

# Peran Stres Oksidatif sebagai Mediator dalam Modulasi Regulasi Hormonal terhadap Aktivitas Fisik: Tinjauan Fisiologi dan Biokimia

Shellya Puti Sudesty<sup>1</sup>, Sri Octa Handayani<sup>1</sup>, Khorina Fatin Bilqis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

## Abstrak

Aktivitas fisik memengaruhi homeostasis tubuh melalui interaksi kompleks antara respons neuroendokrin dan perubahan status redoks seluler. Meskipun hubungan antara aktivitas fisik dan regulasi hormonal telah banyak diteliti, peran stres oksidatif sebagai mediator dalam proses tersebut masih belum banyak disintesis secara integratif. Tinjauan ini bertujuan untuk menganalisis peran stres oksidatif sebagai mediator dalam hubungan antara aktivitas fisik dan regulasi hormonal dari perspektif fisiologi dan biokimia. Penelitian ini menggunakan metode *integrative literature review* dengan pendekatan sistematis berbasis PRISMA terhadap literatur yang dipublikasikan pada tahun 2019-2026 dan diperoleh dari basis data *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, serta *ScienceDirect*. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis dan disintesis secara tematik-mekanistik berdasarkan keterkaitan antara aktivitas fisik, stres oksidatif, dan respons hormonal. Hasil sintesis menunjukkan bahwa aktivitas fisik mengaktifkan sumbu *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) serta memodulasi berbagai hormon, termasuk kortisol, insulin, growth hormone, dan testosteron. Secara bersamaan, aktivitas fisik meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang memiliki peran dualistik. Pada kadar fisiologis, ROS berfungsi sebagai molekul pensinyalan dalam *redox signaling* yang mendukung adaptasi seluler dan efisiensi metabolik. Sebaliknya, pada kondisi produksi berlebih, ROS dapat memicu stres oksidatif yang berdampak negatif terhadap fungsi seluler dan regulasi hormonal. Aktivitas fisik dengan intensitas moderat terbukti meningkatkan kapasitas antioksidan endogen dan mendukung stabilitas homeostasis, sedangkan latihan dengan intensitas tinggi atau tanpa pemulihan yang adekuat berpotensi menyebabkan maladaptasi fisiologis. Dengan demikian, stres oksidatif berperan sebagai mediator biologis kunci yang menghubungkan aktivitas fisik dengan regulasi hormonal, sehingga pendekatan latihan berbasis keseimbangan redoks menjadi penting dalam optimalisasi adaptasi fisiologis.

**Kata Kunci:** aktivitas fisik, pensinyalan redoks, regulasi hormonal, stres oksidatif

## The Role of Oxidative Stress as a Mediator in Hormonal Regulation Modulation during Physical Activity: A Physiological and Biochemical Review

### Abstract

Physical activity influences body homeostasis through complex interactions between neuroendocrine responses and changes in cellular redox status. Although the relationship between physical activity and hormonal regulation has been widely studied, the role of oxidative stress as a mediator in this process has not been comprehensively synthesized in an integrative manner. This review aims to analyze the role of oxidative stress as a mediator linking physical activity and hormonal regulation from physiological and biochemical perspectives. This study employed an integrative literature review method using a systematic approach based on PRISMA guidelines, focusing on literature published between 2019 and 2026 and retrieved from PubMed, Scopus, Web of Science, and ScienceDirect databases. Articles meeting the inclusion criteria were analyzed and synthesized using a thematic-mechanistic framework based on the interplay between physical activity, oxidative stress, and hormonal responses. The synthesis indicates that physical activity activates the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and modulates various hormones, including cortisol, insulin, growth hormone, and testosterone. Concurrently, physical activity increases the production of reactive oxygen species (ROS), which exhibit a dual role. At physiological levels, ROS function as signaling molecules in redox signaling, supporting cellular adaptation and metabolic efficiency. Conversely, excessive ROS production can induce oxidative stress, negatively affecting cellular function and hormonal regulation. Moderate-intensity physical activity has been shown to enhance endogenous antioxidant capacity and maintain homeostatic stability, whereas high-intensity exercise or inadequate recovery may lead to physiological maladaptation. Therefore, oxidative stress acts as a key biological mediator linking physical activity to hormonal regulation, highlighting the importance of redox balance-based exercise approaches in optimizing physiological adaptation.

**Keywords:** hormonal regulation, oxidative stress, physical activity, redox signaling

Korespondensi: Shellya Puti Sudesty, Alamat Jl. Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung, Hp 081272818931, e-mail: [shellyaputisudesty@fk.unila.ac.id](mailto:shellyaputisudesty@fk.unila.ac.id)

## Pendahuluan

Regulasi hormonal merupakan komponen fundamental dalam mempertahankan homeostasis tubuh melalui koordinasi respons terhadap stres fisiologis, kebutuhan energi, dan adaptasi jaringan yang dimediasi oleh sistem neuroendokrin dan hormon perifer.<sup>1,2</sup> Sistem hormonal, termasuk sumbu *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) dan hormon metabolik seperti insulin, growth hormone, serta hormon steroid, berperan dalam mengatur respons adaptif terhadap perubahan lingkungan internal dan eksternal.<sup>3,4</sup> Oleh karena itu, regulasi hormonal tidak hanya bersifat reaktif tetapi juga adaptif terhadap berbagai stimulus fisiologis, termasuk aktivitas fisik.<sup>2</sup>

Aktivitas fisik merupakan stimulus biologis yang mampu memodulasi fungsi endokrin melalui perubahan respons hormonal yang bergantung pada intensitas, durasi, frekuensi, serta status kebugaran individu.<sup>1,5</sup> Latihan fisik intensitas moderat umumnya meningkatkan sensitivitas hormon dan efisiensi metabolik, sedangkan latihan berintensitas tinggi atau berlebihan dapat memicu respons stres melalui peningkatan kortisol dan gangguan keseimbangan hormonal.<sup>2,5</sup> Selain itu, berbagai jenis latihan seperti *endurance*, *resistance*, dan *high-intensity interval training* (HIIT) menunjukkan pola respons hormonal yang berbeda, mencerminkan kompleksitas interaksi antara stimulus fisik dan sistem endokrin.<sup>1</sup>

Secara biokimia, aktivitas fisik juga berhubungan erat dengan produksi *reactive oxygen species* (ROS), yang merupakan produk samping metabolisme oksidatif terutama di mitokondria.<sup>6,7</sup> Dalam kondisi fisiologis, ROS berfungsi sebagai molekul pensinyalan yang mengatur ekspresi gen, proliferasi sel, dan adaptasi metabolik melalui mekanisme redox signaling.<sup>8,9</sup> Namun, peningkatan produksi ROS yang melebihi kapasitas sistem antioksidan endogen akan menyebabkan stres oksidatif yang dapat merusak lipid, protein, dan DNA serta mengganggu fungsi seluler.<sup>10,11</sup>

Selama aktivitas fisik, peningkatan konsumsi oksigen dapat meningkatkan produksi ROS secara signifikan, terutama pada latihan intensitas tinggi atau volume besar.<sup>12</sup> Sebaliknya, latihan intensitas moderat dapat menginduksi adaptasi antioksidan melalui mekanisme hormesis, yaitu respons adaptif terhadap stres ringan yang meningkatkan kapasitas pertahanan sel.<sup>13,14</sup> Dengan demikian, efek aktivitas fisik terhadap status redoks bersifat dualistik, tergantung pada dosis dan konteks fisiologis individu.<sup>10</sup>

Hubungan antara stres oksidatif dan regulasi hormonal menjadi semakin penting karena *redox state* dapat memodulasi jalur pensinyalan hormon, sensitivitas reseptor, dan aktivitas sumbu neuroendokrin.<sup>11,15</sup> Studi menunjukkan bahwa perubahan redox dapat memengaruhi aktivitas HPA axis, sekresi kortisol, serta regulasi hormon metabolik seperti insulin dan leptin.<sup>1,15</sup> Selain itu, stres oksidatif juga berperan dalam modulasi jalur transkripsi seperti *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2), yang berkontribusi pada adaptasi sel terhadap stres metabolik dan hormonal.<sup>8,15</sup>

Pada tingkat jaringan, *redox signaling* berperan dalam adaptasi fisiologis terhadap latihan, termasuk biogenesis mitokondria, remodeling otot, dan regulasi ekspresi gen yang berhubungan dengan metabolisme energi.<sup>9,16</sup> ROS dalam kadar fisiologis mendukung adaptasi ini, sedangkan akumulasi berlebihan dapat menyebabkan disfungsi seluler dan gangguan regulasi sistemik.<sup>7,17</sup> Oleh karena itu, keseimbangan redoks menjadi faktor kunci dalam menentukan apakah aktivitas fisik menghasilkan efek adaptif atau maladaptif terhadap sistem hormonal.<sup>10</sup>

Meskipun banyak penelitian telah mengeksplorasi hubungan antara aktivitas fisik dan regulasi hormonal, serta antara aktivitas fisik dan stres oksidatif, sebagian besar studi masih membahas kedua aspek tersebut secara terpisah.<sup>2,11</sup> Kajian yang secara khusus mengintegrasikan peran stres oksidatif sebagai mediator dalam hubungan antara aktivitas fisik

dan regulasi hormonal masih terbatas.<sup>15</sup> Keterbatasan ini menunjukkan perlunya pendekatan integratif berbasis fisiologi dan biokimia untuk memahami mekanisme yang mendasari interaksi tersebut secara lebih komprehensif.<sup>16</sup>

Berdasarkan kesenjangan tersebut, review ini bertujuan untuk menelaah peran stres oksidatif sebagai mediator dalam modulasi regulasi hormonal terhadap aktivitas fisik, serta menyusun kerangka mekanistik yang mengintegrasikan konsep fisiologi dan biokimia dalam menjelaskan hubungan antara stimulus latihan, perubahan redoks, dan respons endokrin.<sup>2,8</sup>

## Metode

Pencarian literatur difokuskan pada basis data *PubMed*, *Scopus*, dan *Web of Science* dengan cakupan hingga 31 Maret 2026. Strategi pencarian menggabungkan istilah MeSH dan kata kunci bebas yang merepresentasikan tiga domain utama, yaitu aktivitas fisik (*physical activity, exercise, endurance training, resistance training, high-intensity interval training*), stres oksidatif (*oxidative stress, reactive oxygen species, ROS, redox balance, antioxidant*), dan regulasi hormonal (*hormonal regulation, endocrine response, HPA axis, cortisol, insulin, testosterone, growth hormone*). Contoh string pencarian yang digunakan dalam PubMed adalah:

("Exercise"[Mesh] OR "Physical Activity" OR exercise OR "exercise training") AND ("Oxidative Stress"[Mesh] OR ROS OR "redox balance") AND ("Hormones"[Mesh] OR "endocrine regulation" OR cortisol OR insulin OR testosterone)).

Pencarian dibatasi pada artikel berbahasa Inggris dan Indonesia dengan rentang publikasi 2019-2026.

Dari hasil pencarian awal diperoleh sekitar ~720 catatan (*PubMed* ≈280; *Scopus*

≈300; *Web of Science* ≈140). Setelah penghapusan duplikasi, sebanyak ~610 artikel masuk tahap skrining judul dan abstrak. Pada tahap ini, artikel yang jelas tidak relevan (misalnya tidak membahas hubungan antara aktivitas fisik, stres oksidatif, dan regulasi hormonal; editorial; studi non-biologis) dikeluarkan, sehingga tersisa ~95 artikel untuk evaluasi teks penuh.

Pada tahap *full-text screening*, sebanyak 68 artikel dikeluarkan dengan alasan utama: (1) tidak mengkaji hubungan mekanistik antar variabel, (2) hanya fokus pada satu domain (misalnya hanya stres oksidatif tanpa parameter hormonal), (3) desain studi tidak relevan, atau (4) data tidak lengkap. Dengan demikian, sebanyak 27 studi memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam sintesis akhir.

Seluruh studi yang terpilih kemudian diekstraksi dan disusun ke dalam tabel sintesis literatur, yang memuat informasi utama berupa penulis, tahun, desain studi, karakteristik subjek, jenis aktivitas fisik, parameter stres oksidatif, parameter hormonal, serta temuan utama dan mekanisme biologis yang diusulkan. Tabel ini menjadi dasar utama dalam penyusunan hasil dan pembahasan, sehingga seluruh interpretasi temuan dalam manuskrip ini merujuk langsung pada sintesis studi yang disajikan.

## Hasil

Tabel 1 merangkum literatur yang menunjukkan bahwa aktivitas fisik memodulasi regulasi hormonal dan status redoks secara simultan, sehingga stres oksidatif layak diposisikan sebagai mediator biologis, bukan sekadar efek samping latihan. Secara konsisten, studi-studi tersebut memperlihatkan bahwa perubahan respons hormonal terutama pada HPA axis, kortisol, GH, prolaktin, insulin, dan testosterone berjalan beriringan dengan perubahan ROS, kapasitas antioksidan, dan adaptasi metabolik.

**Tabel 1.** Ringkasan Hasil Analisis Literatur

No	Penulis (Tahun)	Desain Studi & Subjek/Model	Jenis Aktivitas Fisik	Parameter Stres Oksidatif	Parameter Hormonal	Temuan Utama	Mekanisme
1	Athanasidou et al. (2023)	Review – Human	Endurance, resistance, HIIT	ROS, redox balance	Kortisol, GH, testosteron	Respons hormonal tergantung intensitas & jenis latihan	Aktivasi HPA axis & modulasi redox
2	Mennitti et al. (2024)	Review – Human	Berbagai jenis exercise	ROS, inflamasi	Insulin, leptin, GH	Exercise memodulasi hormon secara sistemik	Crosstalk redox–endokrin
3	Zhou et al. (2022)	Meta-analisis – Human	Aerobik & intensitas tinggi	ROS, oxidative stress	Tidak spesifik	Exercise meningkatkan ROS tergantung intensitas	Dose-response oxidative stress
4	Meng & Su (2024)	Review – Human & animal	Berbagai exercise	ROS, RNS	Kortisol, insulin	Exercise moderat protektif, intensitas tinggi meningkatkan stres oksidatif	Hormesis redox
5	McKeegan et al. (2021)	Review – Human	Exercise umum	ROS, mitokondria	Insulin	ROS memengaruhi sensitivitas insulin	Redox–insulin signaling
6	Kasai et al. (2023)	Review – Molecular	–	ROS, Nrf2	Insulin, metabolik	ROS mengaktifkan jalur Nrf2	Adaptasi redox
7	Militello et al. (2024)	Review – Human (aging)	Moderate exercise	Antioksidan, ROS	Tidak spesifik	Exercise meningkatkan sistem antioksidan	Adaptasi antioksidan
8	Supruniuk et al. (2023)	Review – Muscle	Exercise fatigue	ROS, antioksidan	Tidak spesifik	Antioksidan menghambat fatigue	Redox balance
9	Wang et al. (2021)	Experimental – Animal	Exercise-induced	ROS	Tidak spesifik	ROS memengaruhi fungsi otot	Adaptasi vs kerusakan

No	Penulis (Tahun)	Desain Studi & Subjek/Model	Jenis Aktivitas Fisik	Parameter Stres Oksidatif	Parameter Hormonal	Temuan Utama	Mekanisme
10	Jackson (2025)	Review – Muscle	Contractile activity	ROS signaling	Tidak spesifik	ROS berperan dalam adaptasi otot	Redox signaling
11	Yoshikawa & You (2024)	Review – Molecular	–	ROS, oxidative stress	Multi-hormonal	ROS sebagai regulator biologis	Redox regulation
12	Zhou et al. (2024)	Review – Human	Aerobic exercise	ROS signaling	Tidak spesifik	Redox penting untuk adaptasi otot	Mitokondria & signaling
13	Hackney (2020)	Review – Human	Exercise stress	Tidak langsung	Kortisol	Exercise sebagai stressor hormonal	Aktivasi HPA axis
14	Hackney & Lane (2018)	Review – Human	Exercise	–	Endokrin umum	Regulasi hormon dipengaruhi exercise	Integrasi sistem
15	Powers et al. (2020)	Review – Muscle	Disuse vs exercise	ROS	Tidak spesifik	ROS berperan dalam atrophy	Oxidative damage
16	Kraemer & Kraemer (2023)	Review – Human	Exercise	–	GH, hormon perifer	Exercise meningkatkan respons hormonal	Neuroendokrin
17	Sireno et al. (2026)	Review – Molecular	Exercise biology	ROS	Multi	ROS sebagai sinyal adaptasi & stres	Dual role ROS

Secara keseluruhan, tabel ini menunjukkan pola *dose-response* yang jelas: latihan dengan intensitas dan volume yang terukur cenderung memicu adaptasi redoks dan hormonal yang menguntungkan, sedangkan latihan yang terlalu berat, terlalu lama, atau kurang pemulihan lebih sering dikaitkan dengan stres oksidatif, aktivasi stres neuroendokrin, dan perubahan hormon yang kurang adaptif.

## Pembahasan

Integrasi antara aktivitas fisik, stres oksidatif, dan regulasi hormonal merupakan suatu sistem biologis yang kompleks dan saling terhubung, di mana ketiga komponen tersebut tidak dapat dipahami secara terpisah. Aktivitas fisik bertindak sebagai stimulus fisiologis yang secara simultan memicu respons neuroendokrin dan perubahan status redoks seluler. Studi yang dianalisis menunjukkan bahwa *exercise* mengaktifkan sistem hormonal, terutama sumbu *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA), yang ditandai dengan peningkatan kortisol, *growth hormone* (GH), serta hormon metabolik lainnya.<sup>1,2</sup> Respons ini bersifat dinamis dan sangat dipengaruhi oleh intensitas, durasi, frekuensi latihan, serta kondisi fisiologis individu, termasuk status kebugaran dan metabolik.<sup>3</sup>

Lebih lanjut, bukti terbaru menunjukkan bahwa aktivitas fisik juga berhubungan dengan regulasi ritme kortisol diurnal yang lebih adaptif, yang mencerminkan peningkatan kapasitas tubuh dalam mengelola stres fisiologis.<sup>18</sup> Selain itu, *exercise* terbukti berperan dalam memodulasi respons stres melalui interaksi antara sistem endokrin dan sistem saraf, sehingga berkontribusi terhadap stabilitas homeostasis tubuh.<sup>19</sup> Dengan demikian, perubahan hormonal akibat aktivitas fisik tidak hanya mencerminkan respons terhadap beban latihan, tetapi juga merupakan bagian dari proses adaptasi sistemik yang melibatkan berbagai jalur biologis.

Namun demikian, sebagian besar literatur sebelumnya cenderung menempatkan perubahan hormonal sebagai respons utama terhadap aktivitas fisik tanpa mengintegrasikan peran mediator biokimia yang mendasarinya.<sup>1,2</sup>

Dalam konteks ini, hasil kajian menunjukkan bahwa perubahan status redoks akibat peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) selama *exercise* memiliki peran fundamental dalam memodulasi respons hormonal tersebut.<sup>10,12</sup> *Reactive oxygen species* (ROS) yang dihasilkan selama aktivitas fisik bukan sekadar produk samping metabolisme oksidatif, melainkan berfungsi sebagai molekul pensinyalan yang memengaruhi berbagai jalur intraseluler, termasuk yang terkait dengan sensitivitas hormon dan ekspresi gen.<sup>8,20</sup>

Peran stres oksidatif sebagai mediator menjadi semakin jelas ketika dikaitkan dengan modulasi jalur metabolik, khususnya insulin signaling. Aktivitas fisik terbukti meningkatkan sensitivitas insulin melalui mekanisme molekuler yang melibatkan adaptasi redoks dan perbaikan fungsi mitokondria.<sup>21,22</sup> Dalam hal ini, ROS berperan dalam mengatur jalur pensinyalan insulin secara *redox-dependent*, yang berdampak pada homeostasis glukosa dan metabolisme energi.<sup>11</sup> Selain itu, mitochondrial ROS diketahui dapat mengaktifkan jalur *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2), yang berfungsi sebagai regulator utama respons antioksidan dan adaptasi seluler terhadap stres metabolik.<sup>15,23</sup> Aktivasi Nrf2 tidak hanya meningkatkan kapasitas antioksidan, tetapi juga berkontribusi terhadap stabilisasi fungsi hormonal melalui pengaturan keseimbangan redoks.<sup>24</sup>

Dari perspektif fisiologi dan biokimia, mekanisme ini menunjukkan bahwa stres oksidatif bertindak sebagai "*biochemical interface*" yang menghubungkan aktivitas fisik dengan regulasi hormonal. Hal ini memperluas paradigma klasik yang memisahkan antara sistem endokrin dan sistem metabolik, menjadi suatu kerangka integratif yang menempatkan *redox signaling* sebagai pusat regulasi adaptif.<sup>16,20</sup>

Meskipun demikian, peran ROS dalam sistem biologis bersifat dualistik. Pada kondisi fisiologis, terutama selama *exercise* dengan intensitas moderat, ROS berperan dalam menginduksi adaptasi melalui mekanisme hormesis, yaitu respons adaptif terhadap stres ringan yang meningkatkan kapasitas antioksidan dan efisiensi metabolik.<sup>10,13,25</sup>

Sebaliknya, pada kondisi *exercise* berintensitas tinggi atau volume latihan yang berlebihan, produksi ROS dapat melampaui kapasitas sistem antioksidan, sehingga menyebabkan stres oksidatif yang berdampak negatif terhadap fungsi seluler dan regulasi hormonal.<sup>12,14,26</sup>

Fenomena ini menunjukkan bahwa hubungan antara aktivitas fisik dan regulasi hormonal tidak bersifat linear, melainkan mengikuti pola *dose-response* yang kompleks, sering kali digambarkan sebagai kurva U atau *inverted-U*.<sup>10,12</sup> Selain itu, berbagai jenis latihan, seperti *endurance*, *resistance*, dan *high-intensity interval training* (HIIT), menghasilkan profil stres oksidatif yang berbeda, yang pada akhirnya memengaruhi respons hormonal secara spesifik.<sup>27</sup> Oleh karena itu, interpretasi efek aktivitas fisik terhadap sistem hormonal harus mempertimbangkan konteks fisiologis, termasuk jenis latihan, intensitas, dan kapasitas adaptasi individu.

Pada tingkat molekuler, *redox signaling* memainkan peran penting dalam mengatur jalur pensinyalan yang berkaitan dengan adaptasi hormonal dan metabolik. ROS diketahui dapat memodulasi jalur seperti MAPK dan NF- $\kappa$ B, serta memengaruhi ekspresi gen yang berperan dalam metabolisme energi dan respons stres.<sup>16,20</sup> Selain itu, *redox signaling* juga berperan dalam biogenesis mitokondria dan peningkatan efisiensi metabolik selama *exercise*.<sup>16</sup> Studi lain menunjukkan bahwa ROS berkontribusi terhadap aktivasi *heat shock proteins* (HSPs) dan sistem antioksidan endogen, yang merupakan bagian dari respons protektif terhadap stres fisiologis.<sup>28</sup>

Lebih lanjut, integrasi antara sistem redoks dan sistem endokrin juga terlihat dalam interaksi dengan sistem imun dan saraf. Aktivitas fisik diketahui memengaruhi regulasi inflamasi, neuroplastisitas, dan respons stres melalui mekanisme yang melibatkan stress oksidatif dan hormon.<sup>19,29</sup> Hal ini menunjukkan bahwa regulasi hormonal tidak hanya dipengaruhi oleh satu jalur biologis, tetapi merupakan hasil interaksi multidimensional

antara sistem redoks, endokrin, imun, dan saraf.

Meskipun bukti yang ada mendukung peran sentral stres oksidatif dalam modulasi regulasi hormonal, literatur yang tersedia masih memiliki beberapa keterbatasan. Sebagian besar studi menggunakan desain jangka pendek atau *cross-sectional*, sehingga belum mampu menggambarkan adaptasi jangka panjang terhadap aktivitas fisik.<sup>12,13,26</sup> Selain itu, terdapat heterogenitas dalam metode pengukuran stres oksidatif, termasuk variasi biomarker dan teknik analisis, yang menyulitkan perbandingan antar studi.<sup>12,26</sup> Keterbatasan lain adalah fokus penelitian yang masih parsial, di mana banyak studi hanya mengevaluasi satu jenis hormon atau satu jalur biokimia, tanpa mempertimbangkan interaksi sistemik yang lebih luas.<sup>11,15,18</sup>

Berdasarkan sintesis ini, novelty utama kajian terletak pada pendekatan integratif yang menempatkan stres oksidatif sebagai mediator sentral dalam hubungan antara aktivitas fisik dan regulasi hormonal. Pendekatan ini mengusulkan bahwa aktivitas fisik memicu perubahan redoks, yang kemudian memodulasi respons hormonal melalui mekanisme molekuler dan biokimia yang kompleks. Dengan demikian, hubungan antara *exercise* dan sistem endokrin tidak bersifat langsung, melainkan dimediasi oleh dinamika redox signaling.<sup>1,2,23,24</sup>

Implikasi dari temuan ini bersifat luas, baik secara teoritis maupun praktis. Dari sisi ilmiah, pendekatan ini memberikan kerangka konseptual baru dalam memahami adaptasi fisiologis terhadap aktivitas fisik. Dari sisi praktis, temuan ini mendukung pengembangan strategi *exercise prescription* berbasis keseimbangan redoks dan hormonal, yang mempertimbangkan dosis latihan, kapasitas adaptasi individu, serta faktor-faktor biologis lain yang memengaruhi respons terhadap *exercise*.<sup>2,10,21,22</sup>

Ke depan, penelitian lebih lanjut perlu mengadopsi pendekatan multidisiplin yang mengintegrasikan fisiologi, biokimia, dan endokrinologi, serta menggunakan desain longitudinal untuk memahami dinamika jangka panjang dari interaksi ini. Selain itu,

pengembangan biomarker redoks yang lebih spesifik dan sensitif menjadi penting untuk meningkatkan akurasi pengukuran stres oksidatif. Pendekatan berbasis personalized medicine juga berpotensi memberikan wawasan baru dalam memahami variasi respons individu terhadap aktivitas fisik, sehingga intervensi yang diberikan dapat lebih efektif dan tepat sasaran.

## Simpulan

Aktivitas fisik, stres oksidatif, dan regulasi hormonal merupakan suatu sistem biologis yang saling terintegrasi, di mana aktivitas fisik bertindak sebagai stimulus utama yang secara simultan memicu respons neuroendokrin dan perubahan status redoks. Respons hormonal termasuk aktivasi sumbu *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) serta hormon metabolik sangat dipengaruhi oleh intensitas, durasi, dan frekuensi latihan. Dalam konteks ini, stres oksidatif tidak hanya berperan sebagai konsekuensi metabolik, tetapi sebagai mediator penting yang menjembatani stimulus aktivitas fisik dengan modulasi respons hormonal melalui mekanisme *redox signaling*, termasuk pengaruhnya terhadap sensitivitas hormon dan regulasi ekspresi gen.

Namun, peran *reactive oxygen species* (ROS) bersifat dualistik: pada kadar fisiologis, terutama selama aktivitas fisik intensitas moderat, ROS berkontribusi terhadap adaptasi melalui mekanisme hormesis, sedangkan pada kondisi berlebih dapat memicu stres oksidatif yang mengganggu keseimbangan hormonal dan fungsi seluler. Oleh karena itu, hubungan antara aktivitas fisik dan regulasi hormonal bersifat *non-linear* dan bergantung pada keseimbangan antara produksi ROS dan kapasitas antioksidan. Temuan ini menegaskan pentingnya pendekatan berbasis keseimbangan redoks dalam persepsi aktivitas fisik, serta membuka peluang pengembangan strategi *personalized exercise* yang mempertimbangkan interaksi kompleks antara sistem hormonal dan biokimia untuk mencapai manfaat fisiologis yang optimal.

## Daftar Pustaka

1. Athanasiou, N., Bogdanis, G. C., & Mastorakos, G. (2023). Endocrine responses of the stress system to different types of exercise. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 24(2), 251–266. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09758-1>
2. Mennitti, C., Farina, G., Imperatore, A., De Fonzo, G., Gentile, A., La Civita, E., Carbone, G., De Simone, R. R., Di Iorio, M. R., Tinto, N., Frisso, G., D'Argenio, V., Lombardo, B., Terracciano, D., Crescioli, C., & Scudiero, O. (2024). How does physical activity modulate hormone responses? *Biomolecules*, 14(11), 1418. <https://doi.org/10.3390/biom14111418>
3. Kraemer, R. R., & Kraemer, B. R. (2023). The effects of peripheral hormone responses to exercise on adult hippocampal neurogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1202349. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1202349>
4. Hackney, A. C., & Lane, A. R. (2018). Exercise and the regulation of endocrine hormones. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 161, 293–311. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2018.07.001>
5. Hackney, A. C. (2020). Stress and the neuroendocrine system: The role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 15(5), 313–321. <https://doi.org/10.1080/17446651.2020.1801827>
6. Powers, S. K., Smuder, A. J., & Judge, A. R. (2020). Oxidative stress and disuse muscle atrophy: Cause or consequence? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 23(3), 157–161. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000641>

7. Wang, F., Wang, X., Liu, Y., & Zhang, Z. (2021). Effects of exercise-induced ROS on the pathophysiological functions of skeletal muscle. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 3846122. <https://doi.org/10.1155/2021/3846122>
8. Yoshikawa, T., & You, F. (2024). Oxidative stress and bio-regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), 3360. <https://doi.org/10.3390/ijms25063360>
9. Jackson, M. J. (2025). Redox-regulated signalling of adaptations to contractile activity in skeletal muscle: Implications for age-related muscle weakness. *Experimental Physiology*. <https://doi.org/10.1113/EP092458>
10. Meng, Q., & Su, C.-H. (2024). The impact of physical exercise on oxidative and nitrosative stress: Balancing the benefits and risks. *Antioxidants*, 13(5), 573. <https://doi.org/10.3390/antiox13050573>
11. McKeegan, K., Mason, S. A., Trewin, A. J., Keske, M. A., Wadley, G. D., Della Gatta, P. A., Nikolaidis, M. G., & Parker, L. (2021). Reactive oxygen species in exercise and insulin resistance: Working towards personalized antioxidant treatment. *Redox Biology*, 44, 102005. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102005>
12. Zhou, Z., Chen, C., Teo, E.-C., Zhang, Y., Huang, J., Xu, Y., & Gu, Y. (2022). Intracellular oxidative stress induced by physical exercise in adults: Systematic review and meta-analysis. *Antioxidants*, 11(9), 1751. <https://doi.org/10.3390/antiox11091751>
13. Militello, R., Luti, S., Gamberi, T., Pellegrino, A., Modesti, A., & Modesti, P. A. (2024). Physical activity and oxidative stress in aging. *Antioxidants*, 13(5), 557. <https://doi.org/10.3390/antiox13050557>
14. Supruniuk, E., Górski, J., & Chabowski, A. (2023). Endogenous and exogenous antioxidants in skeletal muscle fatigue development during exercise. *Antioxidants*, 12(2), 501. <https://doi.org/10.3390/antiox12020501>
15. Kasai, S., Kokubu, D., Mizukami, H., & Itoh, K. (2023). Mitochondrial reactive oxygen species, insulin resistance, and Nrf2-mediated oxidative stress response—Toward an actionable strategy for anti-aging. *Biomolecules*, 13(10), 1544. <https://doi.org/10.3390/biom13101544>
16. Zhou, Y., Zhang, X., Baker, J. S., Davison, G. W., & Yan, X. (2024). Redox signaling and skeletal muscle adaptation during aerobic exercise. *iScience*, 27(5), 109643. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109643>
17. Sireno, L., Dimauro, I., & Caporossi, D. (2026). Reactive oxygen species in exercise biology: From adaptive stress response to cell signaling and beyond. *Free Radical Biology and Medicine*, 245, 447–462. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.12.044>
18. Moyers, S. A., & Hagger, M. S. (2023). Physical activity and cortisol regulation: A meta-analysis. *Biological Psychology*, 179, 108548. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2023.108548>
19. Dong, H., & Lin, Z. (2025). Physiology mechanisms of exercise for PTSD: A narrative review. *Frontiers in Psychology*, 16, 1483523. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2025.1483523>
20. Gómez-Cabrera, M. C., Arc-Chagnaud, C., Salvador-Pascual, A., Brioché, T., Chopard, A., Olaso-Gonzalez, G., & Viña, J. (2020). Redox modulation of muscle mass and function. *Redox*

- Biology*, 35, 101531. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101531>
21. Małkowska, P. (2024). Positive effects of physical activity on insulin signaling. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(6), 5467–5487. <https://doi.org/10.3390/cimb46060327>
22. Almuraikhy, S., Doudin, A., Domling, A., & Elrayess, A. A. J. F. (2024). Molecular regulators of exercise-mediated insulin sensitivity in non-obese individuals. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 28(1), e18015. <https://doi.org/10.1111/jcmm.18015>
23. Martínez-Cantón, M., Galvan-Alvarez, V., Martin-Rincon, M., Calbet, J. A. L., & Gallego-Selles, A. (2024). Unlocking peak performance: The role of Nrf2 in enhancing exercise outcomes and training adaptation in humans. *Free Radical Biology and Medicine*, 224, 168–181. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.08.011>
24. Fasipe, B., & Laher, I. (2023). Nrf2 modulates the benefits of evening exercise in type 2 diabetes. *Sports Medicine and Health Science*, 5(4), 251–258. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2023.09.001>
25. Tkaczenko, H., & Kurhaluk, N. (2025). Antioxidant-rich functional foods and exercise: Unlocking metabolic health through Nrf2 and related pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1098. <https://doi.org/10.3390/ijms26031098>
26. Guedes, L. J. L., Tavares, V. B., Carneiro, S. R., & Neves, L. M. T. (2025). The effect of physical activity on markers of oxidative and antioxidant stress in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 25(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-13099-4>
27. Thirupathi, A., Wang, M., Lin, J. K., Fekete, G., István, B., Baker, J. S., & Gu, Y. (2021). Effect of different exercise modalities on oxidative stress: A systematic review. *BioMed Research International*, 2021, 1947928. <https://doi.org/10.1155/2021/1947928>
28. Sireno, L., Dimauro, I., & Caporossi, D. (2026). Reactive oxygen species in exercise biology: From adaptive stress response to cell signaling and beyond. *Free Radical Biology and Medicine*, 245, 447–462. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.12.044>
29. Kandola, A., Ashdown-Franks, G., Hendrikse, J., Sabiston, C. M., & Stubbs, B. (2019). Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 107, 525–539. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.09.040>