



Optimalisasi Ritme Sirkadian Melalui Aktivitas Fisik sebagai Strategi Anti-Penuaan

I Gusti Ayu Nitya Indira¹, I Dewa Ayu Inten Dwi Primayanti²

Program Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Penuaan merupakan proses biologis multifaktorial yang kompleks, ditandai oleh penurunan fungsi fisiologis dan meningkatnya kerentanan terhadap berbagai penyakit kronis. Proses ini berinteraksi secara erat dengan disfungsi ritme sirkadian, yaitu sistem pengaturan biologis endogen 24 jam yang berperan penting dalam menjaga homeostasis melalui regulasi metabolisme, fungsi imun, serta siklus tidur-bangun. Disregulasi ritme sirkadian tidak hanya menyertai proses penuaan, tetapi juga dapat mempercepat terjadinya perubahan degeneratif dan meningkatkan risiko berbagai penyakit kronis. Aktivitas fisik diakui sebagai *zeitgeber* non-fotik yang kuat, mampu memodulasi dan memperkuat ritme sirkadian sentral ataupun perifer. Mekanisme yang terlibat meliputi regulasi ekspresi gen jam, modulasi suhu inti tubuh, perubahan kadar hormon, serta pengaruh terhadap jalur metabolik dan sensor energi seluler. Tinjauan pustaka ini membahas hubungan antara ritme sirkadian, aktivitas fisik, dan proses penuaan, serta menelaah bagaimana optimalisasi ritme sirkadian melalui aktivitas fisik yang terencana dapat berkontribusi sebagai strategi anti-penuaan progresif. Pendekatan ini berpotensi mendukung peningkatan *healthspan* dan mempertahankan fungsi fisiologi seiring bertambahnya usia.

Kata Kunci: Aktivitas fisik, anti-penuaan, *healthspan*, ritme sirkadian.

ABSTRACT

Aging is a complex, multifactorial biological process characterized by progressive decline in physiological function and increased vulnerability to chronic diseases. This process is closely associated with circadian rhythm dysfunction, an endogenous 24-hour biological regulatory system that plays a crucial role in maintaining homeostasis through the regulation of metabolism, immune function, and the sleep-wake cycle. Circadian dysregulation not only accompanies aging but may also accelerate degenerative processes and increase the risk of various chronic diseases. Physical activity is recognized as a potent non-photic *zeitgeber* capable of modulating and strengthening both central and peripheral circadian rhythms. The mechanisms involved include regulation of clock gene expression, modulation of core body temperature, alterations in hormonal, and effects on metabolic pathways and cellular energy sensors. This literature review discusses the interaction between circadian rhythms, physical activity, and the aging process, and examines how optimization of circadian rhythm through appropriately planned physical activity may contribute as a progressive anti-aging strategy. Such an approach has the potential to support improved *healthspan* and preservation of physiological function with advancing age. **I Gusti Ayu Nitya Indira. Optimization of Circadian Rhythm through Physical Activity as an Anti-Aging Strategy.**

Keywords: Physical activity, anti-aging, *healthspan*, circadian rhythm.

<https://doi.org/10.55175/cdk.v53i02.2040>



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Ritme sirkadian adalah mekanisme biologis endogen fundamental yang memungkinkan mamalia beradaptasi dengan siklus terang-gelap harian melalui regulasi fungsi fisiologis dan perilaku dalam periode 24 jam.^{1,2} Jam sirkadian utama, *suprachiasmatic nucleus* (SCN) di hipotalamus, berfungsi sebagai "master clock" yang disinkronkan

oleh cahaya dan mengoordinasikan jam-jam perifer di berbagai organ.^{3,4} Ritme sirkadian mengontrol proses vital seperti siklus tidur-bangun, metabolisme energi, dan fungsi imun. Gangguan ritme sirkadian telah dikaitkan dengan konsekuensi kesehatan yang negatif, termasuk percepatan proses penuaan. Selain cahaya, faktor lain seperti waktu makan dan aktivitas fisik juga

berperan sebagai *zeitgeber* non-fotik dalam menyinkronkan ritme sirkadian.^{5,6}

Aktivitas fisik diakui sebagai intervensi non-farmakologis potensial yang menawarkan manfaat kesehatan multidimensi, termasuk perannya sebagai *zeitgeber* non-fotik yang kuat untuk regulasi ritme sirkadian dan proses penuaan.⁷ Dalam konteks peningkatan angka

Alamat Korespondensi nityaindra@gmail.com



harapan hidup, aktivitas fisik berpotensi besar untuk meningkatkan *healthspan* (usia sehat) dan kualitas hidup fungsional.^{8,9}

Meskipun potensi aktivitas fisik sebagai modulator kesehatan dan penuaan telah banyak diakui, pemahaman terintegrasi dan mendalam mengenai bagaimana aktivitas fisik secara spesifik, termasuk pemilihan waktu dan intensitas, yang dapat mengoptimalkan ritme sirkadian masih memerlukan elaborasi.¹⁰ Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menganalisis mekanisme dasar ritme sirkadian dalam meregulasi fungsi fisiologis dan perubahannya seiring penuaan, mengkaji bagaimana aktivitas fisik memodulasi serta mengoptimalkan ritme tersebut, mengevaluasi kontribusinya sebagai strategi anti-penuaan yang efektif, dan mendeskripsikan strategi implementasi praktis untuk memelihara atau memulihkan fungsi ritme sirkadian.

PEMBAHASAN

Ritme Sirkadian dan Relevansinya dengan Kesehatan

Ritme sirkadian merupakan mekanisme biologis endogen 24 jam yang mengatur berbagai fungsi fisiologis dan perilaku.¹¹ *Suprachiasmatic nucleus* (SCN) di hipotalamus berfungsi sebagai "master clock" yang menyinkronkan jam internal tubuh dengan siklus terang-gelap eksternal, lalu mengoordinasikan jam-jam perifer di seluruh organ melalui sinyal hormonal dan saraf. Ritme sirkadian mengontrol proses vital seperti siklus tidur-bangun, metabolisme energi, dan fungsi imun.¹

Sinkronisasi ritme sirkadian dengan lingkungan eksternal difasilitasi oleh *zeitgeber*, dengan cahaya sebagai yang paling dominan. Namun, faktor non-fotik seperti waktu makan, suhu, dan aktivitas fisik juga berperan penting dalam mengatur fase ritme sirkadian.⁶ Interaksi harmonis antara jam sentral, jam perifer, dan *zeitgeber* ini berperan krusial untuk menjaga homeostasis dan kesehatan optimal. Disrupsi sirkadian, yang terjadi akibat faktor eksternal (misalnya kerja *shift*, *jet lag*) atau internal (penuaan, kondisi medis), dapat meningkatkan risiko berbagai gangguan kesehatan kronis, termasuk masalah metabolik (obesitas, diabetes melitus tipe 2), penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner), gangguan neurodegeneratif

(Alzheimer, Parkinson), *immunosenescence*, stres oksidatif, dan gangguan pada *longevity pathway*.^{1,7,10}

Aktivitas Fisik sebagai Modulator Ritme Sirkadian

Aktivitas fisik telah teridentifikasi sebagai *zeitgeber* non-fotik yang signifikan, mampu memodulasi sistem ritme sirkadian. Pengaruhnya bisa bersifat akut (jangka pendek) ataupun kronis (adaptasi jangka panjang), memengaruhi parameter kunci seperti fase, amplitudo, dan periode ritme sirkadian.^{6,9}

Pelaksanaan aktivitas fisik merupakan aspek krusial yang menentukan dampak pergeseran fase (*phase-shifting*) pada ritme sirkadian. Latihan pada saat tertentu dapat menyebabkan fase ritme menjadi lebih maju (*phase advance*) atau lebih mundur (*phase delay*), tergantung pada waktu internal individu. Kemampuan ini menjadikan aktivitas fisik sebagai alat potensial untuk mengatasi desinkronisasi sirkadian. Intensitas dan durasi latihan juga penting dalam memengaruhi respons sirkadian.⁷⁻⁹

Proses Penuaan dan Disfungsi Sirkadian

Penuaan adalah proses biologis multifaktorial yang ditandai dengan penurunan fungsi fisiologis dan peningkatan kerentanan terhadap penyakit.¹ Berbagai teori penuaan meliputi akumulasi stres oksidatif, *inflammaging* (inflamasi kronis tingkat rendah), disfungsi mitokondria, pemendekan telomer, perubahan epigenetik, dan gangguan proteostasis.¹⁰

Seiring proses penuaan, sistem ritme sirkadian juga mengalami perubahan signifikan, seperti atenuasi amplitudo ritme, pergeseran fase, fragmentasi tidur, dan penurunan efisiensi tidur.¹¹ Penurunan kadar molekul esensial seperti NAD⁺ dan SIRT1 pada penuaan juga dapat berkontribusi pada pemendekan periode sirkadian endogen.³

Hubungan antara penuaan dan disfungsi sirkadian bersifat 2 arah dan saling memperkuat. Perubahan sirkadian akibat proses penuaan, serta disfungsi ritme sirkadian itu sendiri, dapat mempercepat laju penuaan dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit terkait usia.^{1,10} Disrupsi sirkadian dapat mengganggu keseimbangan

redoks, memperparah stres oksidatif, meningkatkan sitokin pro-inflamasi, dan memperkuat *inflammaging*. Selain itu, terdapat indikasi peran jam sirkadian dalam menjaga stabilitas telomer, di mana gangguan gen jam dapat memicu penuaan dini.^{9,10} Oleh karena itu, pemeliharaan fungsi sirkadian yang optimal krusial untuk mendukung penuaan sehat dan memperlambat penurunan fungsional.⁹

Anti-Penuaan

Dalam studi penuaan, fokus telah bergeser dari sekadar memperpanjang *lifespan* menjadi meningkatkan *healthspan*—periode hidup dalam kondisi sehat dan fungsional optimal.¹⁰ Konsep anti-penuaan progresif menekankan pemeliharaan fungsi fisiologis, kognitif, dan fisik, serta pencegahan penyakit terkait usia. Aktivitas fisik memainkan peran strategis dalam mendukung penuaan sehat (*healthy aging*) melalui program latihan yang disesuaikan, pemenuhan nutrisi, dan pemulihan optimal.^{8,9} Pemahaman interaksi ritme sirkadian, aktivitas fisik, dan proses penuaan memungkinkan pengembangan intervensi yang efektif untuk mendukung *healthspan* dan anti-penuaan progresif.³

OPTIMALISASI RITME SIRKADIAN

Mekanisme Aktivitas Fisik dalam Mengoptimalkan Ritme Sirkadian

Aktivitas fisik berperan sebagai *zeitgeber* non-fotik yang kuat dalam memodulasi ritme sirkadian melalui berbagai mekanisme kompleks. Hal ini meliputi pengaruh langsung pada ekspresi gen-gen jam inti (*core clock genes*), seperti periode (PER), *cryptochrome* (CRY), *brain and muscle ARNT-like 1* (BMAL1), dan *circadian locomotor output cycle kaput* (CLOCK). Regulasi ini terjadi di *suprachiasmatic nucleus* (SCN) ataupun jaringan perifer seperti otot rangka dan hati.¹² Selain itu, aktivitas fisik, terutama aerobik, meningkatkan suhu inti tubuh yang berperan sebagai sinyal sinkronisasi kuat bagi jam sirkadian sentral ataupun perifer.⁷ Latihan fisik juga memicu perubahan akut dan kronis dalam sekresi hormon kunci seperti melatonin⁶ dan kortisol,¹ yang memengaruhi siklus tidur-bangun dan fungsi jam sirkadian. Lebih lanjut, aktivitas fisik secara signifikan memengaruhi jalur metabolik melalui aktivasi sensor energi seluler seperti AMP-activated protein kinase (AMPK) dan sirtuin 1 (SIRT1). Molekul-molekul ini secara langsung memodulasi aktivitas komponen



inti jam sirkadian, memengaruhi fungsi jam secara keseluruhan.³ Melalui mekanisme-mekanisme ini, aktivitas fisik berkontribusi pada penguatan dan optimalisasi ritme sirkadian.

Mekanisme Anti-Penuaan yang Diperantarai oleh Optimalisasi Ritme Sirkadian

Optimalisasi ritme sirkadian, yang dicapai melalui aktivitas fisik terencana dan gaya hidup sehat, memiliki dampak signifikan pada berbagai mekanisme seluler dan sistemik yang berkontribusi pada proses anti-penuaan, mendukung *healthspan*. Pemeliharaan ritme sirkadian yang tersinkronisasi dapat memitigasi kerusakan terkait usia. Hal ini termasuk reduksi stres oksidatif dan peningkatan kapasitas antioksidan, karena ritme sirkadian yang optimal akan mengatur ekspresi gen yang terlibat dalam respons antioksidan dan detoksifikasi, mengurangi akumulasi kerusakan oksidatif.^{9,10}

Optimalisasi ini juga berdampak pada modulasi respons inflamasi. Ritme sirkadian berperan dalam mengatur sistem imun dan produksi sitokin; disrupsi sirkadian sering dikaitkan dengan peningkatan *inflammaging* dan inflamasi kronis tingkat rendah, yang menjadi pendorong penuaan. Aktivitas fisik akan membantu menyeimbangkan sitokin pro- dan anti-inflamasi, serta menurunkan inflamasi kronis.^{1,9,10}

Selain itu, terjadi peningkatan fungsi mitokondria dan biogenesis. Fungsi mitokondria diatur secara sirkadian; disrupsi menyebabkan inefisiensi produksi ATP dan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS). Ritme sirkadian yang sehat, didukung aktivitas fisik, merangsang biogenesis mitokondria, menjaga kapasitas energi, dan mengurangi stres oksidatif.³

Optimalisasi ritme sirkadian juga berkontribusi pada perlindungan telomer dan peningkatan aktivitas telomerase. Meskipun penelitian masih berkembang, disrupsi sirkadian dapat mempercepat pemendekan telomer. Pemeliharaan ritme sirkadian yang sehat melalui reduksi stres oksidatif dan inflamasi, berpotensi melindungi telomer dan meningkatkan telomerase.¹³

Dampak lain adalah peningkatan sensitivitas

insulin dan homeostasis glukosa. Ritme sirkadian sangat terlibat dalam regulasi metabolisme glukosa dan aksi insulin. Gangguan sirkadian sering menyebabkan resistensi insulin. Optimalisasi ritme sirkadian dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan mendukung homeostasis glukosa yang lebih baik.^{3,7}

Terjadi pula peningkatan kualitas tidur dan dampaknya pada regenerasi serta perbaikan kerusakan DNA dan jaringan tubuh. Siklus tidur-bangun yang optimal penting untuk regenerasi seluler, perbaikan jaringan, konsolidasi memori, dan pembersihan metabolit toksik dari otak. Optimalisasi sirkadian oleh aktivitas fisik mendukung tidur sehat dan memelihara fungsi fisiologis dan kognitif.^{1,11}

Terakhir, optimalisasi ritme sirkadian memberikan efek neuroprotektif dan pemeliharaan fungsi kognitif. Disrupsi sirkadian dikaitkan dengan peningkatan risiko gangguan neurodegeneratif dan penurunan fungsi kognitif. Pemeliharaan ritme sirkadian yang sehat dapat memberikan efek neuroprotektif melalui pengurangan stres oksidatif dan inflamasi di otak, serta dukungan terhadap pembersihan protein abnormal, juga berkontribusi pada pemeliharaan fungsi kognitif seiring usia.^{1,14} Secara keseluruhan, aktivitas fisik yang terencana memicu respons seluler dan sistemik yang bermanfaat dalam melawan penuaan dan mendukung *healthy aging*.

Aktivitas Fisik sebagai Strategi Anti-Penuaan Progresif

Aktivitas fisik yang teratur dan terprogram merupakan strategi anti-penuaan progresif yang kuat, berfokus pada keberlanjutan efek positif dan dampak jangka panjang terhadap kesehatan dan kualitas hidup, melampaui peningkatan kebugaran sesaat menuju investasi *healthspan* optimal. Efektivitasnya terletak pada konsistensi dan keteraturan latihan yang terjadwal, termasuk pertimbangan waktu untuk optimalisasi sinkronisasi ritme sirkadian.⁶ Latihan rutin yang mempertimbangkan ritme biologis tubuh menghasilkan efek anti-penuaan kumulatif dan berkelanjutan, akumulasi adaptasi fisiologis permanen, serta penguatan ritme internal yang mendukung perbaikan dan regenerasi seluler.^{9,10}

Dampak jangka panjang signifikan dari dilakukannya aktivitas fisik teratur meliputi pencegahan atau penundaan penyakit kronis terkait penuaan, seperti penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2, kanker, dan gangguan neurodegeneratif.¹⁵ Hal ini dicapai melalui peningkatan sensitivitas insulin, pemeliharaan kesehatan pembuluh darah, pengurangan inflamasi kronis, dan dukungan fungsi imun.⁹ Aktivitas fisik juga krusial dalam mempertahankan massa dan fungsi otot (risiko sarkopenia) serta kepadatan tulang (risiko osteoporosis), khususnya latihan resistensi dan beban, yang penting untuk mobilitas, kemandirian, dan pencegahan kecacatan di usia lanjut.

Selain aspek fisik, aktivitas fisik mendukung kesehatan mental dan kesejahteraan psikologis, terbukti mengurangi risiko depresi, kecemasan, meningkatkan fungsi kognitif, memperbaiki kualitas tidur, dan suasana hati, berkontribusi pada penuaan yang sukses dan berkualitas.¹¹ Oleh karena itu, integrasi aktivitas fisik yang konsisten dengan gaya hidup, serta penyelarasan terhadap ritme sirkadian individu, merupakan pilar utama strategi anti-penuaan progresif untuk memaksimalkan *healthspan* dan mempertahankan fungsi optimal.

STRATEGI IMPLEMENTASI

Penerapan pengetahuan mengenai interaksi ritme sirkadian, aktivitas fisik, dan proses penuaan memerlukan strategi implementasi yang terencana dan komprehensif untuk mengoptimalkan performa, mendukung pemulihan, dan mempromosikan *healthy aging* melalui sinkronisasi ritme sirkadian.

Langkah fundamental adalah penilaian dan personalisasi individu untuk memahami profil sirkadian dan kebutuhan spesifik. Hal ini meliputi penentuan *chronotype* (tipe pagi, malam, atau menengah) melalui pengisian kuesioner standar seperti *Morningness-Eveningness Questionnaire* (MEQ) atau *Munich ChronoType Questionnaire* (MCTQ).^{1,2} Penilaian status ritme sirkadian aktual juga dapat menggunakan metode seperti aktigrafi atau pengukuran *biomarker* sirkadian (misalnya *dim light melatonin onset*/DLMO atau suhu inti tubuh) untuk mendeteksi disrupsi yang memerlukan intervensi.^{2,11}

Berdasarkan penilaian, rekomendasi aktivitas



fisik berbasis waktu (*chrono-exercise*) akan dapat disesuaikan. Waktu latihan optimal ditentukan oleh *chronotype* individu dan tujuan spesifik untuk memaksimalkan performa atau sinkronisasi ritme sirkadian⁶ Jenis, intensitas, dan durasi latihan (aerobik, resistensi) juga disesuaikan untuk mendukung kesehatan sirkadian, karena karakteristik latihan ini memodulasi respons sirkadian dan memengaruhi ekspresi gen jam perifer serta modulasi suhu tubuh.^{7,12}

Optimalisasi ritme sirkadian melalui aktivitas fisik akan lebih efektif jika diintegrasikan dengan faktor gaya hidup lain yang juga berperan sebagai *zeitgeber*. Hal ini termasuk paparan cahaya yang diatur (cahaya terang di pagi hari, mengurangi cahaya biru di malam hari) untuk memperkuat sinyal sirkadian,¹¹ jadwal tidur yang konsisten untuk menjaga stabilitas ritme sirkadian dan mendukung pemulihan,¹ serta *chrononutrition* melalui pengaturan waktu makan yang teratur untuk menyelaraskan ritme metabolik.⁶

Strategi implementasi ini memiliki relevansi khusus untuk diterapkan pada populasi usia lanjut, di mana penuaan sering disertai pelemahan dan disrupsi ritme sirkadian.⁹ Aktivitas fisik teratur dan terjadwal dapat melawan penurunan fungsi terkait usia dan meningkatkan kualitas hidup lansia.^{9,10} Terakhir, edukasi dan konseling mengenai pentingnya ritme sirkadian dan gaya hidup pendukungnya merupakan komponen yang juga krusial, menyediakan panduan personal untuk manajemen sirkadian sehari-hari.³ Dengan pendekatan terstruktur dan personal, sinkronisasi ritme sirkadian dapat dioptimalkan untuk meningkatkan kesejahteraan dan mendukung anti-penuaan progresif.

SIMPULAN

Aktivitas fisik teratur, dengan pertimbangan waktu pelaksanaannya, berperan sebagai *zeitgeber* non-fotik signifikan yang memodulasi dan memperkuat ritme sirkadian sentral dan perifer. Optimalisasi fungsi sirkadian yang dihasilkan ini penting untuk

homeostasis fisiologis dan secara efektif memitigasi berbagai mekanisme seluler serta sistemik penuaan, termasuk reduksi stres oksidatif, modulasi inflamasi, peningkatan fungsi mitokondria, dan pemeliharaan homeostasis metabolik. Pendekatan ini secara fundamental mendukung peningkatan *healthspan* dan pemeliharaan fungsi seiring bertambahnya usia. Mengingat adanya variabilitas *chronotype* individu dan perubahan sirkadian terkait penuaan, intervensi aktivitas fisik perlu dipersonalisasi per individu dan diintegrasikan dengan manajemen cahaya, jadwal tidur, serta *chrononutrition* untuk mencapai tahap penuaan yang sehat optimal. Untuk lebih memaksimalkan potensi ini, penelitian lanjutan hendaknya berfokus pada studi intervensi jangka panjang yang lebih spesifik, pengembangan pedoman *chrono-exercise* yang lebih rinci dan personal, serta validasi metode penilaian sirkadian yang praktis, guna mendukung strategi anti-penuaan yang holistik dan efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Hood S, Amir S. The aging clock: circadian rhythms and later life. *J Clin Invest*. 2017;127(2):437–46. doi:10.1172/JCI90328.
- Brito LC, Marin TC, Azevedo L, Rosa-Silva JM, Shea SA, Thosar SS. Chronobiology of exercise: evaluating the best time to exercise for greater cardiovascular and metabolic benefits. *Compr Physiol*. 2023;12(3):3621–39. doi:10.1002/cphy.c210036.
- Sadria M, Layton AT. Aging affects circadian clock and metabolism and modulates timing of medication. *iScience*. 2021;24(2):102245. doi:10.1016/j.isci.2021.102245.
- Reddy S, Reddy V, Sharma, S. Physiology, circadian rhythm. *StatPearls [Internet]*. 2023 [cited 2024 May 24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519507/>.
- Lee Y, Field JM, Sehgal A. Circadian rhythms, disease and chronotherapy. *J Biol Rhythms*. 2021;36(6):503–31. doi:10.1177/07487304211044301.
- Tanaka Y, Sagayama H, Shimizu K. Insights into exercise timing to regulate circadian clocks and phenotypes. *Clin Nutr Open Sci*. 2023;47:96–101. doi:10.1016/j.nutos.2022.12.007.
- Wang CY. Circadian rhythm, exercise, and heart. *Acta Cardiol Sin*. 2017;33:539–41. doi:10.6515/ACS20170604A.
- Shen B, Ma C, Wu G, Liu H, Chen L, Yang G. Effects of exercise on circadian rhythms in humans. *Front Pharmacol*. 2023;14:1282357. doi:10.3389/fphar.2023.1282357.
- Teixeira AAS, Lira FS, Rosa-Neto JC. Aging with rhythmicity. is it possible? physical exercise as a pacemaker. *Life Sci*. 2020;261:118453. doi:10.1016/j.lfs.2020.118453.
- Acosta-Rodríguez VA, Rijo-Ferreira F, Green CB, Takahashi JS. Importance of circadian timing for aging and longevity. *Nat Commun*. 2021;12:2862. doi:10.1038/s41467-021-22922-6.
- Duffy JF, Zitting KM, Chinoy ED. Aging and circadian rhythms. *Sleep Med Clin*. 2015;10(4):423–34. doi:10.1016/j.jsmc.2015.08.002.
- Dial MB, Malek EM, Neblina GA, Cooper AR, Vaslieva NI, Frommer R, et al. Effects of time-restricted exercise on activity rhythms and exercise-induced adaptations in the heart. *Sci Rep*. 2024;14(1):146. doi:10.1038/s41598-023-50113-4.
- Ong KS, Liem ZST, Setiawan B. Roles of telomeres and telomerase in aging. *CDK*. 2019;46(4):483. doi:10.55175/cdk.v46i4.483.
- Marsigit J, Fitriana I. Efektivitas suplementasi vitamin d3 dalam meningkatkan fungsi kognitif usia lanjut. Laporan kasus berbasis bukti. *CDK*. 2022;49(7):260. doi:10.55175/cdk.v49i7.260.
- Ong KS, Liem ZST, Setiawan B. Anti-aging Interventions: caloric restriction and beyond. *CDK*. 2023;50(9):726. doi:10.55175/cdk.v50i9.726.