

STRESS OKSIDATIF DAN STATUS ANTIOKSIDAN PADA AKTIVITAS FISIK MAKSIMAL

Fajar Apollo Sinaga

Jurusan Ilmu Keolahragaan, FIK Unimed. Email: inaga_fajar@yahoo.com.

ABSTRAK

Sel secara rutin menghasilkan radikal bebas dan kelompok oksigen reaktif (*reactive oxygen species*/ROS) yang merupakan bagian dari proses metabolisme. Pada saat produksi radikal bebas melebihi antioksidan pertahanan seluler maka dapat terjadi stres oksidatif dimana salah satu faktor penyebabnya adalah akibat aktifitas fisik yang dapat mempengaruhi penampilan atlet. Secara alamiah di dalam sel terdapat berbagai antioksidan baik enzimatis maupun nonenzimatis yang berfungsi sebagai pertahanan bagi organel-organel sel dari pengaruh kerusakan akibat reaksi radikal bebas. Stress oksidatif berdampak negatif terhadap performance dan kesehatan atlet sehingga perlu dihindari. Salah satu cara untuk mencegah terjadinya stress oksidatif adalah dengan cara mengkonsumsi antioksidan.

Kata kunci: *Radikal Bebas, Stress Oxidative, Antioksidan*

A. PENDAHULUAN

Sel secara rutin menghasilkan radikal bebas dan kelompok oksigen reaktif (*reactive oxygen species*/ROS) yang merupakan bagian dari proses metabolisme (Daniel *et al*, 2010; Urso, 2003). Pada saat produksi radikal bebas melebihi antioksidan pertahanan seluler maka dapat terjadi stres oksidatif, dimana salah satu faktor

penyebabnya adalah akibat aktifitas fisik (Daniel *et al*, 2010; Urso, 2003).

Beberapa hasil studi melaporkan bahwa aktifitas fisik aerobik akut berkontribusi terhadap stress oksidatif khususnya ketika latihan dengan intensitas tinggi. Dua mekanisme yang menyebabkan stress oksidatif pada latihan aerobik dengan

intensitas tinggi adalah meningkatnya pro-oksidan melalui efek peningkatan konsumsi oksigen yang meningkat 10 sampai 15 kali dibandingkan pada saat istirahat dan antioksidan yang relatif tidak mencukupi dibandingkan pro-oksidan (Alessio *et al*, 2000). Sementara itu menurut Ji (1999), selama aktifitas fisik maksimal konsumsi oksigen seluruh tubuh meningkat sampai 20 kali, sedangkan konsumsi oksigen pada serabut otot diperkirakan meningkat sampai 100 kali lipat.

Peningkatan radikal bebas di dalam tubuh akibat aktifitas fisik dapat mempengaruhi penampilan atlet. Berbagai efek yang dapat ditimbulkan diantaranya adalah: radikal bebas berkontribusi terhadap kelelahan otot (Barclay dan Hansel, 1991), terjadi defisiensi antioksidan di dalam tubuh yang dapat

mengurangi daya tahan (*endurance*) selama aktifitas fisik yang melelahkan (Coombes *et al*, 2002), penurunan imunitas (Niemann, 2005) dan berbagai efek lainnya.

Secara alamiah di dalam sel terdapat berbagai antioksidan baik enzimatis maupun nonenzimatis yang berfungsi sebagai pertahanan bagi organel-organel sel dari pengaruh kerusakan akibat reaksi radikal bebas (Evans, 2000., Marciniak *et al*, 2009). Antioksidan enzimatis disebut juga antioksidan pencegah, terdiri dari superoksid dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroxidase. Antioksidan nonenzimatis disebut juga antioksidan pemecah rantai yang dari vitamin C, vitamin E, dan beta karoten (Chevion, 2003; Ji, 1999). Antioksidan biologi ini memainkan peran penting melindungi sel akibat pengaruh stress oksidatif yang dipicu oleh latihan.

B. Radikal Bebas

Sel secara rutin menghasilkan radikal bebas dan kelompok oksigen reaktif (*reactive oxygen species/ROS*) yang merupakan bagian dari proses

metabolisme (Daniel *et al*, 2010; Urso, 2003). Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan pada orbital (Clarkson dan

Thomson, 2000, Silalahi, 2006). Dalam rangka mendapatkan stabilitas kimia, radikal bebas tidak dapat mempertahankan bentuk asli dalam waktu lama dan segera berikatan dengan bahan sekitarnya. Radikal bebas akan menyerang molekul stabil yang terdekat dan mengambil elektron, zat yang terambil elektronnya akan menjadi radikal bebas juga sehingga akan memulai suatu reaksi berantai, yang akhirnya terjadi kerusakan sel tersebut (**Droge, 2002**). Kebanyakan radikal bebas bereaksi secara cepat dengan atom lain untuk mengisi orbital yang tidak berpasangan, sehingga radikal bebas normalnya berdiri sendiri hanya dalam periode waktu yang singkat sebelum menyatu dengan atom lain (**Halliwell and Whiteman, 2004**). Radikal bebas sangat reaktif dan dengan mudah menjurus ke reaksi yang tidak terkontrol, menghasilkan ikatan silang (*cross-link*) pada DNA, protein, lipida, atau kerusakan oksidatif pada gugus fungsional yang penting pada biomolekulnya (**Silalahi, 2006**). Peroksidasi lipid di membran sel dapat merusak membran sel dengan

mengganggu fluiditas dan permeabilitas. Peroksidasi lipid juga dapat mempengaruhi fungsi protein membran terikat seperti enzim dan reseptor. Kerusakan langsung pada protein dapat disebabkan oleh radikal bebas yang dapat mempengaruhi berbagai jenis protein, mengganggu aktivitas enzim dan fungsi protein struktural (**Sarma et al, 2010**). Radikal bebas dibagi menjadi dua kelompok yang berbeda yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan Reaktif Nitrogen spesies (NOS) (**Marciniak et al., 2009**). Simbol untuk radikal bebas adalah sebuah titik yang berada di dekat simbol atom (R^{\cdot}). ROS (*Reactive Oxygen Species*) adalah senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif yang terdiri atas kelompok radikal bebas dan kelompok nonradikal. Kelompok radikal bebas antara lain *superoxide anion* ($O_2^{\cdot-}$), *hydroxyl radicals* (OH^{\cdot}), dan *peroxyl radicals* (RO_2^{\cdot}). Yang nonradikal misalnya *hydrogen peroxide* (H_2O_2), dan *organic peroxides* (ROOH) (**Halliwell and Whiteman, 2004**). *Superoxide anion* ($O_2^{\cdot-}$) memiliki reaktifitas selektif;

dibentuk oleh sejumlah sistem enzim melalui reaksi-reaksi autooksidasi dan oleh elektron transfer enzimatik. *Hydroxyl radicals* (OH[•]) terjadi karena radiolisis air dalam sistem biologis. Radikal hidroksil menyerang semua protein, DNA, PUFA dalam membran dan semua molekul yang disentuhnya. Radikal peroksida merupakan senyawa antara

yang terbentuk dalam rangkaian reaksi oksidasi lipida, misalnya oksidasi lemak jenuh ganda. Hidrogen peroksida dapat melewati membran dan secara perlahan akan mengoksidasi sejumlah senyawa jika kadarnya cukup tinggi, tetapi kurang reaktif pada kadar yang rendah (**Silalahi, 2006**).

C. Produksi Radikal Bebas Akibat Latihan Fisik

Pada keadaan tertentu, produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif melebihi sistem pertahanan tubuh, kondisi yang disebut sebagai stres oksidatif (**Agarwal et al., 2005**). Banyak hasil studi melaporkan bahwa aktifitas fisik aerobik akut berkontribusi terhadap stress oksidatif khususnya ketika latihan dengan intensitas tinggi. Dua mekanisme yang menyebabkan stress oksidatif pada latihan aerobik dengan intensitas tinggi adalah meningkatnya pro-oksidan melalui efek peningkatan konsumsi oksigen yang meningkat 10 sampai 15 kali dibandingkan pada saat istirahat dan antioksidan yang relatif tidak mencukupi dibandingkan

pro-oksidan (**Alessio et al., 2000**). Sementara itu menurut **Ji (1999)**, selama aktifitas fisik maksimal konsumsi oksigen seluruh tubuh meningkat sampai 20 kali, sedangkan konsumsi oksigen pada serabut otot diperkirakan meningkat sampai 100 kali lipat. Hal yang hampir sama juga dilaporkan oleh (**Chevion et al., 2003**) yang menyatakan selama melakukan latihan fisik maksimal, konsumsi oksigen tubuh meningkat dengan cepat. Penggunaan oksigen oleh otot selama latihan fisik maksimal dapat meningkat sekitar 100–200 kali dibandingkan saat istirahat (**Chevion et al., 2003**). Peningkatan konsumsi oksigen selama latihan dapat meningkatkan

pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Bailey et al, 2003.) dan dapat menyebabkan stres oksidatif (Alessio, 1993;Williams et al, 2006).

Sejumlah jalur potensial yang berhubungan dengan produksi oksidan telah dijelaskan oleh (Deaton dan Marlin, 2003) adalah sebagai berikut:

1. Konsumsi oksigen meningkat beberapa kali lipat akibat berolahraga. Kebocoran elektron pada rantai transfer elektron di mitokondria akan menghasilkan anion superoksida.
2. Enzim Xanthine dehidrogenase akan mengoksidasi hipoksantin menjadi xanthine dan selanjutnya xanthine membentuk asam urat menggunakan NAD^+ sebagai akseptor elektron membentuk NADH. Selama iskemia, pada otot aktif xanthine akan diubah menjadi xanthine oksidase melalui metabolisme anaerobik oleh ATP dan enzim dehidrogenase ATP. Selama reperfusi, dengan hasil peningkatan beban oksigen, xanthine oksidase mengkonversi hipoksantin menjadi asam urat, tetapi menggunakan oksigen sebagai akseptor elektron membentuk superoksida.
3. Kerusakan jaringan akibat latihan dapat menyebabkan aktivasi sel inflamasi seperti neutrofil, yang akhirnya menghasilkan radikal bebas dengan menggunakan NADPH oksidase.
4. Konsentrasi katekolamin yang meningkat selama latihan, dan ROS dapat dihasilkan dari hasil autooksidasi.
5. Mitokondria otot mengalami peningkatan *uncoupling* dan generasi superoksida dengan peningkatan suhu. Oleh karena itu, latihan yang dipicu hipertermia dapat menyebabkan stres oksidatif.
6. Auto-oksidasi oksihemoglobin menghasilkan methemoglobin dalam produksi superoksida dan kecepatan pembentukan methemoglobin akan meningkat dengan olahraga.

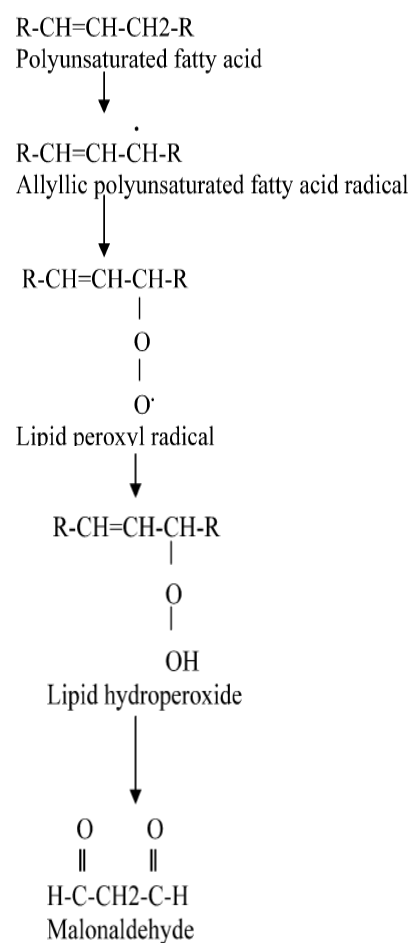
D. Reaksi perusakan oleh radikal bebas

Definisi tekanan oksidatif (*oxidative stress*) adalah suatu keadaan dimana tingkat oksigen reaktif intermediate (ROI) yang toksik melebihi pertahanan anti-oksidas endogen. Keadaan ini mengakibatkan kelebihan radikal bebas, yang akan bereaksi dengan lemak, protein, asam nukleat seluler, sehingga terjadi kerusakan lokal dan disfungsi organ tertentu. Lemak merupakan biomolekul yang rentan terhadap serangan radikal bebas.

a. Peroksidasi lemak

Mekanisme kerusakan sel atau jaringan akibat serangan radikal bebas yang paling awal diketahui dan terbanyak diteliti adalah peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid paling banyak terjadi di membran sel, terutama asam lemak tidak jenuh yang merupakan komponen penting penyusun membran sel. Membran sel kaya akan sumber *poly unsaturated fatty acid* (PUFA), yang mudah dirusak oleh bahan-bahan pengoksidasi; proses tersebut dinamakan peroksidasi lemak. Hal ini sangat merusak karena

merupakan suatu proses berkelanjutan. Tahap-tahap peroksidasi lemak menurut (Alessio, 2000) adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Tahap-tahap peroksidasi Lemak

Malondialdehyde (MDA) adalah salah satu hasil dari peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas selama latihan fisik maksimal atau latihan daya tahan (*endurance*)

dengan intensitas tinggi (**Wang et al., 2008; Lyle et al., 2009, Sousa, 2006**) sehingga Malondialdehid (MDA) merupakan indikator umum yang digunakan untuk menentukan jumlah radikal bebas dan secara tidak langsung menilai kapasitas oksidan tubuh (**Liang et al., 2008**). Pengukuran MDA dapat dilakukan dengan tes *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS test) (Slater, 1984; Powers and Jackson, 2008).

Beberapa hasil penelitian yang sudah dilakukan tentang pengaruh aktifitas fisik terhadap kadar MDA plasma diantaranya penelitian yang dilakukan oleh (**Marzatico et al.1997**) yang melaporkan Kadar MDA plasma saat istirahat ditemukan lebih tinggi pada atlet sprint terlatih dan pelari maraton dibandingkan dengan kontrol (**Marzatico et al.1997**). Penelitian yang dilakukan oleh **Santos-Silva et al. (2001)** juga menemukan peningkatan kadar MDA istirahat

E. Antioksidan

Antioksidan atau reduktor berfungsi untuk mencegah terjadinya

pada perenang remaja terlatih dibandingkan dengan kontrol.

b. Kerusakan protein

Protein dan asam nukleat lebih tahan terhadap radikal bebas daripada PUFA, sehingga kecil kemungkinan dalam terjadinya reaksi berantai yang cepat. Serangan radikal bebas terhadap protein sangat jarang kecuali bila sangat ekstensif. Hal ini terjadi hanya jika radikal tersebut mampu berakumulasi (jarang pada sel normal), atau bila kerusakannya terfokus pada daerah tertentu dalam protein.

c. Kerusakan DNA

Seperti pada protein kecil kemungkinan terjadinya kerusakan di DNA menjadi suatu reaksi berantai, biasanya kerusakan terjadi bila ada lesi pada susunan molekul, apabila tidak dapat diatasi, dan terjadi sebelum replikasi maka akan terjadi mutasi. Radikal oksigen dapat menyerang DNA jika terbentuk disekitar DNA seperti pada radiasi biologis.

oksidasi atau menetralkan senyawa yang telah teroksidasi, dengan cara

menyumbangkan hidrogen dan atau elektron (Silalahi, 2006). Di dalam tubuh terdapat mekanisme antioksidan atau anti radikal bebas secara endogenik (Dyatkiko *et al.*, 2000) dimana radikal bebas yang terbentuk akan dinetralkan oleh elaborasi sistem pertahanan antara antioksidan enzim-enzim seperti katalase, superoksid dismutase (SOD), glutathione peroxidase dan sejumlah anti oksidan non enzim termasuk diantaranya vitamin A, E dan C, glutathione, ubiquinone dan flavonoid (Christopher, 2004; Urso, 2003; Lekhi, 2007).

Antioksidan enzimatik disebut juga antioksidan pencegah, terdiri dari superoksid dismutase, katalase, dan glutathione peroxidase. Antioksidan nonenzimatik disebut

F. Efek Samping Radikal Bebas

Pada kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel (Evans, 2000). *Malondialdehyde* (MDA) adalah salah satu hasil dari peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas selama latihan

juga antioksidan pemecah rantai. Antioksidan pemecah rantai terdiri dari vitamin C, vitamin E, dan beta karoten (Chevion, 2003; Ji, 1999). Sistem pertahanan ini bekerja dengan beberapa cara antara lain berinteraksi langsung dengan radikal bebas, oksidan, atau oksigen tunggal, mencegah pembentukan senyawa oksigen reaktif, atau mengubah senyawa reaktif menjadi kurang reaktif (Winarsi, 2007).

Latihan fisik yang dapat meningkatkan sistem antioksidan adalah latihan fisik dengan intensitas rendah dan intensitas sedang, karena aktifitas fisik pada tingkat ini mengacu pada program aktifitas fisik yang dirancang untuk meminimalkan pengeluaran radikal bebas (Cooper, 2000).

fisik maksimal atau latihan daya tahan (*endurance*) dengan intensitas tinggi (Wang *et al.*, 2008; Lyle *et al.*, 2009, Sousa, 2006) sehingga Malondialdehid (MDA) merupakan indikator umum yang digunakan untuk menentukan jumlah radikal bebas dan secara tidak langsung

menilai kapasitas oksidan tubuh (**Liang *et al.*, 2008**). Membran sel sangat penting bagi fungsi reseptor dan fungsi enzim, sehingga terjadinya peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas yang dapat mengakibatkan hilangnya fungsi seluler secara total (**Evans, 2000**).

Hasil studi lain menunjukkan setelah melakukan latihan fisik maksimal menyebabkan perubahan nilai hematokrit, eritrosit dan leukosit (**Senturk *et al.*, 2004**) dan berlari selama 1 jam terjadi kerusakan eritrosit seperti sel-sel eritrosit menjadi rapuh, penurunan kadar hemoglobin dan perubahan morfologi sel-sel eritrosit (**Senturk *et al.*, 2005**). Sementara itu menurut (**McCarthy DA *et al.*, 1987; Ali, 2008**) jumlah leukosit perifer dapat menjadi sumber informasi untuk diagnostik dan prognosa gambaran adanya kerusakan organ dan pemulihan setelah aktifitas fisik maksimal.

Hasil studi menunjukkan bahwa stres oksidatif adalah salah satu faktor yang bertanggung jawab terhadap perubahan nilai hematokrit, eritrosit dan leukosit (**Senturk *et al.*,**

2004). Beberapa penelitian melaporkan bahwa pemberian beban maksimal saat pelatihan fisik atau kelelahan yang berat ditemukan adanya perubahan jumlah leukosit pada darah tepi, yang diduga penyebab meningkatnya kejadian infeksi saluran napas karena terjadi penekanan fungsi imunitas sehingga terjadi penurunan penampilan atlet (**Castel, 1993, Ksnig, 2000**). Hasil penelitian yang dilakukan pada mencit yang melakukan aktifitas fisik maksimal (AFM) juga menunjukkan bahwa AFM dapat meningkatkan jumlah leukosit dan hitung jenis limfosit secara signifikan dan AFM dapat menurunkan hitung jenis neutrofil, eosinofil dan monosit secara signifikan, sedangkan hitung jenis basofil tidak ada perubahan (**Harahap, 2008**). Penelitian yang dilakukan oleh **Patlar, 2010** juga menunjukkan terjadi peningkatan jumlah leukosit pada orang yang melakukan aktifitas fisik akut dengan intensitas submaksimal sementara hitung jenis neutrofil, monosit, eosinofil dan basofil mengalami penurunan. Penelitian yang dilakukan oleh **Valizadeh *et al.*, 2011**

pada orang yang melakukan aktifitas dengan intensitas 85% VO_2max selama 30 menit melaporkan terjadi peningkatan jumlah leukosit sementara persentase monosit dan neutrofil mengalami penurunan. Menurut (McCarthy DA *et al*, 1987; Ali, 2008) jumlah leukosit perifer dapat menjadi sumber informasi untuk diagnostik dan prognosa gambaran adanya kerusakan organ dan pemulihan setelah aktifitas fisik maksimal.

G. Kesimpulan

Aktifitas fisik terutama aktifitas fisik yang berat dapat meningkatkan produksi radikal bebas dalam tubuh. Jika antioksidan tubuh tidak mencukupi untuk menetralkan radikal bebas, maka dapat terjadi stress oksidatif yang berdampak

Dari hasil-hasil penelitian melaporkan bahwa latihan fisik juga dapat menyebabkan perubahan homeostatis dalam tubuh dan akan mempengaruhi sistem ketahanan tubuh. Parameter-parameter yang sering digunakan untuk mengetahui hubungan antara latihan fisik dengan perubahan sistem kekebalan tubuh diantaranya adalah konsentrasi imunoglobulin (IgM dan IgG) dalam serum serta konsentrasi IgA dalam saliva.

negatif terhadap kesehatan dan performance atlet. Salah satu cara untuk menghindari stress oksidatif akibat aktifitas fisik yang berat adalah dengan cara mengkonsumsi antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alessio, H.M., Hagerman, A.E., Fulkerson, B.K., Ambrose, J., Rice, R.E., Wiley, R.L. (2000), Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Med Sci Sports Exerc.*32(9):1576-81
- Ali, S., Farman U. & Habib, U. (2008) Effects of Intensity and Duration of Exercise on Total Leukocyte Count in Normal Subjects. IN DRFARMANWAZIR@HOTMAIL.COM (Ed.), Department of Physiology, Gomal Medical College, DI Khan, Pakistan.
- Burton, G.W. and Traber, M.G. (1990). Vitamin E:

- antioxidant activity, biokinetics and bioavailability. *Annual Review of Nutrition*, 10, 357–382.
- Castel, L. M., Poortmans, J.R., Newshome, E.A. (1993) Does Glutamin Have a Role in Reducing Infections in Athletes? *European Journal Apply Physiology*, 73, 488-40.
- Chevion S, Moran D. S, Heled Y, Shani Y, Regrev G, Abbou B, Berenshtein E, Stadtman ER, Epstein Y. (2003). Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise, *Proc.Nati.Acad.Sci.USA*, Vo 1 100, Issue9, 5119-5123.
- Christopher, P.I., Wenke, J.C., Nofal, T., Armstrong, R.B. (2004), Adaptation to lengthening contraction-induced injury in mouse muscle. *J.Appl.Physiol* 97:1067-76.
- Clarkson, P. M. dan Thompson, H. S. (2000), Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr*, 72, 637S-46S.
- Daniel, R.M., Stelian, S., Dragomir, C. (2010), The effect of acute physical exercise on the antioxidant status of the skeletal and cardiac muscle in the Wistar rat. *Romanian Biotechnological Letters*. Vol. 15, No. 3, Supplement, p 56-61.
- Deaton CM, Marlin DJ Exercise-associated oxidative stress. *Clin Tech Equine Prac* 2003;2(3),278-91
- Dekkers, J.C., Van Doornen, L.J., Kemper, H.C. (1996). The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 21: 213–238.
- Droge W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 82;47-95.
- Evans, W. J. (2000), Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*, 72, 647S-52S.
- Halliwell, B. & Whiteman, M. (2004), Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Br J Pharmacol*, 142, 231-55.
- Harahap, N.S. (2008). *Pengaruh Aktifitas Fisik Maksimal terhadap Jumlah dan Hitung Jenis Leukosit pada Mencit (Mus musculus) Jantan*. Thesis Sekolah Pasca Sarjana Universitas Sumatera Utara.
- Ji, L.L. (1999), Antioxidants and Oxidative stress in exercise. *Society for Experimental Biology and Medicine*, 283: 292.

- Ksnig, D., Grathwohl, D., Weinstock, C., Northon, H., Berg, A. (2000) Upper Respiratory Tract Infection In Athletes: Influence Of Lifestyle, Type Of Sport, Training Effort And Immunostimulant Intake. *Exercise Immunology Review*, 6. Liang Y, Fang JQ, Wang CX, Ma GZ (2008). Effects of transcutaneous electric acupoint stimulation on plasma SOD and MDA in rats with sports fatigue. *Zhen Ci Yan Jiu*, 33: 120-123.
- Liang Y, Fang JQ, Wang CX, Ma GZ (2008). Effects of transcutaneous electric acupoint stimulation on plasma SOD and MDA in rats with sports fatigue. *Zhen Ci Yan Jiu*, 33: 120-123.
- Lyle, N., Gomes, A., Sur, T., Munshi, S., Paul, S., Chatterjee S. and Bhattacharyya, D. (2009). The role of antioxidant properties of *Nardostachys jatamansi* in alleviation of the symptoms of the chronic fatigue syndrome. *Behavioural Brain Res.*, 202: 285-290.
- Marciniak, A., Brzeszczynska, J., Gwozdziński, K., Jegier, A. (2009), Antioxidant Capacity and Physical Exercise. *Biology of Sport*, Vol. 26 No3, 197-213
- Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L., Somenzini, L., Della Valle, G. (1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 37, 235-239.
- Mccarthy, D. A., Perry, J.D., Dale, M.M. (1987) Leucocytosis Induced By Exercise. *Br. Medical Journal*, 295-636.
- Nandakumaran, n., Senturk, U. K., Gunduz, F., Kuru, O., Aktekin, M. R., Kipmen, D., Yalcin, O., Bor Kucukatay, M., Yesilkaya, A. & Baskurt, O. K. (2001), Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not trained rats. *J Appl Physiol*, 91, 1999-2001.
- Patlar, S (2010). Effect of acute and 4-week submaximal exercise on leukocyte and leukocyte subgroups.
- Powers, S.K and Jackson, M.J. (2008). Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production. *Physiol Rev* 88:1243-1276
- Santos-Silva, A., Rebelo, M.I., Castro, E.M., Belo, L., Guerra, A., Rego, C.,

- Quintanilha, A. (2001). Leukocyte activation, erythrocyte damage, lipid profile and oxidative stress imposed by high competition physical exercise in adolescents. *Clin. Chim. Acta* 306, 119-126.
- Senturk, U. K., Gunduz, F., Kuru, O., Aktekin, M. R., Kipmen, D., Yalcin, O., Bor Kucukatay, M., Yesilkaya, A. & Baskurt, O. K. (2001), Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not trained rats. *J Appl Physiol*, 91, 1999-2001.
- Senturk, U. K., Gunduz, F., Kuru, O., Kocer, G., Ozkaya, Y. G., Yesilkaya, A., Bor Kucukatay, M., Uyuklu, M., Yalcin, O. & Baskurt, O. K. (2004), Effect of oxidant vitamin treatment on the time course of hematological and hemorheological alteration after an exhausting exercise episode in human subject. *J Appl Physiol*, 98, 1272-79.
- Senturk, U. K., Gunduz, F., Kuru, O., Kocer, G., Ozkaya, Y. G., Yesilkaya, A., Bor Kucukatay, M., Uyuklu, M., Yalcin, O. & Baskurt, O. K. (2005), Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans. *J Appl Physiol*, 99, 1434-41.
- Silalahi, J. (2006). Makanan Fungsional. Penerbit Kanisius Yokyakarta. Halaman 38-56
- Slater, T. F. (1984), Free radical - mechanisms in injury, *Biochem*, 222, 1-15. Sarma, A.D., Mallick, A.R., and Ghosh, A.K. (2010). Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions: An Overview. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)* Vol.1(3), 185-192
- Souza, C.F., Fernandes, L.C. and Cyrino, E.S. (2006). Production of reactive oxygen species during the aerobic and anaerobic exercise. *Rev Bras Cineantropom. Desempenho Hum*, Vol.8, 2006. pp. 102-109.
- Urso, M.L., Clarkson, P.M. (2003), Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology* 189(1-2):41-54
- Valizadeh1, A., Hossini, M.K., and Heris, M.S. (2011). Immune response to changes in training intensity and duration in male athletes. *Annals of Biological Research*, 2 (6):662-667
- Vina J, Gomez-Cabrera MC, Lloret A, Marquez R, Minana JB, Pallardo FV (2000). Free radicals in exhaustive physical exercise: mechanism of production and protection by

- antioxidants. *IUBMB Life*, 50: 271–7.
- Wang, L., Zhang, H.L., Zhou, Y.J., Ma, R., Lv, J.Q., Li, X.L., Chen, L.J. and Yao, Z. (2008). The decapeptide CMS001 enhances swimming endurance in mice. *Peptides*, 29: 1176-1182.
- Winarsi, H. (2007) *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Kanisius, Yogyakarta, 153.