitas Airlangga

Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga

Para Wakil Rektor Universitas Airlangga

Sekretaris Universitas

Para Dekan dan Wakil Dekan Fakultas di lingkungan Universitas Airlangga

Para Direktur dan Wakil Direktur Sekolah di lingkungan Universitas Airlangga

Para Direktur Direktorat di lingkungan Universitas Airlangga

Para Ketua dan Sekretaris badan/lembaga/pusat di lingkungan Universitas Airlangga

Kolega, Rekan, Keluarga, Undangan dan para hadirin yang saya hormati

Hadirin yang saya muliakan,

Pada kesempatan yang berbahagia ini perkenankan saya mengucapkan Alhamdulillah Robbil Alamiin, puji syukur ke hadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga kita dapat berkumpul di sini untuk mengikuti Sidang Universitas dalam rangka Pengukuhan Guru Besar Universitas Airlangga. Sholawat serta salam semoga selalu terlimpahkan kepada junjungan kita Rasulullah Nabi Besar Muhammad SAW. Para hadirin yang saya muliakan, terima kasih telah berkenan meluangkan waktu untuk hadir pada acara ini. Kehadiran Bapak Ibu merupakan kehormatan tiada tara bagi saya

Hadirin yang berbahagia,

Dalam kesempatan ini, saya mohon ijin akan menyampaikan orasi dari kajian ilmu yang selama ini saya tekuni, yakni pada Fisiologi *Lifestyle*, dengan judul: "**Fisiologi Lifestyle dalam**

Perspektif Biomolekuler dan Work-Life Balance untuk Hidup Berkualitas

Hadirin yang saya muliakan,

Fisiologi Lifestyle

Fisiologi adalah ilmu yang mempelajari tentang fungsi dan mekanisme kerja organ tubuh mulai dari tingkat sistemik hingga molekuler. *Lifestyle* atau gaya hidup mempunyai beberapa komponen, yang prinsipnya berkaitan dengan pola makan, pola aktivitas fisik dan istirahat, serta pola manajemen stres psikis.

Fisiologi *lifestyle* atau fisiologi gaya hidup, bukan sekadar tentang gaya hidup sehat atau tidak sehat. Fisiologi *lifestyle* juga mengkaji bagaimana tubuh merespon setiap perubahan nutrisi, kontraksi otot, kualitas tidur, istirahat, stres psikis, diubah menjadi sinyal transduksi di dalam sel untuk menghasilkan suatu keseimbangan baru yang dinamis. Setiap kebiasaan yang kita lakukan merupakan bentuk komunikasi molekuler antar sel di dalam tubuh dengan lingkungan internal yang disebut cairan ekstraseluler. Atau dengan kata lain, fisiologi *lifestyle* ini studi tentang perilaku manusia secara mekanistik dapat membantu memodifikasi fungsi seluler, bahkan hingga ekspresi genetik.

Penelitian yang berkaitan dengan *lifestyle* ini sangat marak di dunia riset, bahkan saat ini pun ada studi *lifestyle medicine* yang merupakan spesialisasi medis dengan intervensi gaya hidup untuk mencegah dan menangani penyakit melalui perubahan perilaku gaya hidup (John et al., 2023). Untuk fisiologi *lifestyle* juga merupakan studi gaya hidup, baik bersifat studi observasional maupun intervensi gaya hidup dalam pencegahan penyakit, yang difokuskan pada subjek normal, seperti orang dengan perilaku sedenter atau kurang/ malas beraktivitas fisik, orang dengan hobi melakukan aktivitas fisik, atau pada atlet profesional. Pada studi fisiologi *lifestyle* dapat membandingkan marker biologis dan biomolekuler antar subjek dengan latar belakang gaya hidup berbeda, atau studi intervensi gaya hidup yang sudah ada atau

rekomendasi peneliti, yang selanjutnya dibandingkan baik secara fungsionalnya, maupun melalui *marker* biologis dan biomolekulernya.

Pemahaman pilihan gaya hidup (*lifestyle*) memengaruhi fungsi tubuh secara fisiologis. Hidup, dalam fisiologi, ditentukan oleh kapasitas organisme untuk menjalankan fungsi dalam proses metabolisme energi, mempertahankan homeostasis, melakukan adaptasi, dan pengelolaan informasi oleh saraf secara efektif. Secara khusus, metabolisme energi merupakan elemen dominan yang memungkinkan tubuh mempertahankan fungsi fisiologis dasar sekaligus merespon perubahan lingkungan (Błaszczuk, 2025). Dalam kerangka fisiologi *lifestyle*, gaya hidup — termasuk pola makan, aktivitas fisik, tidur, dan manajemen stres — secara langsung memengaruhi metabolisme energi dan kemampuan tubuh mempertahankan homeostasis. Dengan kata lain, pemahaman mengenai biomolekuler kehidupan menegaskan bahwa fisiologi *lifestyle* bukan sekadar doktrin sehat umum, melainkan sebuah disiplin yang menjelaskan bagaimana interaksi antara metabolisme energi, homeostasis, dan sinyal system tubuh menentukan kualitas hidup. Memahami mekanisme ini membantu menjembatani bukti ilmiah dengan praktek klinik atau intervensi sehat, sehingga membentuk pendekatan yang lebih efektif dalam mempromosikan kesehatan holistik melalui gaya hidup yang fisiologis.

Pada studi fisiologi *lifestyle* yang dialami saat ini, lebih difokuskan pada gaya hidup terkait komponen pola makan dan pola aktivitas fisik, pada subjek yang sehat atau normal, subjek dengan perilaku sedenter atau malas Gerak, subjek yang hobi olahraga, dan subjek yang berprofesi sebagai atlet. Oleh karena itu, buku ini pun mengkompilasi perjalanan riset yang telah dilakukan dan harapan riset lanjutan, yang ditinjau dari perspektif molekuler dan fungsional, yang dikaitkan dengan *work-life balance* yaitu pengelolaan secara seimbang antara tuntutan pekerjaan dan kehidupan pribadi yang berkaitan dengan diri sendiri, pasangan, keluarga, kesehatan fisik dan mental, dan kegiatan sosial.

Fisiologi Lifestyle dalam Pola Makan

Salah satu penyakit dengan faktor risiko gaya hidup yang tidak baik adalah penyakit metabolik seperti diabetes melitus, yang masih menjadi salah satu tantangan kesehatan global dengan angka kejadian yang terus meningkat. Diabetes ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah berkepanjangan atau hiperglikemia kronis akibat ketidakmampuan tubuh mengatur kadar glukosa darah secara normal. Salah satu faktor risiko atau pemicu dalam patogenesis dan patofisiologi diabetes adalah pola makan yang kurang sehat, antara lain konsumsi makanan dengan indeks glikemik (IG) yang tinggi. Indeks glikemik menjelaskan seberapa cepat suatu makanan diabsorpsi oleh tubuh dan dapat meningkatkan kadar glukosa setelah dikonsumsi. Makanan dengan IG tinggi seperti nasi putih dan roti tawar, dicerna dan diserap dengan cepat, menyebabkan kenaikan kadar glukosa dalam darah. Hal ini memicu pankreas sebagai organ penghasil insulin untuk segera mengeluarkan insulin sebagai hormon yang bertugas menurunkan kadar glukosa darah. Oleh karena itu, berkaitan dengan fisiologi *lifestyle*, dilakukan studi untuk menganalisis frekuensi makan yang masih ditoleransi tubuh ketika mempunyai pola makan yang kurang baik, yaitu makanan dengan IG tinggi. Harapannya, kita dapat mengetahui perkiraan batas yang aman sehingga dapat berhati-hati.

Tambahan Jumlah Kalori Harian

Berangkat dari latar belakang penyakit metabolik dan faktor risiko tersebut, dilakukan penelitian dengan tujuan menilai apakah diet IG tinggi dalam jangka waktu tertentu dapat mempengaruhi kadar glukosa darah, sekresi insulin, jumlah sel islet pankreas, serta ekspresi dua protein molekuler penting pada sel beta, yaitu Akt (protein kinase B or serine/threonine-specific protein kinase) dan Pdx1 (pancreatic duodenal homeobox-1), serta *survival rate* atau laju bertahan hidup subjek.

Akt atau protein kinase B berperan dalam kelangsungan hidup dan proliferasi sel beta, sementara Pdx1 adalah faktor transkripsi penting untuk perkembangan sel beta dan regulasi ekspresi gen

insulin. Dengan kata lain, penelitian ini ingin melihat apakah perubahan fisiologis akibat diet IG tinggi terhadap penurunan sekresi insulin, memiliki korelasi dengan perubahan molekuler pada dua protein tersebut.

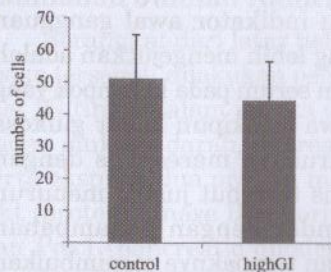
Metode penelitian dilakukan menggunakan subjek hewan coba karena ada intervensi ekstrim berupa diet IG tinggi dan pengambilan organ yang untuk dianalisis pada tingkat jaringan dan sel. Perlakuan atau intervensi pada subjek dibandingkan antara subjek dengan makanan standar dan subjek dengan makanan standar yang diberikan tambahan larutan gula. Perlakuan ini memberikan tambahan asupan kalori sebesar 3-5% dari kebutuhan harian. Intervensi ini dilakukan selama 4 minggu pada hewan coba, atau sekitar 3 tahun pada manusia. Setelah empat minggu, subjek yang masih bertahan diukur kadar glukosa darah, kadar insulin serum, jumlah sel beta pankreas melalui pewarnaan histologis, serta ekspresi Akt dan Pdx1 menggunakan metode imunohistokimia. Pendekatan ini memungkinkan pengamatan menyeluruh mulai dari respons fisiologis hingga perubahan seluler dan molekuler.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok subjek yang mendapatkan diet standar dengan penambahan larutan gula 3-5% dari kebutuhan harian, mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan setelah masa perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Peningkatan ini menegaskan bahwa diet standar dengan penambahan larutan gula 3-5% dari kebutuhan harian, memicu kondisi hiperglikemia, suatu indikator awal gangguan metabolisme glukosa. Namun, hal yang lebih mengejutkan adalah penurunan signifikan pada kadar insulin serum pada kelompok yang sama. Kondisi ini menunjukkan bahwa meskipun kadar glukosa darah meningkat dan sel beta seharusnya merespons dengan meningkatkan sekresi insulin, respons tersebut justru menurun drastis. Dengan demikian, diet standar dengan penambahan larutan gula 3-5% dari kebutuhan harian tampaknya menimbulkan disfungsi sekresi insulin pada sel beta pankreas.

Apabila ditinjau secara struktur dari organ pankreas, jumlah sel endokrin dalam pankreas pada subjek dengan diet standar dengan penambahan larutan gula 3-5% dari kebutuhan

harian, memang tampak menurun dibandingkan kontrol. Namun penurunan tersebut tidak bermakna secara statistik. Artinya, dalam durasi perlakuan yang hanya empat minggu, struktur jaringan islet pankreas belum menunjukkan kerusakan yang signifikan. Ini memberi indikasi bahwa gangguan pada sekresi insulin, tidak secara langsung disebabkan oleh hilangnya sel beta pankreas, tetapi lebih berkaitan pada terganggunya fungsi sel beta itu sendiri. Ibaratnya sel beta pancreas adalah suatu rumah, jumlah rumah tetap, tetapi fungsi rumah tersebut yang terganggu, bisa disebabkan Sebagian strukturnya rusak atau dinamika kegiatan dalam rumah ini tidak ada.

Hal menarik yang lain adalah ketika ditelusuri pada tingkat molekuler, ekspresi protein Akt (protein kinase B) dan Pdx1 pada sel endokrin pankreas, ekspresinya tampak sedikit meningkat pada subjek dengan diet standar dengan penambahan larutan gula 3-5% dari kebutuhan harian, namun tidak signifikan secara statistik. Dengan demikian, perubahan ekspresi kedua protein ini tidak terkait dengan penurunan sekresi insulin yang ditemukan pada subjek yang memperoleh diet standar setelah penambahan larutan gula 3-5% dari kebutuhan harian. Kesimpulan ini mengindikasikan bahwa terdapat mekanisme lain, selain gangguan ekspresi Akt dan Pdx1, yang berperan dalam menurunnya fungsi sekresi hormon insulin.



Jumlah sel pada Langehans tanpa dan dengan diet GI tinggi, tidak nampak penurunan nyata, namun fungsi dalam regulasi gula terganggu (Herawati et al., 2020).

Temuan ini memiliki implikasi yang cukup luas. Pertama, diet standar dengan penambahan larutan gula 3-5% dari kebutuhan harian, terbukti tidak hanya meningkatkan kadar glukosa darah,

tetapi juga secara langsung menurunkan kemampuan pankreas dalam merespon naiknya kadar glukosa. Gangguan ini terjadi bahkan sebelum ada perubahan struktural yang jelas pada jaringan endokrin pankreas yang diamati melalui ekspresi molekul regulasi penting dalam sel beta yaitu Akt dan Pdx1. Hal ini dapat menjadi indikasi bahwa disfungsi sel beta merupakan tahapan awal yang kritis dalam perjalanan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah, dan dapat dipicu oleh pola makan yang buruk. Dengan kata lain, perubahan fungsi dapat terjadi lebih dulu sebelum perubahan struktural yang dapat diamati.

Keterlibatan jalur regulasi lain yang tidak diukur pada penelitian ini. Misalnya, stres oksidatif dan inflamasi metabolik yang sering terjadi akibat konsumsi glukosa berlebih, dapat mempengaruhi berbagai komponen penting dalam mekanisme sensing glukosa sel beta. Selain itu, perubahan pasca translasi protein atau gangguan fungsi mitokondria juga dapat mengurangi kemampuan sel beta untuk menghasilkan dan melepaskan insulin. Oleh karena itu, penelitian lanjutan sangat diperlukan untuk menggali lebih jauh mekanisme spesifik yang menghubungkan diet IG tinggi dengan disfungsi sel beta, misalnya dengan menilai apoptosis sel beta, perubahan ekspresi marker stres, serta jalur sinyal lain seperti mTOR (*Mammalian target of rapamycin*) yang berperan pada pertumbuhan sel, proliferasi sel, dll, atau GSK-3 (*Glycogen synthase kinase*) yang berperan dalam fosforilase pengendalian aktivitas biologis seperti metabolisme karbohidrat dan *cell signaling*.

Keseluruhan hasil penelitian ini memberikan pemahaman yang semakin kuat mengenai peran pola makan dengan tambahan kalori dalam perkembangan gangguan metabolisme glukosa, yang jika dibiarkan akan jatuh pada kondisi diabetes mellitus. Meski hanya dilakukan selama empat minggu pada hewan coba atau setara dengan sekitar 3 tahun pada manusia, efek yang ditimbulkan sudah cukup mengarah pada pola gangguan metabolik yang mirip dengan kondisi praklinis diabetes. Fakta bahwa ekspresi Akt dan Pdx1 tidak berubah menunjukkan bahwa gangguan fungsi pankreas dapat terjadi tanpa perubahan besar pada jalur tersebut,

setidaknya pada fase awal paparan diet tinggi glukosa. Dengan demikian, intervensi gaya hidup, terutama manajemen konsumsi kalori dalam bentuk karbohidrat dan pemilihan makanan dengan IG rendah, dapat menjadi strategi penting untuk pencegahan dini gangguan regulasi glukosa darah.

Sebagai rangkuman, penelitian ini menegaskan bahwa diet standar dengan tambahan kalori berupa merupakan makanan dengan IG tinggi secara berkepanjangan atau kronik, dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan menurunkan sekresi insulin, namun tanpa menyebabkan perubahan signifikan pada jumlah sel endokrin pankreas maupun ekspresi Akt dan Pdx1 dalam jangka waktu singkat. Dengan kata lain, sel endokrin pankreas mengalami disfungsi tanpa disertai kerusakan struktural atau molekuler. Gangguan fungsi dapat muncul lebih dulu sebelum perubahan patologis struktur yang lebih drasis terlihat. Hal ini memperkuat urgensi edukasi dan intervensi pola makan sehat sebagai langkah pencegahan diabetes yang efektif dan berbasis bukti ilmiah.

Penelitian tentang pengaruh diet pembatasan kalori pada subjek hewan coba memberikan wawasan penting yang menegaskan bahwa tentang bagaimana pengaturan asupan energi memengaruhi profil antropometrik atau berkaitan dengan komposisi tubuh dan metabolisme biokimiawi. Dalam studi tersebut, subjek yang diberikan diet rendah kalori menunjukkan perbedaan signifikan dalam berat badan dan ukuran lingkaran tubuh dibandingkan subjek dengan asupan kalori tinggi. Selain itu, kadar HDL kolesterol yang dikenal protektif, secara signifikan lebih tinggi pada kelompok diet rendah kalori dibandingkan kelompok dengan diet tinggi kalori. Temuan ini membuktikan bahwa pembatasan kalori bukan semata strategi penurunan berat badan, tetapi juga menata ulang fungsi fisiologis metabolik secara menyeluruh. Diet yang dikontrol melalui asupan kalori menghasilkan perubahan dalam komposisi tubuh dan respons metabolik yang mendukung kesehatan jangka panjang dengan mengoptimalkan penggunaan energi, mereduksi stres metabolik, dan meningkatkan kualitas sistem lipid tubuh. Hal ini sejalan dengan konsep fisiologi *lifestyle*, bahwa perubahan perilaku

hidup keseharian, seperti pengontrolan energi melalui pengaturan *intake* kalori makanan, dapat memperbaiki homeostasis tubuh dan mendorong adaptasi kesehatan yang lebih baik, yang pada akhirnya berkontribusi pada hidup berkualitas (Sazali et al., 2021).

Frekuensi Makan dengan Kalori Berlebih

Berkaitan dengan frekuensi makan yang dimaksud pada penelitian yang dibahas di bawah ini adalah berapa kali makan dalam seminggu, tubuh masih mentoleransi tambahan kalori berlebih (Herawati et al., 2018).

Pankreas memainkan peran vital dalam menjaga homeostasis glukosa melalui produksi dan sekresi insulin oleh sel beta di dalam struktur yang dikenal sebagai pulau Langerhans. Keberhasilan sel beta dalam menjalankan fungsi ini secara efektif sangat bergantung pada kemampuan sel beta untuk merespon fluktuasi glukosa darah. Namun, ketika diberikan pembebanan berkepanjangan atau kronis yang berulang seperti paparan pemberian larutan glukosa dengan kadar yang tinggi, kemampuan dalam homeostasis tersebut dapat terganggu atau muncul mekanisme allostasis.

Penelitian ini dilakukan dengan subjek hewan coba karena diberikan perlakuan yang ekstrim dan adanya pengambilan organ untuk analisis data. Subjek diberikan diet standar namun dengan tambahan larutan glukosa sekitar 7,4% dari total kalori harian, selain itu juga terdapat subjek dengan diet standar tanpa penambahan larutan glukosa. Frekuensi tambahan larutan glukosa sekitar 7,4% dari total kalori harian ini dibedakan, yaitu diberikan 1x, 2x, atau 3x per pekan, dengan durasi total 8 pekan. Durasi 8 pekan pada hewan coba ini setara dengan sekitar 6 tahun pada manusia.

Metode ini dirancang untuk meniru berbagai pola konsumsi yang berlebihan yang mungkin terjadi dalam kehidupan nyata, di mana sebagian seseorang yang makan dengan tinggi kalori setiap hari atau kadang-kadang saja, yang kemudian diikuti bagaimana perubahan tubuh baik secara molekuler maupun fungsional.

Hasil evaluasi morfologis dan molekuler yang diperoleh cukup menarik karena menunjukkan respon yang kompleks terhadap paparan glukosa yang berbeda-beda ini. Temuan statistik menunjukkan bahwa densitas kematian sel melalui jalur apoptosis di pulau pankreas meningkat secara signifikan pada beberapa kelompok yang menerima tambahan larutan glukosa, khususnya pada kelompok dengan frekuensi pemberian glukosa 2x dan 3x per pekan. Dapat disebutkan juga bahwa terjadi sebuah paradoks biologis, bagaimana sel-sel beta pankreas dapat mempertahankan identitas genetik namun secara bersamaan menyerah pada jalur kematian sel yang terprogram (apoptosis).

Untuk memahami esensi dari fenomena ini, kita harus terlebih dahulu mengenal sosok sentral dalam integritas pankreas, yaitu Pancreatic and Duodenal Homeobox-1 atau Pdx1. Dalam hierarki biologis, Pdx1 bukan sekadar protein biasa, Pdx1 adalah faktor transkripsi utama yang menentukan nasib, fungsi, dan kelangsungan hidup sel beta. Pdx1 bertanggung jawab penuh atas pengaturan ekspresi gen insulin dan berbagai enzim yang diperlukan untuk sensor glukosa. Dalam banyak literatur, diyakini bahwa kegagalan pankreas selalu diawali oleh penurunan drastis ekspresi Pdx1. Namun, penelitian ini menyajikan temuan yang mengguncang premis tersebut. Pada penelitian ini ditemukan bahwa ekspresi Pdx1 ternyata menunjukkan ketangguhan yang luar biasa. Meskipun subjek terpapar beban glukosa yang berat, baik secara harian maupun berselang, tingkat ekspresi Pdx1 di dalam sel beta tetap stabil dan tidak menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik. Stabilitas Pdx1 ini pada awalnya mungkin memberikan kesan bahwa sel beta dalam kondisi aman. Namun, inilah letak paradoksnya. Ketika para peneliti mengamati parameter kematian sel melalui densitas apoptosis, ditemukan sebuah realitas yang bertolak belakang. Subjek yang terpapar tambahan larutan glukosa tinggi meskipun tidak setiap hari, yakni subjek yang diberikan asupan larutan glukosa tambahan 2-3x dalam sepekan, menunjukkan tingkat apoptosis atau kematian sel yang jauh lebih tinggi. Hal ini membawa kita pada sebuah kesimpulan bahwa sel beta pankreas mungkin mampu mempertahankan cetak

biru genetiknya melalui Pdx1, tetapi sel beta tidak mampu menahan serangan biokimia yang ekstrim yang merusak integritas fisik sel tersebut.

Mengapa pola intermiten atau berselang ini begitu mematikan bagi sel beta? Jawabannya terletak pada dinamika stres oksidatif dan glukotoksitas yang fluktuatif. Ketika glukosa masuk ke dalam sel secara mendadak (pembebanan glukosa), terjadi lonjakan radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang sangat masif di dalam mitokondria sel beta. Akibatnya, setiap lonjakan atau peningkatan kadar glukosa yang tiba-tiba dapat merusak membran sel dan memicu kaskade apoptosis. Dalam kondisi pembebanan glukosa secara kontinu atau terus menerus, sel mungkin mengembangkan semacam mekanisme adaptasi atau desensitisasi. Namun, dalam pola intermiten, sel beta terus-menerus dipaksa untuk berpindah dari kondisi tenang ke kondisi kerja ekstrem secara tiba-tiba. Ketidakmampuan sel untuk beradaptasi dengan fluktuasi yang tajam inilah yang akhirnya memicu jalur apoptosis. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun sel yang tersisa bekerja lebih keras untuk menyeimbangkan kadar glukosa darah, jumlah massa sel beta yang fungsional sebenarnya terus berkurang secara perlahan akibat apoptosis. Jika tren ini berlanjut, akan tercapai suatu titik kritis di mana jumlah sel beta yang tersisa tidak lagi mampu memenuhi kebutuhan insulin tubuh, dan dapat memicu penyakit metabolik.

Hasil studi ini menunjukkan kepada kita bahwa kita sering kali terjebak dalam pola makan yang tidak konsisten, seperti makan berlebihan dengan frekuensi tertentu atau memunculkan pola fluktuatif, justru lebih menekan pankreas. Pola fluktuatif ini menciptakan kondisi metabolik yang secara perlahan mengikis populasi sel beta tanpa memberikan tanda-tanda kerusakan pada tingkat ekspresi genetik Pdx1. Ini adalah bentuk kerusakan yang tersembunyi, dimana fungsi sel mungkin tampak terjaga di permukaan, tetapi struktur fondasinya sedang hancur.

Keajegan ekspresi Pdx1 di tengah meningkatnya apoptosis juga menunjukkan bahwa faktor transkripsi ini memiliki ambang batas ketahanan yang tinggi. Pdx1 berusaha mempertahankan identitas

sel beta hingga saat-saat terakhir sebelum sel tersebut benar-benar mati. Namun, ketahanan Pdx1 tidak boleh disalahartikan sebagai tanda kesehatan seluler yang optimal. Justru, ini menunjukkan bahwa intervensi medis dan perubahan gaya hidup harus dilakukan jauh sebelum ekspresi Pdx1 menurun. Kita tidak boleh menunggu hingga indikator genetik menunjukkan kerusakan, karena pada saat itu terjadi, massa sel beta mungkin sudah berkurang secara masif akibat apoptosis yang berlangsung bertahun-tahun.

Secara filosofis, penelitian ini menunjukkan tentang pentingnya moderasi dan konsistensi. Tubuh manusia, khususnya sel beta pankreas, adalah sistem yang sangat sensitif terhadap harmoni dan keseimbangan. Gangguan terhadap harmoni tersebut melalui pembebanan glukosa yang fluktuatif akan memicu kegagalan respons protektif, yang berakhir pada penghancuran seluler. Oleh karena itu, kesehatan metabolik bukan hanya sebagai pencapaian angka kadar glukosa darah yang rendah dalam satu waktu, melainkan sebagai upaya untuk menjaga stabilitas glikemik sepanjang waktu. Pola fluktuatif melalui pola konsumsi dengan penambahan kalori yang masih ditoleransi oleh tubuh adalah 1 kali per pekan, yang artinya masih dalam batas aman untuk kesehatan.

Temuan yang lain pada subjek hewan coba dengan pola diet tinggi kalori diketahui dapat mempengaruhi sistem reproduksi yang dinilai melalui berat organ uterus. Hasil menyebutkan bahwa uterus pada subjek yang diet tinggi kalori lebih berat daripada subjek dengan diet biasa. Namun, ketika diet tinggi kalori ini dikombinasikan dengan pembatasan kalori 3x per pekan, secara signifikan mengganggu homeostasis hormonal, yang bermanifestasi pada pemanjangan siklus estrus dan penurunan berat uterus (Kumalasari et al., 2021)

Fisiologi *Lifestyle* dalam Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik adalah semua aktivitas yang dihasilkan dari kontraksi otot skelet atau otot rangka, tidak dipedulikan apa tujuannya. Bagian dari aktivitas fisik yang mempunyai karakteristik

gerakan yang terencana, terstruktur, dan ada pengulangan gerakan tubuh, serta mempunyai tujuan untuk mempertahankan atau meningkatkan kebugaran fisik disebut latihan fisik (*exercise*) atau kita sering menyebut dengan istilah olahraga. Jika latihan fisik ini kemudian dilakukan kompetisi atau lomba atau pertandingan, maka disebut *sport* atau kompetisi atau pertandingan olahraga.

Dalam prakteknya, latihan fisik atau olahraga terdapat komponen dosis yaitu frekuensi, intensitas, *time* (durasi), dan *type* (jenis olahraga), serta ada yang menambahkan ritme, dapat disingkat FITT-R. Penggabungan 2 atau lebih dari komponen dosis, seringkali disebutkan sebagai volume olahraga.

Olahraga ini seperti dua mata pisau, di satu sisi memberikan manfaat, di sisi lain dapat membahayakan. Oleh karena itu, agar olahraga dapat memberikan manfaat, diperlukan pengetahuan terkait dengan prinsip olahraga dan dosis olahraga, dan pembuktian dalam implementasi olahraga dalam mekanisme kerja fisiologis dalam tubuh.

Pada kajian fisiologi *lifestyle* yang dikaitkan dengan gaya hidup dalam beraktivitas fisik, buku ini dibatasi pada bagaimana olahraga memberikan 2 efek tersebut, yaitu kebugaran, yang mewakili efek positif, dan inflamasi, yang mewakili efek negatif, meskipun ini tidak serta merta selalu membahayakan tubuh. Dua efek tersebut pun seringkali tumpang tindih karena tujuan inflamasi pada awalnya adalah sebagai mekanisme protektif.

Aktivitas Fisik dan Kebugaran

Kebugaran fisik merupakan salah satu modal untuk pencegahan tubuh secara langsung dari penyakit metabolik atau *non-communicable disease*, dan pencegahan secara tidak langsung dari penyakit *communicable disease* atau penyakit menular. Kebugaran fisik terdiri dari komponen yang berkaitan dengan kesehatan (*health related*) dan berkaitan dengan ketrampilan (*skill-related*). Ketahanan kardiorespirasi, komposisi tubuh, kekuatan dan ketahanan otot, dan fleksibilitas merupakan kebugaran terkait kesehatan. Kelincahan, kecepatan, keseimbangan, daya ledak

otot, koordinasi, dan waktu bereaksi termasuk dalam kebugaran terkait ketrampilan. Olahraga yang tepat dapat mempertahankan atau meningkatkan level kebugaran (American College of Sports Medicine, 2018).

Dalam masyarakat modern yang salah satunya ditandai dengan serba instan dan cepat, dalam memenuhi kebutuhan dan keinginan, seperti ketika lapar dan ingin makan, cukup ambil telepon genggam untuk pesan makanan, dan makanan siap makan sudah langsung di depan rumah. Tidak seperti dulu, harus jalan kaki dulu menuju ke pasar atau ke rumah makan, sehingga yang terjadi pada masyarakat ini beberapa orang termasuk dalam kategori gaya hidup sedentary atau malas bergerak.

Syamsudin et al. (2021) dalam artikel *systematic review* dan *meta-analysis* menunjukkan secara bahwa *high-intensity interval training* (HIIT) adalah metode latihan yang efektif untuk meningkatkan kapasitas aerobik maksimal, yang diukur melalui VO_{2max} , pada subjek perempuan dengan gaya hidup sedentari. Data yang dihimpun dari tujuh studi klinis memperlihatkan bahwa program HIIT yang dijalankan setidaknya selama empat minggu dengan sesi tiga kali per minggu dan durasi 18–30 menit per sesi membawa peningkatan signifikan dalam VO_{2max} pada subjek, dalam periode enam maupun dua belas minggu latihan.

Secara fisiologis, peningkatan VO_{2max} mencerminkan adaptasi kardiopulmoner dan metabolik yang membuat tubuh lebih efisien dalam memanfaatkan oksigen selama aktivitas fisik. Adaptasi ini melibatkan peningkatan kapabilitas jantung, paru, dan otot untuk meningkatkan pengambilan dan pemanfaatan oksigen. Oleh karena itu, latihan terstruktur seperti HIIT tidak hanya meningkatkan parameter kebugaran, tetapi juga memicu respons adaptif tubuh yang dapat memperbaiki kesehatan kardiometabolik secara menyeluruh. Dengan demikian, HIIT menawarkan solusi bagi individu dengan keterbatasan waktu untuk tetap meningkatkan kapasitas aerobik dan mendukung gaya hidup sehat yang berkualitas.

Selain itu, riset pada wanita sedenter dengan olahraga HIIT juga memberikan efek pada marker biologis seperti irisin, GLP-1,

adiponekti, leptin, dan TNF-alfa (Azmy et al., 2023; Devi et al., 2023; Karimullah et al., 2023; Yosnengsih et al., 2023). *Marker* atau penanda ini bermanfaat untuk mengetahui mekanisme dalam tubuh, yang secara tidak langsung berkontribusi dalam kebugaran.

Selain untuk memperbaiki kebugaran pada kaum sedenter, kajian riset olahraga pada yang hobi olahraga dan atlet profesional juga dilakukan. Salah satunya kajian olahraga intensitas tinggi seperti pada saat pertandingan, yang membandingkan subjek yang hobi olahraga dan atlet profesional (Herawati et al., 2025). Olahraga dengan intensitas tinggi adalah stimulus biologis yang menantang seluruh sistem fisiologis tubuh. Ketika seseorang melakukan olahraga kompetitif seperti pertandingan bola basket, tubuh dipaksa untuk mendukung lonjakan permintaan energi melalui pemanfaatan metabolisme aerob dan anaerob secara bersamaan. Otot skelet bekerja keras, detak jantung meningkat, dan kebutuhan oksigen seluler sangat tinggi. Peningkatan konsumsi oksigen ini, seiring dengan kerja kontraksi otot berulang, menjadi faktor utama yang memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). ROS mencakup superoksida, hidrogen peroksida, dan radikal bebas lain yang secara fisiologis penting sebagai sinyal adaptasi, namun pada jumlah yang berlebihan dapat menimbulkan stres oksidatif dan berkaitan dengan terjadinya kerusakan otot.

Peningkatan radikal bebas seperti ROS dapat mengganggu integritas membran sel otot. Ketika membran mengalami stres oksidatif, permeabilitasnya meningkat dan enzim intraseluler dapat keluar menuju aliran darah. Dua penanda yang sering digunakan untuk menilai tingkat kerusakan otot adalah *lactate dehydrogenase* (LDH) dan *creatine kinase isoenzyme MM* (CK-MM). Keduanya berasal dari serat otot rangka dan menjadi indikator biologis bahwa struktur sel otot telah mengalami gangguan.

Penelitian terhadap atlet profesional dan pemain yang hobi olahraga, mengungkapkan perbedaan adaptasi yang menarik dalam menghadapi kaskade kerusakan serta pola pemulihannya. Atlet profesional cenderung memiliki kadar CK-MM basal yang lebih tinggi akibat beban latihan kronis, namun mereka sering kali

menunjukkan profil pemulihan kekuatan otot yang lebih cepat dan efisien. Sebaliknya, pada pemain non-profesional atau yang hobi olahraga, paparan aktivitas fisik yang berat yang relative mendadak bagi mereka, menyebabkan lonjakan LDH dan CK-MM yang sangat tajam dan kurang didukung oleh sistem pertahanan antioksidan. Ketidaksiapan sistem biologis ini mengakibatkan proses pemulihan fungsional menjadi jauh lebih lambat, kekuatan otot mereka tidak kembali ke titik awal dalam waktu yang singkat karena tubuh harus bekerja ekstra keras untuk memperbaiki kerusakan membran dan meredam inflamasi yang dipicu oleh radikal bebas yang berlebihan tersebut.

Saat tubuh mengalami kerusakan otot, respon inflamasi akan muncul sebagai mekanisme proteksi. Selama respon inflamasi ini masih terkendali, maka inflamasi ini bukan kondisi patologis, tetapi menjadi bagian dari mekanisme fisiologis untuk pemulihan dan adaptasi. Dalam konteks olahraga, inflamasi dikaitkan dengan proses regenerasi dan pembentukan kapasitas kerja otot yang lebih baik di masa mendatang. Pada atlet profesional dan penghobi olahraga, studi menunjukkan bahwa penanda inflamasi meningkat sejalan dengan marker oksidatif stres. Hal ini menegaskan bahwa kerusakan struktural pada otot memicu rangkaian respon imun, yang merupakan indikasi bahwa sistem tubuh sedang bekerja untuk memperbaiki diri. Atau dengan kata lain, pemulihan fungsional otot sangat bergantung pada seberapa cepat stres oksidatif dapat dinetralkan pasca-olahraga intensitas tinggi. Jika kondisi stres oksidatif menetap, proses inflamasi akan terus berlanjut dan memperpanjang masa degradasi protein otot. Hal ini menciptakan hambatan bagi sintesis protein baru yang diperlukan untuk perbaikan jaringan. Pada atlet dengan manajemen pemulihan yang baik, penurunan kadar CK-MM dalam darah biasanya diikuti dengan kembalinya performa kekuatan otot secara bertahap. Namun, jika rasio antara stres oksidatif dan kapasitas antioksidan tidak seimbang, atlet berisiko mengalami kelelahan kronis di mana kekuatan otot tetap berada di bawah level optimal meskipun waktu istirahat telah diberikan.

Secara fungsional otot skelet, refleksi dari kontraksi otot dapat diwakili antara lain melalui pengukuran kekuatan otot yang merupakan hal penting untuk olahraga. Ketika terjadi peningkatan penanda kerusakan otot, logikanya disertai penurunan sementara kapasitas kekuatan otot, terutama pasca latihan berat, dan temuan ilmiah ini menunjukkan hasil yang sejalan. Proses pemulihan ini menjadi pembeda utama antara atlet profesional dan non-profesional (hobi olahraga). Atlet yang terlatih cenderung memiliki kapasitas pemulihan otot lebih baik, yang tercermin dari durasi pemulihan kekuatan yang lebih cepat dan stabilitas struktur membran otot yang relatif lebih kuat. Dengan kata lain, kerusakan otot memang terjadi pada semua atlet, namun kemampuan untuk mengembalikan fungsi otot ditentukan oleh level latihan dan kesiapan fisiologis.

Proses pemulihan ini menjadi pembeda utama antara atlet profesional dan non-profesional (hobi olahraga). Atlet yang terlatih cenderung memiliki kapasitas pemulihan otot lebih baik, yang tercermin dari durasi pemulihan kekuatan yang lebih cepat dan stabilitas struktur membran otot yang relatif lebih kuat. Dengan kata lain, kerusakan otot memang terjadi pada semua atlet, namun kemampuan untuk mengembalikan fungsi otot ditentukan oleh level latihan dan kesiapan fisiologis.

Mekanisme keseluruhan ini menegaskan bahwa aktivitas fisik intensif adalah pedang bermata dua. Di satu sisi, meningkatnya ROS dapat menyebabkan stres oksidatif, kerusakan membran otot, peningkatan LDH dan CK-MM, serta penurunan kekuatan otot. Namun, di sisi lain, melalui proses inflamasi dan adaptasi biologis, tubuh justru berlatih memperkuat diri. Semakin sering otot mengalami stres terkontrol, semakin kuat kapasitas otot dalam menghadapi tekanan serupa di masa depan. Stres fisik terkontrol yang dimaksud adalah olahraga rutin dengan dosis yang tepat.

Keberhasilan dalam olahraga bukan hanya tentang seberapa kuat otot bekerja, tetapi juga tentang seberapa cepat sistem biologis mampu menetralkan dampak merusak metabolisme energi yang ekstrem untuk mengembalikan kekuatan otot, minimal ke level semula.

Selain kebugaran dalam sistem di atas, fisiologi *lifestyle* juga menyadari bahwa respons tubuh terhadap olahraga juga dapat mempengaruhi sistem lain sistem reproduksi wanita dan memori. Berdasarkan studi pada hewan coba yang diambil ovarium dan diperiksa jenis-jenis folikel sel telur, didapatkan bahwa terdapat efek berbagai intensitas olahraga terhadap jenis-jenis folikel sel telur di ovarium. Hasil menyatakan bahwa olahraga dengan intensitas sedang memberikan hasil yang paling optimal dalam mendukung perkembangan folikel ovarium dibandingkan dengan intensitas ringan atau berat. Secara fisiologis, latihan intensitas sedang meningkatkan jumlah folikel antral dan korpus luteum, yang merupakan indikator kesehatan ovarium dan kesuburan yang baik (Rahayu et al., 2021). Olahraga intensitas sedang tampaknya menyeimbangkan kebutuhan energi dan stres metabolik sehingga mendukung respons hormon gonadotropin yang lebih optimal, yang penting bagi perkembangan folikel. Olahraga intensitas tinggi dikhawatirkan justru dapat memicu respons stres berlebih melalui peningkatan kortisol yang berlebihan, dan berpotensi menghambat perkembangan folikel.

Olahraga intensitas sedang yang diberikan pada subjek hewan coba tua yang diambil hipokampus dan darah untuk diukur kadar IGF-1 dan memori spasial, didapatkan peningkatan IGF-1 pada subjek tua yang diberikan olahraga, didapatkan hubungan peningkatan memori spasial (Rivarti et al., 2024).

Aktivitas Fisik dan Inflamasi

Aktivitas fisik, khususnya olahraga intensitas tinggi, merupakan stimulus fisiologis yang kompleks bagi tubuh. Dalam konteks performa olahraga, peningkatan kebutuhan energi yang cepat menyebabkan tubuh mengandalkan metabolisme aerob dalam kapasitas maksimal. Namun, konsekuensi dari upaya maksimal ini adalah peningkatan produksi radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS). Pada dasarnya, tubuh manusia memiliki sistem antioksidan yang bertugas menetralkan ROS yang terbentuk selama aktivitas normal. Akan tetapi, pada kondisi beban fisik

yang berat dan berlangsung lama, produksi ROS dapat melampaui kapasitas pertahanan antioksidan atau ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas. Kondisi inilah yang dikenal sebagai stres oksidatif, sebuah keadaan yang tidak hanya memengaruhi integritas sel, tetapi juga memicu rangkaian peristiwa inflamasi.

Studi terhadap atlet profesional dan pemain basket rekreasi menunjukkan bahwa saat tubuh berada dalam tuntutan latihan yang tinggi, terjadi peningkatan biomarker stres oksidatif dan inflamasi jika dibandingkan populasi yang melakukan olahraga dengan intensitas lebih ringan. Temuan ini mengilustrasikan bahwa level kompetisi dan intensitas latihan memiliki korelasi langsung dengan aktivasi respon oksidatif dan inflamasi di dalam tubuh atlet.

Secara fisiologis, peningkatan metabolisme selama aktivitas fisik menyebabkan lonjakan kebutuhan oksigen oleh sel otot. Ketika mitokondria bekerja pada kapasitas yang mendekati maksimal, proses transfer elektron dalam rantai transpor elektron menjadi tidak stabil. Elektron yang bocor akan berinteraksi dengan oksigen membentuk superoksida, salah satu bentuk ROS utama dalam tubuh. ROS pada satu sisi diperlukan dalam sinyal sel untuk adaptasi latihan, namun pada jumlah yang tinggi akan berefek merusak (Herawati et al., 2025).

Selain mitokondria, berbagai sumber lain turut memproduksi ROS selama aktivitas fisik berat. Aktivasi enzim NADPH oksidase, xanthine oksidase, dan autooksidasi katekolamin masing-masing memberikan kontribusi signifikan terhadap peningkatan ROS sistemik. Lebih lanjut, peningkatan suhu tubuh, hipoksia jaringan, dan fluktuasi aliran darah ke otot semakin memperkuat respon oksidatif.

Ketika konsentrasi ROS meningkat, tubuh mengaktifkan mekanisme pertahanan berupa peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti superoxide dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPx), serta katalase. Aktivasi ini merupakan upaya homeostatik untuk menjaga integritas sel dan mengurangi kerusakan akibat oksidasi pada lipid, protein, dan DNA. Namun, dalam kondisi beban latihan yang berlebihan, sistem protektif

ini dapat mengalami penurunan efektivitas sehingga kerusakan oksidatif menjadi tidak terhindarkan.

Hubungan antara stres oksidatif dan inflamasi juga merupakan bagian penting dalam memahami respon fisiologis olahraga intensitas tinggi. ROS dapat bertindak sebagai sinyal awal yang memicu jalur inflamasi melalui aktivasi NF- κ B, sebuah faktor transkripsi kunci yang mengatur produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, TNF- α , dan IL-1 β . Sitokin ini kemudian berperan dalam mengatur migrasi leukosit ke jaringan yang terdampak, sebagai bagian dari proses pertahanan tubuh.

Kajian pada atlet basket dan subjek yang hobi basket menunjukkan bahwa aktivitas fisik intensif meningkatkan biomarker inflamasi secara signifikan, terutama pada atlet profesional yang memiliki volume latihan lebih tinggi daripada pemain rekreasi. Hal ini menunjukkan bahwa inflamasi merupakan respon adaptif yang mengikuti peningkatan stres oksidatif akibat beban fisiologis latihan.

Peradangan yang terjadi pada olahraga bukanlah tanda negatif semata. Dalam konteks adaptasi olahraga, inflamasi berperan dalam memperbaiki jaringan yang mengalami mikrocedera serta membantu proses regenerasi. Namun, ketika inflamasi berlangsung kronis karena tingginya frekuensi latihan tanpa pemulihan memadai, kondisi tersebut dapat menjadi maladaptif. Inflamasi kronis dapat mengganggu fungsi fisiologis, menurunkan performa, bahkan meningkatkan risiko gangguan metabolik.

Oleh karena itu, keseimbangan antara ROS-antioksidan serta inflamasi-resolusi menjadi parameter kunci dalam kesehatan. Ketika keseimbangan ini terjaga, aktivitas fisik akan menghasilkan adaptasi positif berupa peningkatan kapasitas aerob, kekuatan otot, serta imunomodulasi yang lebih efisien. Tetapi apabila keseimbangan terganggu, terutama dalam konteks kelelahan yang terakumulasi, tubuh rentan mengalami dampak negatif jangka panjang.

Dalam sudut pandang perbedaan level atlet, penelitian menunjukkan bahwa meskipun atlet profesional memiliki tingkat stres oksidatif dan inflamasi yang lebih tinggi setelah intensitas

latihan maksimal, mereka juga memiliki mekanisme pemulihan fisik yang lebih efisien dibanding atlet rekreasi. Hal ini dapat dikaitkan dengan adaptasi fisiologis yang sudah terbentuk melalui latihan jangka panjang dan program pemulihan yang terstruktur. Sebaliknya, pemain rekreasi cenderung memiliki kapasitas antioksidan dan kemampuan regulasi inflamasi yang lebih rendah sehingga pemulihan mereka berjalan lebih lambat.

Di tingkat seluler, respons inflamasi akibat aktivitas fisik intensif menyebabkan peningkatan infiltrasi neutrofil dan makrofag ke jaringan otot. Sel-sel imun ini berperan membersihkan debris seluler dan memproduksi ROS tambahan sebagai bagian dari mekanisme antimikroba, tetapi hal ini juga memperbesar beban oksidatif pada sel. Inilah awal dari sebuah lingkaran umpan balik yang dapat berujung pada kerusakan jika tidak dikelola dengan baik.

Selain itu, peningkatan IL-6 sebagai *myokine* yang dilepaskan otot selama olahraga memiliki karakter fisiologis yang unik: pada kondisi akut membantu metabolisme energi dan memiliki efek antiinflamasi melalui peningkatan IL-10. Namun, pada paparan berulang tanpa pemulihan, sitokin yang sama dapat berperan sebagai pemicu inflamasi sistemik.

Jika ditinjau dalam konteks performa olahraga, keseimbangan antara stres oksidatif dan inflamasi bukan hanya penting untuk melindungi tubuh dari kerusakan berlebih, tetapi juga menjadi bagian dari adaptasi fungsional yang memungkinkan atlet meningkatkan kapasitas fisiknya. Adaptasi ini melibatkan pembentukan mitokondria baru, peningkatan efisiensi transport oksigen, serta perbaikan struktur otot.

Dengan demikian, olahraga intensitas tinggi bukan hanya meningkatkan risiko stres oksidatif dan inflamasi, tetapi juga menginisiasi mekanisme adaptif yang dibutuhkan untuk meningkatkan performa. Kunci utama terletak pada bagaimana atlet mengatur intensitas — durasi — frekuensi — dan pemulihan untuk memastikan respon adaptif lebih dominan daripada respon maladaptif.

Program latihan yang baik akan mengoptimalkan stres fisiologis secara teratur agar tubuh terus beradaptasi secara positif. Di sisi lain, pemulihan yang mencakup nutrisi kaya antioksidan, hidrasi memadai, tidur berkualitas, serta intervensi regeneratif seperti kompres es atau terapi fisik akan membantu mengendalikan stres oksidatif dan inflamasi agar tetap dalam batas aman bagi kesehatan atlet.

Dapat disimpulkan bahwa olahraga intensitas tinggi menghasilkan peningkatan ROS dan memicu inflamasi sebagai bagian dari respon fisiologis normal. Namun, efek ini sangat bergantung pada keseimbangan antara stres dan pemulihan. Bentuk adaptasi yang tepat akan meningkatkan kapasitas fisik, sedangkan gangguan keseimbangan dapat menimbulkan efek negatif jangka panjang.

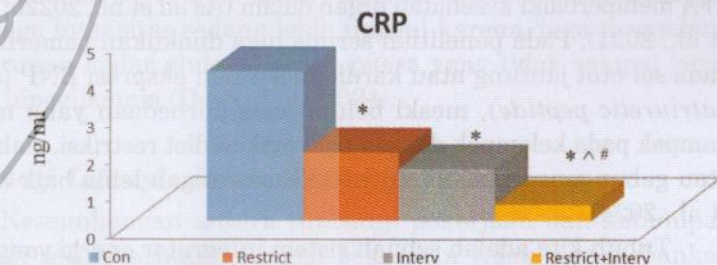
Fisiologi Lifestyle dalam Kombinasi Pola Makan dan Aktivitas Fisik

Fenomena gaya hidup yang kurang sehat seperti konsumsi diet tinggi kalori dan indeks glikemik tinggi yang dapat berdampak sistemik. Dampak negatif ini tidak hanya terbatas pada akumulasi lemak semata, tetapi juga memicu gangguan metabolik yang mencakup hiperglikemia, inflamasi kronis, hingga gangguan pada sistem reproduksi. Namun, melalui serangkaian penelitian yang melibatkan model hewan coba, didapatkan sebuah harapan mengenai bagaimana kombinasi strategi diet yaitu pengurangan kalori secara selang-seling atau disebut restriksi kalori intermiten dan olahraga dengan intensitas sedang mampu bekerja secara sinergis untuk memulihkan keseimbangan internal tubuh atau homeostasis.

Mekanisme utama yang menjadi fondasi dari perbaikan metabolik ini bermula dari pengendalian kadar glukosa darah dan respon inflamasi sistemik. Konsumsi makanan dengan indeks glikemik tinggi secara konsisten memicu lonjakan glukosa darah yang drastis, yang pada gilirannya mengaktifkan penanda inflamasi seperti *C-Reactive Protein* (CRP). Kadar CRP yang tinggi merupakan

signal adanya peradangan awal yang merusak pembuluh darah dan jaringan sensitif lainnya. Di sinilah peran krusial dari kombinasi restriksi kalori intermiten dan *Moderate-Intensity Interval Training* (MIIT). Restriksi kalori memaksa tubuh untuk lebih efisien dalam menggunakan cadangan energi, sementara olahraga interval atau intermiten dengan intensitas sedang, dapat meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada otot rangka. Hasilnya, terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dan supresi terhadap produksi CRP. Pengurangan inflamasi ini bukan sekadar angka di laboratorium, melainkan bukti kembalinya kemampuan tubuh dalam meredam inflamasi akibat pola makan yang kurang baik (As'ad et al., 2022a).

Kadar CRP lebih jauh lagi, sinergi antara diet dan olahraga ini menyentuh aspek metabolisme lipid yang sangat krusial, yaitu penanganan asam lemak bebas atau *Free Fatty Acids* (FFA) dan distribusi lemak visceral. Pada kondisi diet tinggi kalori, tubuh mengalami luapan asam lemak bebas dalam sirkulasi darah yang dapat memicu resistensi insulin di berbagai organ. Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi restriksi kalori dengan *Moderate-Intensity Continuous Exercise* atau olahraga dengan ritme kontin



The serum CRP levels (Statistical analysis using ANOVA test).

* Significant difference with the con group.

^ Significant difference with the restricted group.

Significant differences with the moderate-intensity interval training group.

Efek kombinasi diet restriksi dan olahraga paling banyak menurunkan kadar CRP, suatu penanda inflamasi (As'ad et al., 2022a).

secara efektif menurunkan kadar FFA dan memangkas berat lemak visceral. Aktivitas fisik yang berkelanjutan meningkatkan oksidasi lemak sebagai sumber bahan bakar utama, sementara pembatasan kalori mencegah pembentukan simpanan lemak baru. Dengan menurunnya lemak visceral, tubuh kehilangan sumber utama sitokin inflamasi, sehingga menciptakan lingkungan biokimia yang lebih bersih dan mendukung fungsi organ yang lebih optimal.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa diet tinggi kalori dan indeks glikemik tinggi menciptakan status "*overload*" energi yang memicu hiperglikemia, lonjakan FFA, dan inflamasi (CRP). Strategi intervensi yang paling efektif bukanlah melakukan diet atau olahraga secara terpisah, melainkan mengombinasikan keduanya. Restriksi kalori bekerja pada sisi "*input*" dengan membatasi ketersediaan substrat yang merusak, sementara olahraga intensitas sedang, baik dalam bentuk interval maupun kontinu, bekerja pada sisi "*output*" dengan meningkatkan pembakaran lemak dan memperbaiki sensitivitas insulin. Sinergi ini secara kolektif menurunkan beban inflamasi dan memperbaiki profil lipid, yang secara otomatis mengurangi stres metabolik pada seluruh sistem tubuh. Penurunan glukosa darah dan CRP memberikan perlindungan vaskular, sementara penurunan lemak visceral dan FFA memperbaiki kesehatan organ dalam (As'ad et al., 2022b; Lutfi et al., 2021). Pada penelitian serupa juga dilakukan pemeriksaan pada sel otot jantung atau kardiomyosit dan ekspresi BNP (*brain natriuretic peptide*), meski belum jelas perbedaan yang nyata, nampak pada kelompok dengan pola makan diet restriksi, olahraga, atau gabungannya, mempunyai kecenderungan lebih baik (Putri et al., 2024).

Tubuh kita adalah sebuah sistem integrator energi yang luar biasa. Kombinasi antara restriksi kalori intermiten dan olahraga intensitas sedang adalah kunci untuk menginterupsi kaskade kerusakan tubuh. Kita tidak hanya berbicara tentang penurunan berat badan, melainkan tentang restorasi kesehatan pada tingkat molekuler, seluler, hingga sistemik. Dengan menjaga stabilitas glikemik, menekan inflamasi, dan mengatur ulang profil lipid,

artinya sedang memberikan kesempatan bagi tubuh untuk pulih dari gangguan metabolik.

Penelitian kombinasi antara pola makan dan aktivitas fisik dilakukan oleh (Riyono et al. (2022) mengungkapkan bahwa olahraga intensitas sedang, baik kontinyu maupun interval, dapat memodulasi respons metabolik tubuh pada subjek yang diberikan diet tinggi kalori. Ketika subjek hewan coba tersebut menjalani olahraga renang dengan intensitas sedang selama 4 minggu, perbaikan yang jelas terlihat pada resistensi insulin dan kadar trigliserida dalam darah, meskipun perubahan pada berat lemak visceral tidak mencapai signifikansi statistik. Olahraga interval intensitas sedang menunjukkan efek yang lebih kuat terhadap perbaikan resistensi insulin dibandingkan dengan latihan kontinyu.

Ketika subjek mempunyai pola makan diet tinggi lemak, namun disertai dengan olahraga, terbukti bahwa kadar fetuin-A, sebuah hepatokine, yang menjadi salah satu marker pada kondisi obesitas dan berperan dalam resistensi insulin, kadarnya menurun. Studi pada hewan coba yang menjalani 4 pekan program renang dengan HIIT maupun *moderate-intensity continuous training* (MICT) atau olahraga kontinyu dengan intensitas sedang, menunjukkan penurunan kadar fetuin-A. Selain itu, subjek dengan olahraga intensitas sedang lebih unggul karena, juga mengalami penurunan kadar glukosa darah puasa yang tidak sampai jatuh pada hipoglikemia (Dewi et al., 2024).

Fisiologi Lifestyle dalam Work-Life Balance

Keseimbangan antara tuntutan pekerjaan dan kehidupan pribadi secara sehat, sehingga pekerjaan tidak mengorbankan kesehatan fisik, mental, dan kehidupan sosial, serta kehidupan pribadi tidak mengganggu kinerja profesional, dikenal dengan istilah *work-life balance*. Namun demikian, saat ini telah berkembang 2 terminologi yaitu *work-life balance*—yang lebih populer dan *work-life integration*, yang mempunyai makna yang sedikit berbeda. Konsep mengenai *work-life balance* mengarah

dikotomi biner antara *work* atau dapat diartikan sebagai pekerjaan dan *life* yang dapat diartikan sebagai kehidupan pribadi. Istilah "*balance*" atau "keseimbangan" cenderung mengasumsikan adanya pemisahan kaku yang menuntut pengorbanan di satu sisi demi sisi lainnya, yang dikhawatirkan justru berisiko memicu stres kronis, kelelahan emosional, hingga morbiditas psikososial. Mengejar keseimbangan absolut sering kali tidak realistis, terutama dalam lingkungan kerja yang dinamis, serba cepat, dan penuh tekanan, seperti dalam profesi medis, atau dengan beban target yang luar biasa, seperti dosen. Sebaliknya, pendekatan *work-life integration* menawarkan kerangka kerja yang lebih dinamis dan holistik, di mana pekerjaan, keluarga, komunitas, dan kesehatan pribadi dipandang sebagai elemen-elemen yang saling bersinergi dan terintegrasi dalam satu kesatuan hidup yang utuh dan saling terhubung (Wei & Villwock, 2021). Namun demikian, tujuan *work-life balance* dan *work-life integration* adalah sama, yaitu untuk mendapatkan kehidupan berkualitas. Jadi tidak perlu pusing dengan 2 terminologi ini, selama kita memahami esensinya.

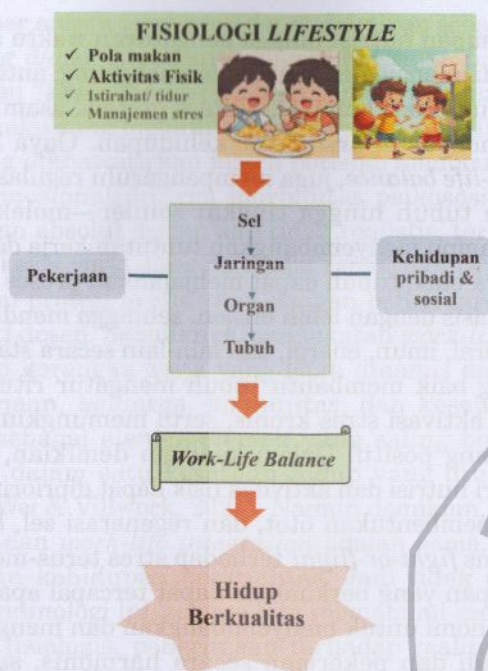
Secara fisiologis, penerimaan terhadap realitas kehidupan memungkinkan individu untuk mengembangkan perspektif baru yang lebih fleksibel, dapat mengurangi beban alostatik. Hidup berkualitas dicapai bukan dengan mengejar target keseimbangan yang statis dan kaku, melainkan melalui praktik *self-compassion* atau menyayangi diri dan kesediaan menerima keterbatasan diri. Fokus utama dari *work-life balance* ini adalah menciptakan harmoni antara pekerjaan dan hubungan sosial yang mendalam, yang terbukti menjadi pilar utama kebahagiaan dan kesejahteraan jangka panjang. Dengan demikian, integrasi kehidupan bukan sekadar manajemen waktu, melainkan strategi adaptasi fisik atau biologis dan psikologis, serta muatan positif spiritual, yang mendukung manajemen stres yang baik, untuk mencapai potensi keberkahan di seluruh spektrum kehidupannya.

Eksistensi manusia tidak dapat dilepaskan dari fondasi biomolekuler yang sangat dinamis. Dalam perspektif fisiologi gaya hidup, setiap keputusan yang kita ambil terkait gaya hidup,

mulai dari asupan nutrisi hingga pengaturan waktu aktivitas dan istirahat, serta manajemen stres, secara langsung, antara lain dapat memodulasi interaksi kompleks antara protein, asam nukleat, dan lipid yang menyusun arsitektur kehidupan. Gaya hidup dalam konsep *work-life balance*, juga mempengaruhi regulasi mekanisme kerja sistem tubuh hingga tingkat seluler—molekuler. Ketika seseorang mampu menyeimbangkan tuntutan kerja dan kehidupan pribadi secara baik, tubuh dapat menjalankan proses metabolisme dan homeostasis dengan lebih efisien, sehingga mendukung fungsi hormonal, saraf, imun, energi, dan lain-lain secara stabil. *Work-life balance* yang baik membantu tubuh mengatur ritme sirkadian, mengurangi aktivasi stres kronis, serta memungkinkan adaptasi metabolik yang positif. Dalam keadaan demikian, energi yang diperoleh dari nutrisi dan aktivitas fisik dapat diprioritaskan untuk pemulihan, pembentukan otot, dan regenerasi sel, bukan hanya untuk respons *fight-or-flight* terhadap stres terus-menerus.

Kehidupan yang berkualitas dapat tercapai apabila individu memiliki otonomi untuk menyeimbangkan dan mengintegrasikan waktu pribadi dan pekerjaan secara harmonis, salah satunya melalui partisipasi aktif dalam olahraga. Perspektif fisiologi *lifestyle* menekankan bahwa keterlibatan dalam olahraga dapat memicu pelepasan endorfin dan perbaikan fungsi saraf yang secara langsung meningkatkan kepuasan hidup (Tărcăiet & Buhaş, 2024).

Penting untuk disadari bahwa tantangan dalam mencapai *work-life balance* bukan sekadar masalah teknis manajemen waktu, melainkan sebuah isu sistemik yang dipengaruhi oleh interaksi kompleks antara faktor personal dan profesional. Ketika konflik antara pekerjaan dan kehidupan pribadi terus-menerus ada, stres fisiologis meningkat, aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) menjadi hiperaktif, dan hormon stres seperti kortisol tetap tinggi, yang berdampak pada tidur, metabolisme energi, dan respons imun (Tawfik et al., 2021).



Fisiologi *lifestyle* dalam kajian tingkat sel dan jaringan—biomolekuler, dan fungsional organ serta tubuh, dengan konsep work-life balance, untuk mendapatkan *vitality capacity* dalam hidup berkualitas

Rekomendasi Fisiologi *Lifestyle* untuk Hidup Berkualitas

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan *vitality capacity* sebagai suatu keadaan fisiologis yang muncul dari interaksi berbagai sistem tubuh, termasuk energi dan metabolisme, fungsi neuromuskular, serta respons imun dan stres, yang mencerminkan cadangan fungsional biologis seseorang pada setiap titik kehidupan. Definisi WHO ini merupakan landasan krusial untuk mengukur kesehatan yang tidak sekadar absennya penyakit, namun kapasitas tubuh untuk bertahan, pulih, dan beradaptasi terhadap tuntutan kehidupan, yang menjadi indikator utama resiliensi tubuh (Bautmans et al., 2022). Secara fisiologis, ketika seseorang mampu

menyelaraskan pilihan gaya hidup-nya terhadap tuntutan kerja dan kehidupan pribadi secara harmonis, tubuh dapat mempertahankan *vitality capacity* yang tinggi, yang mencerminkan bukan sekadar panjangnya umur tetapi kualitas hidup yang optimal. Integrasi kerja-hidup yang baik membantu mempertahankan homeostasis internal, meredam stres kronis, dan mendukung fungsi sistem neuromuskular serta metabolik yang sehat, yang semuanya merupakan prasyarat bagi vitalitas dan kesejahteraan jangka panjang.

Konkritnya, dalam fisiologi *lifestyle*, agar dinamika perubahan dalam tubuh ini masih dalam batas homeostasis dan tidak sampai menimbulkan pembebanan allostatis, dengan pilihan gaya hidup yang sehat, dengan otonomi mengintegrasikan work-life dengan rasa syukur tanpa henti, maka kualitas hidup melalui pertahanan *vital capacity* dapat dicapai.

Hadirin yang saya muliakan,

Demikianlah kajian yang telah saya tekuni selama ini dan insyaAllah hingga yang akan datang. Guru besar merupakan jabatan akademik tertinggi untuk dosen, tetapi ini bukanlah ujung dari perjalanan karier akademik karena justru ada tantangan baru yang harus dihadapi pasca pengukuhan Guru Besar ini.

Pada kesempatan, saya mengucapkan terima kasih kepada Pemerintah Republik Indonesia, yang dalam hal ini diwakili oleh Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi, Bapak Prof. Brian Yulianto, S.T, M.Eng., Ph.D, yang telah menyetujui jabatan Guru Besar saya dalam bidang Fisiologi *Lifestyle* pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Muhammad Madyan, S.E., M.Si., M.Fin., para Wakil Rektor, yaitu Prof. Ir. Mochammad Amin Alamsjah, M.Si., Ph.D; Prof. Dr. Ardianto, SE., M.Si., Ak., CMA., CA.; Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH., Ph.D., FINASIM; dan Prof. Dr. Koko Srimulyo, Drs., M.Si.; serta Sekretaris Universitas Airlangga, Prof. Dr. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si. Apt., saya mengucapkan terima kasih

atas dukungan, fasilitas, serta persetujuan yang telah diberikan dalam memproses, memfasilitasi, dan mengizinkan pengusulan Guru Besar saya.

Kepada yang terhormat Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga, Prof. Dr. Nursalam, M.Nurs.(Hons); Sekretaris Senat Akademik, Prof. Dr. Imam Mustofa, drh., M.Kes., beserta seluruh Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga, saya mengucapkan terima kasih atas bantuan, pengusulan, dan persetujuan pengangkatan saya sebagai Guru Besar. Semoga saya dapat memenuhi harapan serta menjalankan peran dan tanggung jawab jabatan ini dengan sebaik-baiknya.

Terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada Direktur Sumber Daya Manusia Universitas Airlangga beserta Tim PAK yang telah mendampingi, memfasilitasi, serta menelaah kelengkapan dan kesesuaian berkas usulan saya dengan cermat. Kepada Prof. Dr. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si., Apt. dan Prof Dr Bambang Purwato, dr, M.Kes, yang membantu menelaah karya ilmiah, saya ucapkan terima kasih.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Eighty Mardiyani Kurniawati, dr., Sp.OG-K, beserta para Wakil Dekan, yaitu Prof. Dr. Prastiya Indra Gunawan, dr.,Sp.A(K), Dr. Abdulloh Machin, dr.,Sp. NKI (K), Prof. Dr. Asra Al Fauzi, dr.,Sp.BS.,Subsp.N-Vas(K),SE.,M M.,FICS.,FACS.,IFAANS, serta dekan periode sebelumnya Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG., Subsp. F.E.R., beserta para Wakil Dekan, yaitu Prof. Dr. Achmad Chusnu Romdhoni, dr., Sp.T.H.T.B.K/L., Subsp.Onk.(K), FICS.; Dr. Hanik B. Hidayati, dr., Sp.N., Subsp. NN-NK; dan Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes., atas dukungan, perhatian, dan bantuan sejak proses pengusulan hingga pengukuhan Guru Besar hari ini.

Kepada para promotor dan pembimbing saya saat menempuh pendidikan doctoral, yaitu Prof. Dr. Harjanto, J.M., dr., AIFM. (alm.); Prof Dr Roedi Irawan, dr, SpA(K), dan Prof Dr Gadise Meinari Sari, dr, M.Kes, saya haturkan terima kasih atas dedikasi dan kesabaran dalam membimbing saya.

Terima kasih saya sampaikan kepada sejawat dalam bidang Ilmu Fisiologi, beserta seluruh tenaga kependidikan, yang telah bekerja sama dalam pengembangan keilmuan, penelitian, pendidikan mahasiswa, serta penanaman nilai-nilai kehidupan yang berharga. Kepada Ketua dan Sekretaris Departemen Ilmu Faal dan Biokimia Kedokteran, Prof. Dr. Gadis Meinari Sari, dr, M.Kes, dan Dr. Lina Lukitasari, dr., M.Si., beserta seluruh staf dosen Faal, Prof. Purwo, Prof. Bambang, Dr. Arga, Dr. Kristanti, Dr. Irfiansyah, Dr. Hayuris, Dr. Sundari, Dr. Arum, Dr. Munir, dan Dr. Didin, dan tenaga kependidikan Faal, Mbak Nuri, Mbak Mif, Mas Heru, saya mengucapkan terima kasih atas bantuan dan kerja sama yang telah diberikan. Terima kasih juga untuk semua staf dosen dan tenaga kependidikan di biokimia yang selalu berkolaborasi dengan tim faal.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada seluruh rekan kerja di *Medical Education, Research, and Staff Development Unit* (MERSDU), unit PBL, dan Sekretariat dan tim pengelola Prodi S1 Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas dukungan. Tim OSCE Sabar Tak Berujung, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, atas dukungan dan kerja sama yang solid, untuk mengantar adik-adik calon dokter lulusan FK Unair agar amanah, hebat, dan *excellent with morality*.

Terima kasih tak terhitung juga saya sampaikan untuk Ulul Azmy, S.Gz, M.Kes sebagai manajer penelitian grup kami, sehingga penelitian bersama adik-adik mahasiswa dan para kolaborator dari Unair dan luar Unair dapat berjalan dengan optimal. Juga tendik faal yang luar biasa, Mbak Miftahul Mujayanah, yang mengingatkan saya bahwa sudah bisa urus GB, Mas Nurul Arifin, ST, Mas Yanto Faal-Keu, dan Mas Bayu rektorat, yang sangat membantu dalam proses pengajuan GB saya.

Kepada para guru saya pada saat TK, SD, SMP, SMA, S1, S2, dan S3, saya sampaikan terima kasih atas kebersamaan, kekompakan, dan dukungan yang tak ternilai. Termasuk juga guru saya saat *short course* di USA, UGM, dan tempat lain.

Pada kesempatan ini, izinkan saya menghaturkan terima kasih yang tak terhitung kepada Ibu saya, Hj. Nafsiyah, dan Bapak

saya, Alm. H. Rahardjo, atas didikan dan cinta kasih yang telah diberikan. Terima kasih juga kepada kedua mertua saya, Bapak H. Diomen dan Ibu Hj Marsini. Ucapan terima kasih dan cinta saya sampaikan kepada suami tercinta yang selalu mendukung dan memotivasi, Prof. Dr. Wahyu Wibowo, M.Si., serta anak-anak saya, Fatih alm, Fahma dan suaminya, Salman, dan Fachri, yang selalu pengertian dengan kehebohan ibunya dan Alhamdulillah kalian selalu menjadi penyejuk hati ibunya; dan adik-adik saya, Dr. Lina Lukitasi, dr., M.Si dan suaminya Shobri Syafii, Lc.; Lila Tri Harjana, dr., Sp.An (K) dan istrinya Palupi Susetyorini, dr, M.Kes; Kakak-kakak ipar, Rikawati Susiloningrum, MKes dan Prof. Dr. Nursalam, M.Nurs.(Hons), Dwilita Rahayuningsih, S.Pd dan Aiptu (Pol) Muhaimin, semua ponakan, Faiz, Elza, Niya, Dio, Arif, Hafish dan Naya, Enda, Syifa, Lala, dan Akbar, atas dukungannya kepada saya.

Terselenggaranya acara hari ini tidak lepas dari kerja sama tim panitia yang luar biasa di bawah arahan Sekretaris Universitas Airlangga, Prof. Dr. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si., Apt., Ketua panitia dan wakil, Dr Raden Argarini, dr, MKes, PhD dan Eka Arum Cahyaning Putri, dr, MKes, serta seluruh tim panitia yang telah bekerja keras demi kelancaran acara ini.

Terakhir, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada seluruh hadirin, guru, senior, sejawat, teman, dan sahabat yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, atas seluruh dukungan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas dan melipatgandakan seluruh kebaikan. Aamiin Ya Robbal Alamiin.

Demikian pidato saya. Terima kasih atas kesabaran hadirin dalam menyimak apa yang saya sampaikan. Apabila terdapat kekurangan atau hal yang kurang berkenan, saya mohon maaf lahir dan batin.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

DAFTAR PUSTAKA

- American College of Sports Medicine. (2018). *ACSM's exercise testing and prescription* (M. P. Bayles & A. M. Swank, Eds.). Wolters Kluwer.
- As'ad, M. R. F., Sari, G. M., Othman, Z., & Herawati, L. (2022a). The combination of intermittent caloric restriction and moderate-intensity interval training in decreasing blood glucose and CRP levels with a high glycemic index diet. *Kuwait Journal of Science*, 49, 1–11.
- As'ad, M. R. F., Sari, G. M., Othman, Z., & Herawati, L. (2022b). The combination of intermittent caloric restriction and moderate-intensity interval training in decreasing blood glucose and CRP levels with a high glycemic index diet. *Kuwait Journal of Science*, 49(8.5.2017), 1–11. <https://doi.org/10.48129/kjs.12365>
- Azmy, U., Karimullah, A., Devi, A. I., Ilmi, S. Z., Yosnengsih, Yuliawati, T. H., Irwadi, I., Mohamed, M. N. A., & Herawati, L. (2023). Acute high-intensity intermittent exercise reduces fasting glucagon-like peptide-1 (GLP-1) levels in overweight sedentary women. *Journal of Physical Education and Sport*, 23(11), 2925–2930. <https://doi.org/10.7752/jpes.2023.11333>
- Bautmans, I., Knoop, V., Thiyagarajan, J. A., Maier, A. B., Beard, J. R., Freiburger, E., Belsky, D., Aubertin-Leheudre, M., Mikton, C., Cesari, M., Sumi, Y., Diaz, T., & Banerjee, A. (2022). WHO working definition of vitality capacity for healthy longevity monitoring. *Personal View*, 3, e789-96. www.thelancet.com/
- Błaszczuk, J. W. (2025). Biomolecular Basis of Life. In *Metabolites* (Vol. 15, Issue 6). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/metabo15060404>
- Devi, A. I., Rejeki, P. S., Argarini, R., Shakila, N., Yosnengsih, Y., Ilmi, S. B. Z., Karimullah, A., Ayubi, N., & Herawati, L. (2023). Response of TNF- α Levels and Blood Glucose Levels after Acute High-Intensity Intermittent Exercise in Overweight Women. *Retos*, 48, 101–105.
- Dewi, C. P., Qurnianingsih, E., Lukitasari, L., Setiawan, H. K., Othman, Z., & Herawati, L. (2024). Both High-Intensity Interval and Moderate-Intensity Continuous Training Decrease Fetuin-A Levels in High Fat Diet Fed Male Rats. *Retos*, 56, 208–215. <https://doi.org/10.47197/retos.v56.104318>
- Herawati, L., Sari, G. M., Argarini, R., Irwadi, I., Wibowo, S., Wiriawan, O., Syaifudin, A., Pamungkas, Y., Handrito, R. P., Adi, S., Rahayuni, K., Azmy, U., & Safii, N. S. (2025). Profile of oxidative stress, inflammation, and muscle damage in professional athletes and recreational basketball players. *Retos*, 65, 245–245.

- Herawati, L., Sari, G. M., & Irawan, R. (2020). High glycemic index diet decreases insulin secretion without altering Akt and Pdx1 expression on pancreatic beta cells in mice. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*, 19(3), 366–378. <https://doi.org/10.12982/CMUJNS.2020.0024>
- Herawati, L., Wigati, K. W., Rejeki, P. S., Widjiati, W., & Irawan, R. (2018). Increased apoptosis, but not pancreatic duodenal homeobox-1 expression in pancreatic islets is associated with intermittent glucose loads in Mice. *Diabetes Mellitus*, 21(6), 497–505. <https://doi.org/10.14341/DM9437>
- John, N. A., John, J., Tarnikanti, M., Kalpana, M., Kamble, P., Singhal, A., Ganji, V., Gaur, A., Umesh, M., Katta, R., Saktivadivel, V., Daulatabad, V. S., Singaravelu, V., & Vamishidhar, I. S. (2023). Implications of lifestyle medicine in medical practice. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 12(2), 208–212. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1587_22
- Karimullah, A., Fahma Wibowo, N., Indra Devi, A., Zahrotul Ilmi, S., Yosnengsih, Azmy, U., Irwadi, I., Nahar Azmi Mohamed, M., Widyah Kusnanik, N., Purwanto, B., & Herawati, L. (2023). High intensity interval exercise maintains irisin level and reduces body fat in overweight women. *Comparative Exercise Physiology*, 20(1), 15–21. <https://doi.org/10.1163/17552559-20230030>
- Kumalasari, A. D., Herawati, L., Argarini, R., Lukitasari, L., Othman, Z., & Ningrum, A. G. (2021). High Calorie Diet with a Combination of Intermittent Restriction Affects the Reproductive Cycle and The Weight of Mice (Mus Musculus). *Folia Medica Indonesiana*, 57(4), 317. <https://doi.org/10.20473/fmi.v57i4.29115>
- Lutfi, A. R., Herawati, L., & Sari, G. M. (2021). Calorie Restriction and Moderate-Intensity Continuous Exercise Decrease Free Fatty Acid Levels and Viseral Fat Weight on High Calorie Diet Female Mice. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15(2), 3665–3677. <https://doi.org/10.37506/ijfimt.v15i2.14944>
- Putri, E. A. C., Vigriawan, G. E., Setiawan, H. K., Othman, Z., Oktaviano, Y. H., & Herawati, L. (2024). Effects of intermittent restriction diet and moderate-intensity exercise on the expression of cardiomyocytes in mice with high-glucose loads. *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research*, 12(6), 1121–1128. https://doi.org/10.56499/jppres24.2015_12.6.1121
- Rahayu, F. K., Dwiningasih, S. R., Sa'adi, A., & Herawati, L. (2021). Effects of different intensities of exercise on folliculogenesis in mice: Which is better? *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, 48(1), 43–49. <https://doi.org/10.5653/term.2020.03937>
- Riyono, A., Tinduh, D., Othman, Z., & Herawati, L. (2022). Moderate intensity continuous and interval training affect viseral fat and insulin resistance model in female rat exposed high calorie diet. In *Comparative Exercise Physiology* (Vol. 18, Issue 5, pp. 403–411). <https://doi.org/10.3920/CEP220013>
- Sazali, M. F. I., Abdullah Hilmy, M., Shari, N., Herawati, L., Nordin, N. I., & Othman, Z. (2021). The effect of calorie restricted diet on anthropometric and biochemical parameters in Sprague Dawley rats. *Nutrition and Food Science*, 51(8), 1177–1193. <https://doi.org/10.1108/NFS-01-2021-0029>
- Syamsudin, F., Wungu, C. D. K., Qurnianingsih, E., & Herawati, L. (2021). High-intensity interval training for improving maximum aerobic capacity in women with sedentary lifestyle: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Physical Education and Sport*, 21(4), 1788–1797. <https://doi.org/10.7752/jpes.2021.04226>
- Tărcăiet, A., & Buhaş, R. (2024). Enhancing work-life balance through physical and recreational activities. *GeoSport for Society*, 21(2), 146–157. <https://doi.org/10.30892/gss.2107-115>
- Tawfik, D. S., Shanafelt, T. D., Dyrbye, L. N., Sinsky, C. A., West, C. P., Davis, A. S., Su, F., Adair, K. C., Trockel, M. T., Profit, J., & Sexton, J. B. (2021). Personal and Professional Factors Associated with Work-Life Integration among US Physicians. *JAMA Network Open*, 4(5). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11575>
- Wei, J. L., & Villwock, J. A. (2021). Balance Versus Integration: Work-Life Considerations. In *Otolaryngologic Clinics of North America* (Vol. 54, Issue 4, pp. 823–837). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2021.05.007>
- Yosnengsih, Purwanto, B., Devi, A. I., Ilmi, S. B. Z., Karimullah, A., Syamsudin, F., Ayubi, N., Callixte, C., Indika, P. M., & Herawati, L. (2023). Single Bout High Intensity Interval Exercise (HIIE) Prevents Adiponectin Reduction in Sedentary Overweight Women. *Sport Mont*, 21(1), 3–8. <https://doi.org/10.26773/smj.230201>

RIWAYAT HIDUP**A. Data Pribadi**

Nama Lengkap : LILIK HERAWATI
 NIP : 1975031412003122001
 Tempat/ Tanggal Lahir : Surabaya, 14 Maret 1975
 Agama : Islam
 Jenis Kelamin : Perempuan
 Status Perkawinan : Menikah
 Nama Suami : Prof. Dr. WAHYU WIBOWO, M.Si
 Nama Orangtua : H. RAHARDJO (alm) & Hj. NAFSIYAH
 Nama Anak : 1. FATIH AHMAD MUJAAB WIBOWO (alm.)
 2. NISWATIN FAHMA WIBOWO, S.Ked & suaminya, MUHAMAD ABI SALMAN AZIZ, dr
 3. FACHRI AHMAD MUJAAB WIBOWO
 Pekerjaan : PNS Dosen
 Golongan/Pangkat : IV-A/ Pembina
 Jabatan Akademik : Guru Besar
 Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga
 Alamat : Jl. Prof. Moestopo 47 Surabaya
 Telp. : (031) 5020251, 5030252, 5030253
 Alamat Rumah : Jl. Teknik Komputer IV/ U-124 Surabaya
 Telp. : +62 8123 181104
 Alamat e-mail : lilik_heraw@fk.unair.ac.id

B. Riwayat Pendidikan**Pendidikan Dasar, Menengah dan Tinggi (S1-S3)**

1979 - 1981	TK Wijaya Kusuma, Surabaya
1981 - 1987	SDN Wonokromo III, Surabaya
1987 - 1990	SMPN 21 Surabaya
1990 - 1993	SMAN 9 Surabaya
1993 - 1999	Prodi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga
2002 - 2005	Prodi S2 Ilmu Kesehatan Olahraga, Pasca Sarjana, Universitas Airlangga
2014 - 2018	Prodi S3 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

C. Pendidikan Tambahan: Pelatihan/Lokakarya/Simposium

2013	Mucle cell exploration: Western blot, glicogen assay, School of kinesiology, University of Michigan, USA
2014	Capacity building on health and exercise, Univ of Western Australia
2016	Course of Animal Model on metabolic disorder, UGM, Yogyakarta
2022	Good Clinical Practice, The Indonesian Association for Study of Medicinals (IASMED)
2022	Workshop on Bioinformatics, Halle-Germany
2024 - now	FAIMER-FREINDSHIP fellow, Educational Development & Leadership, FAIMER global & UGM, Yogyakarta
2025	International Statistic Symposium, The Hague-Netherland

D. Kepangkatan/ Jabatan Fungsional

Calon PNS	: 1 Desember 2003
PNS	: 1 Februari 2005
Asisten Ahli	: 1 Maret 2006
Lektor	: 1 Agustus 2008
Lektor Kepala	: 1 Juli 2022
Guru Besar	: 1 Oktober 2025

E. Publikasi Karya Ilmiah Melalui Jurnal/ Publikasi

Jumlah Artikel terindeks scopus	: 57
H-indeks Scopus	: 11
H-indeks Google Scholar	: indeks-h:16 & indeks-i10: 29
Sinta Score Overall	: 2.261

Publikasi Artikel/Jurnal (sebagian)

2025	Profile of oxidative stress, inflammation, and muscle damage in professional athletes and recreational basketball players; (2025), 1st author; DOI: 10.47197/retos.v65.111599; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85219066168&doi=10.47197%2fretos.v65.111599&partnerID=40&md5=3a20ef5fa93b378f9e1cd7c4dd016b45
2025	The role of lidocaine injection and related factors on the incidence of diabetic neuropathic pain; (2025), co-author; DOI: 10.48309/JMPCR.2025.485339.1477; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85216759054&doi=10.48309%2fJMPCR.2025.485339.1477&partnerID=40&md5=74ee9dfe02969bc2b4dc633394659db4
2025	Formononetin-induced apoptosis in hepatocellular carcinoma: insights from mTOR inhibition and caspase-3 activation through in silico and in vitro approaches; (2025), co-author; DOI: 10.1007/s12032-025-02778-2; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-105008099089&doi=10.1007%2fs12032-025-02778-2&partnerID=40&md5=1fe17c0b3f46ddc88315d22d52a4ebed
2025	Curcumin: A Compound in Turmeric That has the Potential to Reduce Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) Levels, and Pain Intensity After High-Intensity Physical Exercise; (2025), co-author; DOI: 10.52711/0974-360X.2025.00708; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-105023990461&doi=10.52711%2f0974-360X.2025.00708&partnerID=40&md5=c499d28e4210f0423a8dec0dac04b850
2025	Analyzing Muscle Damage (CK-MM) and Recovery of Muscle Strength between Non-Professional and Professional Basketball Athletes; (2025), corresponding author; DOI: 10.17309/tmfv.2025.4.23; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-105023892037&doi=10.17309%2ftmfv.2025.4.23&partnerID=40&md5=59db928a5223abcbe4048401d1b94cb1

2024	Profile of F2-Isoprostane Level After 5-Day Administration of Robusta Coffee at a Steady State Dose in Subjects Performing Physical Exercise; (2024), corresponding author; DOI: 10.47197/RETOS.V53.102432; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85191019734&doi=10.47197%2fRETOS.V53.102432&partnerID=40&md5=ddbd00cf81679ca77eae7b27c3e0d5fc
2024	Effects of intermittent restriction diet and moderate-intensity exercise on the expression of cardiomyocytes in mice with high-glucose loads; (2024), corresponding author; DOI: 10.56499/jppres24.2015_12.6.1121; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85198612725&doi=10.56499%2fjppres24.2015_12.6.1121&partnerID=40&md5=03095b498fba7b5aac6359ecde19ee3c
2024	Elucidating The miR-155-5p and miR-181a-2-3p as Circulating Microrna Biomarkers Of The Inflammatory Regulation In The Premature Atherosclerosis; (2024), co-author; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85212129713&partnerID=40&md5=4d1a9576bfb6d3883222d209b784f5fa
2024	Both High-Intensity Interval and Moderate-Intensity Continuous Training Decrease Fetuin-A Levels in High Fat Diet Fed Male Rats; (2024), corresponding author; DOI: 10.47197/retos.v56.104318; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85193261594&doi=10.47197%2fretos.v56.104318&partnerID=40&md5=6798e20a0c340703bf4453a5d7006066
2024	Effects of Vitamin C and E Supplementation with High-Intensity Swimming on Bone Adaption in Mice; (2024); co-author; DOI: 10.12944/CRNFSJ.12.3.26; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85213806644&doi=10.12944%2fCRNFSJ.12.3.26&partnerID=40&md5=9352c0f7010be63c80b99a4d5c1b13f6
2024	Moderate-Intensity exercise has most beneficial effect on inflammatory response in fructose-induced mice (Mus musculus); (2024), co-author; DOI: 10.47197/retos.v60.107772; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85207626234&doi=10.47197%2fretos.v60.107772&partnerID=40&md5=26d4448b4bbca67771be32cedc8b7444

- 2024 SCN9A and SCN10A Polymorphism and Therapeutic Effectiveness of Lidocaine Local Anesthetic Injection in Subjects with Diabetic Neuropathy Pain; (2024), co-author; DOI: 10.5530/pj.2024.16.204; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85213828352&doi=10.5530%2fpj.2024.16.204&partnerID=40&md5=904ae6d351a7edd12317421c9cd586b5>
- 2024 Differences in eccentric hamstring force among young Indonesian handball players based on injury history; (2024), corresponding author; DOI: 10.7752/jpes.2024.08219; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85203187522&doi=10.7752%2fpes.2024.08219&partnerID=40&md5=c41cf1df4e8b53e5ee32087b8ecbd0a1>
- 2024 Circulating IGF-1 related exercise associated with improved spatial memory in elderly mice; (2024), corresponding author; DOI: 10.47197/retos.v60.106749; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85201064953&doi=10.47197%2fretos.v60.106749&partnerID=40&md5=e3a0464ff4f503e58ca7b97a7907b35d>
- 2024 Comparative Study of Paracetamol vs Paracetamol Plus Acupressure for Pain Relief in Diabetic Neuropathy Patients; (2024), co-author; DOI: 10.5530/pj.2024.16.94; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85197299587&doi=10.5530%2fpj.2024.16.94&partnerID=40&md5=22e6f1d225952ea00ac04fdd784d14a1>
- 2023 Short Term HIIT increase VO2max, but can't decrease Free Fatty Acids in Women Sedentary Lifestyle; (2023), corresponding author; DOI: 10.47197/retos.v50.99573; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85173537946&doi=10.47197%2fretos.v50.99573&partnerID=40&md5=81a4daf40d2c7fee4724ca7ddd13b9b4>
- 2023 Comparison of Body Compositions among Endurance, Strength, and Team Sports Athletes; (2023), corresponding author; DOI: 10.26773/smj.231007; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85180327620&doi=10.26773%2fsmj.231007&partnerID=40&md5=918c557fa84cb5fa7541a97e540ce307>
- 2023 Curcumin reduce creatine kinase (CK) levels without decreasing malondialdehyde (MDA) levels after 24 hours of high-intensity physical exercise; (2023), co-author; DOI: 10.47197/RETOS.V48.96966; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85161640475&doi=10.47197%2fRETOS.V48.96966&partnerID=40&md5=14f4bf27fedc725eadeb7872a57cb8b4>

- 2023 Adverse cardiac events following mRNA COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis; (2023), co-author; DOI: 10.56499/jppres22.1524_11.1.76; https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85149908874&doi=10.56499%2fjppres22.1524_11.1.76&partnerID=40&md5=e729d2ea48d94124bb8eff10734d1060
- 2023 Acute high-intensity intermittent exercise reduces fasting glucagon-like peptide-1 (GLP-1) levels in overweight sedentary women; (2023), corresponding author; DOI: 10.7752/jpes.2023.11333; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85178875690&doi=10.7752%2fpes.2023.11333&partnerID=40&md5=689814d6f47e1f06a795df62a3c24681>
- 2022 The combination of intermittent caloric restriction and moderate-intensity interval training in decreasing blood glucose and CRP levels with a high glycemic index diet; (2022), corresponding author; DOI: 10.48129/kjs.12365; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85128295154&doi=10.48129%2fkjs.12365&partnerID=40&md5=67bdae1d68c895e4b0369c51b490824c>
- 2022 Effects of High Intensity Swimming on Heat Shock Protein 70, Superoxide Dismutase and Malondialdehyde of Rattus norvegicus Male Rats; (2022), co-author; DOI: 10.5530/pj.2022.14.66; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85134398213&doi=10.5530%2fpj.2022.14.66&partnerID=40&md5=1911ab57ee812234b7defa5794a12838>
- 2022 Moderate-intensity exercise decreases the circulating level of betatrophin and its correlation among markers of obesity in women; (2022), corresponding author; DOI: 10.1515/jbcpp-2021-0393; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85127198178&doi=10.1515%2fjbcpp-2021-0393&partnerID=40&md5=d1633b8daf10c7585e0935bae0531bec>
- 2022 Effect of acute omega 3 supplementation reduces serum tumor necrosis factor-alpha (TNF-a) levels, pain intensity, and maintains muscle strength after high-intensity weight training; (2022), co-author; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85136160551&partnerID=40&md5=d396e1b6bfd7f673616c7ee7a820aadd>

- 2022 Moderate intensity continuous and interval training affect visceral fat and insulin resistance model in female rat exposed high calorie diet; (2022), corresponding author; DOI: 10.3920/CEP220013; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85152679045&doi=10.3920%2fCEP220013&partnerID=40&md5=ee6db73d6465f8619edc35ac3f843976>
- 2021 The effect of calorie restricted diet on anthropometric and biochemical parameters in Sprague Dawley rats; (2021), co-author; DOI: 10.1108/NFS-01-2021-0029; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85106486180&doi=10.1108%2fNFS-01-2021-0029&partnerID=40&md5=6b52e69e0dc2ae6299fc1da88225fea2>
- 2021 Effects of different intensities of exercise on folliculogenesis in mice: Which is better?; (2021), corresponding author; DOI: 10.5653/cerm.2020.03937; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85102836945&doi=10.5653%2fcerm.2020.03937&partnerID=40&md5=52a5a84cb0ff090de5a08b988a062b29>
- 2021 Repeated frying of olive oil has a better effect on survival rate compared to palm oil through glucose energy metabolism increase in mice; (2021), corresponding author; DOI: 10.2174/1573401316999201124140956; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85119592444&doi=10.2174%2f1573401316999201124140956&partnerID=40&md5=6a2b7b247055b2fe8ec6d4da31340c65>
- 2018 Increased apoptosis, but not pancreatic duodenal homeobox-1 expression in pancreatic islets is associated with intermittent glucose loads in Mice; (2018), 1st author; DOI: 10.14341/DM9437; <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85063688381&doi=10.14341%2fDM9437&partnerID=40&md5=9cfb210c7faa871c97d76c1e2c28d5a5>

Penulisan Buku

- 2012 Buku Saku Cidera Olahraga (tim Sport Clinic FK Unair & RS Dr Soetomo)
- 2014 Fitness, personal trainer guide (Raden Argarini, Lilik Herawati, Purwo Sri Rejeki, Bambang Purwanto, Hayuris Kinandita), ISBN. 978-602-702-1501
- 2015 Pertolongan Pertama Luka pada Anak (Panduan untuk Orangtua dan Guru) (Lilik Herawati, Raden Argarini), ISBN. 978-602-0855-80-6

- 2016 Tumbuh Kembang Remaja (Purwo Sri Rejeki, Lilik Herawati, Raden Argarini), ISBN. 978-602-0855-80-6
- 2017 *Holistic Family Education: I click to nikah* (Lilik Herawati, Irfiansyah Irwadi, Sundari Indah Wiyasihati, Eka Arum Cahyaning Putri), ISBN. 978-602-6851-79-6
- 2025 Sistem Endokrin dan Pengaruh Stres (Lilik Herawati, Gadis Meinari Sari, Purwo Sri Rejeki, Sundari Indah Wiyasihati, dkk), ISBN. 978-634-274-012-5

F. Pembicara/Seminar/Kuliah/Examiner Tamu 5 Tahun Terakhir

- 2022 Adjust lecture, MSU, Malaysia
- 2023 External examiner, Master thesis, MSU, Malaysia
- 2024 External examiner, PhD thesis, UiTMara, Malaysia
- 2025 Fasilitator Workshop TOT/TOI, FK UMS & FK UWK

G. Penelitian 5 Tahun Terakhir

- 2021 Penelitian Dasar:
Analisis Mekanisme Prekondisi Puasa Senin-Kamis terhadap Rasio Insulin/Glukagon, HbA1c, Ekspresi Insulin, dan Apoptosis Sel Beta Pankreas pada Subjek yang diberikan Diet Tinggi Kalori.
- 2023 PTM
Efek MICT dan MIIT pada Kadar Fentuin-A Darah Tikus dengan Diet Tinggi Lemak.
- 2024 Jatimpro 2024
Analisis Perbedaan Marker Stres Oksidatif, Inflamasi, Kerusakan Otot, Kekuatan Otot, dan Komposisi Tubuh antara Atlet Bola Basket dengan Non-Athlet yang Hobi Olahraga Bola Basket di Jawa Timur.
- 2025 Jatimpro 2025
Analisis *Muscle-Related Polymorphism* (ACTN3) pada Atlet dan Penghobi Olahraga
- 2025 ARF 2025
Analisis Mekanisme Suplemen Ko-Enzim Q10 (CoQ10) dalam Meningkatkan Ketangguhan Mental, Performa Fisik, Mengurangi Stres Oksidatif, dan Cedera Otot Pada Pria dengan Olahraga *Combat*



