

REVIEW ARTIKEL: REKOMENDASI EXERCISE PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Ilham Fatria¹, Ika Rahman², Mariel Daba³, Nabila Salsabillah Warasti⁴

^{1,3,4}Universitas Medika Suherman

²Politeknik Piksi Ganesha

E-mail: ilhamfatria@medikasuherman.ac.id

Abstract

Diabetes mellitus (DM), or high blood glucose levels, is a chronic, non-communicable disease that is very complex and requires comprehensive medical treatment with a multidisciplinary approach to controlling blood sugar levels. DM is defined as a disorder of carbohydrate metabolism because of impaired production or utilization of insulin (or both), resulting in high blood glucose levels and a loss of sugar in the urine. There are two categories of DM, namely type 1 and type 2, with most DM cases being type 2. Indonesia is in seventh place, with the number of DM cases reaching 10.7 million people. Based on the International Diabetes Federation (IDF) projections, the increase in the number of DM sufferers will continue until 2045, which is estimated to reach 16.6 million people. DM is the third-highest cause of death in Indonesia because of non-communicable diseases. DM patients can take various actions to control their condition. Exercise is an effective, non-pharmacological approach to managing and/or preventing DM. In this review article, we will discuss exercise recommendations for type 2 DM patients. The mechanism of exercise in reducing blood glucose levels will also be explained thoroughly. In addition, this review article will also highlight the risks associated with exercise in type 2 DM patients and various innovative exercise approaches for DM patients.

Keywords: *exercise, diabetes mellitus type 2, risks of exercise*

Abstrak

Diabetes mellitus (DM) atau tingginya kadar glukosa darah merupakan salah satu penyakit kronis tidak menular yang sangat kompleks dan memerlukan perawatan medis secara komprehensif dengan pendekatan berbagai multidisiplin ilmu untuk pengendalian kadar gula darah. DM didefinisikan sebagai suatu kelainan metabolisme karbohidrat karena gangguan produksi atau pemanfaatan insulin (atau keduanya), mengakibatkan kadar glukosa darah tinggi dan hilangnya gula dalam urin. Ada dua kategori DM yaitu tipe 1 dan tipe 2, dengan kasus DM terbanyak adalah tipe 2. Indonesia berada di posisi ketujuh dengan jumlah kasus DM mencapai 10,7 juta orang. Berdasarkan proyeksi *International Diabetes Federation* (IDF), peningkatan jumlah penderita DM akan terus berlanjut hingga tahun 2045 yang diperkirakan mencapai 16,6 juta orang. Penyakit DM merupakan penyebab tertinggi ketiga kematian di Indonesia akibat penyakit tidak menular. Ada berbagai macam tindakan yang dapat dilakukan pada pasien DM untuk pengendalian kondisinya. Exercise adalah salah satu pendekatan non-farmakologis yang efektif untuk mengelola dan/atau mencegah penyakit DM. Dalam review artikel ini akan membahas mengenai rekomendasi exercise untuk pasien DM tipe 2. Mekanisme exercise dalam menurunkan kadar glukosa darah juga akan dijelaskan secara menyeluruh. Selain itu, review artikel ini juga akan menyoroti risiko terkait exercise pada pasien DM tipe 2 dan berbagai pendekatan exercise yang inovatif untuk pasien DM.

Kata kunci: *exercise, diabetes mellitus tipe 2, risiko exercise*

A. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu gangguan metabolisme karbohidrat akibat problem produksi atau pemanfaatan insulin (atau keduanya) yang kemudian mengakibatkan tingginya kadar glukosa darah dan hilangnya kadar gula dalam urin (Okur et al., 2017). Menurut *World Health Organization* (WHO) penyakit DM adalah salah satu kelainan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah yang mengarah pada kondisi hiperglikemia apabila tidak dikendalikan (World Health Organization, 2019). Penyakit ini bersifat kronis dan kompleks yang memerlukan pendekatan pelayanan kesehatan secara komprehensif dan berkesinambungan dengan strategi dari berbagai multidisiplin ilmu (Care & Suppl, 2019).

DM tidak hanya menjadi penyebab utama kematian, namun telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius dengan dampak besar terhadap kehidupan individu dan beban yang semakin berat bagi pelayanan kesehatan. Perkembangan ekonomi yang pesat dan urbanisasi menyebabkan meningkatnya prevalensi DM di banyak belahan dunia (Onyango & Onyango, 2018). DM akan mempengaruhi kapasitas fungsional dan kualitas hidup individu, menyebabkan morbiditas dan bahkan kematian dini yang signifikan (Ramtahal et al., 2015).

Diperkirakan terdapat 451 juta orang berusia 18–99 tahun menderita penyakit DM pada tahun 2017, dan angka ini diperkirakan akan mencapai 693 juta pada tahun 2045 (Cho et al., 2018). Jumlah kematian akibat DM diperkirakan mencapai 4,2 juta orang. Jumlah tersebut meningkat dari tahun 2017, yaitu 4 juta orang. Indonesia berada di posisi ketujuh dengan jumlah kasus DM mencapai 10,7 juta orang. Berdasarkan proyeksi *International Diabetes Federation* (IDF), peningkatan jumlah penderita DM akan terus berlanjut hingga tahun 2045 yang diperkirakan mencapai 16,6 juta orang.

Penyakit DM merupakan penyebab tertinggi ketiga kematian di Indonesia akibat penyakit tidak menular setelah penyakit jantung dan diikuti oleh penyakit kanker (Oktora & Butar, 2022). Faktanya, DM menyebabkan banyak komplikasi pada tubuh manusia yang memungkinkan meningkatnya angka kematian. Beberapa kemungkinan penyakit komplikasinya adalah serangan jantung, gagal ginjal, stroke, neuropati, kehilangan penglihatan, dan paresthesia (MH Abu Seman, 2022).

Secara umum DM dikategorikan menjadi dua tipe utama, yaitu DM tipe 1 (ketergantungan insulin) dan DM tipe 2 (tidak tergantung insulin, dimana insulin tidak bergantung digunakan dengan benar oleh tubuh sendiri). Sebagian besar penderita DM kasusnya adalah DM tipe 2 yang umumnya ditemukan di kalangan orang dewasa, dengan kejadian saat ini juga ditemukan pada anak-anak (Okur et al., 2017).

Seiring dengan terus meningkatnya prevalensi DM secara global, diperlukan berbagai pendekatan komprehensif yang harus diambil untuk mengelola dan mencegah kondisi DM agar tidak semakin memburuk serta meningkat jumlahnya. Adapun beberapa pendekatan non-farmakologis yang dapat dilakukan untuk mengelola dan mencegah DM antara lain adalah menerapkan pola mengonsumsi makanan rendah gula, tidak merokok, mengurangi konsumsi alkohol secara berlebihan, dan yang terpenting, aktif melakukan aktivitas fisik dan exercise. Melakukan exercise dengan intensitas sedang dapat memberikan manfaat bagi pasien DM, yaitu peningkatan sensitivitas insulin dan peningkatan kontrol glikemik (Oktora & Butar, 2022).

Artikel ini akan lebih fokus membahas beberapa rekomendasi exercise yang dapat membantu dalam pengelolaan dan mencegah terjadinya DM tipe 2. Selain itu, akan menjabarkan mekanisme fisiologi tentang bagaimana exercise membantu mengelola dan mengontrol kadar glukosa

darah pada tingkat selular. Artikel ini juga akan dilengkapi dengan pembahasan risiko ketika melakukan exercise serta beberapa pendekatan exercise yang inovatif untuk dilakukan oleh pasien DM tipe 2.

B. METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *library research*, yang didasarkan pada sumber data *online* dengan merujuk pada jurnal, website dan artikel yang berkaitan dengan exercise pada pasien DM sebagai sumber data untuk menjawab pertanyaan penelitian. Pencarian publikasi menggunakan kata kunci *exercise*, *exercise related risk*, *innovative exercise approach*, *type 2 diabetes Mellitus*. Literatur yang tersedia dilakukan pencarian dengan database berbahasa Inggris di *PubMed*, *Scopus*, *ScienceDirect*, *NIH*, *Medline*, dan lain-lain. Artikel ini bukan merupakan *systematic review*, sehingga penelusuran sumber data dipilih dengan menyesuaikan topik pembahasan.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Rekomendasi exercise untuk pasien diabetes

Melakukan aktivitas fisik atau exercise secara umum secara teratur terbukti dapat membantu meningkatkan kontrol kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin (Sampath Kumar et al., 2019). Menurut (Sampath Kumar et al., 2019), partisipasi dalam exercise yang terstruktur efektif dalam pengelolaan DM tipe 2. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh (Mendes et al., 2016) yang merangkum bahwa setiap exercise yang diprogramkan untuk pasien DM harus mencakup detail dan informasi spesifik mengenai frekuensi, intensitas, waktu, dan jenis exercise disesuaikan dengan kondisi pasien berdasarkan keterbatasan serta berbagai riwayat penyakit penyerta lain yang dialami.

Menurut (Chiang et al., 2019), pasien DM tipe 2 mendapat manfaat setelah melakukan exercise aerobik. Dalam penelitian tersebut, pasien melakukan lari dengan menggunakan treadmill sebanyak 3 kali seminggu dengan durasi mencapai 150 menit per minggu. Intensitas exercise diatur pada tingkat intensitas sedang yaitu 70% dari *heart rate reserve*. Setelah 12 minggu melakukan exercise, level glukosa darah secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan pasien DM lain yang tidak terlibat dalam exercise. Penelitian ini juga menyimpulkan bahwa exercise yang dilakukan dengan intensitas sedang selama 12 minggu dapat meningkatkan perbaikan glukosa darah pasca exercise dan menginduksi respons glukosa darah. Selain itu, dikemukakan bahwa exercise aerobik juga sangat direkomendasikan untuk pasien DM tipe 2 karena bertindak sebagai stimulan yang kuat di level seluler yaitu pada respirasi mitokondria dan *Adenosin Trifosfat (ATP)*, serta meningkatnya sensitivitas insulin (Rueggsegger et al., 2018).

Studi lain oleh (Pan et al., 2018) menemukan bahwa kombinasi exercise yang bersifat aerobik dengan exercise penguatan otot memberikan dampak yang lebih luar biasa dalam perbaikan *hemoglobin A1c (HbA1c)* pada pasien DM dibandingkan dengan hanya melakukan exercise aerobik atau exercise penguatan otot saja. HbA1c merupakan rata-rata kadar glukosa darah selama tiga bulan terakhir. Meskipun kombinasi exercise tersebut menunjukkan adanya perbaikan HbA1c secara signifikan, akan tetapi tidak menunjukkan penurunan terhadap faktor risiko pada penyakit kardiovaskular secara umum.

Exercise fleksibilitas otot merupakan salah satu komponen penting dalam exercise pada pasien DM yang bertujuan untuk meningkatkan rentang gerak sendi, meskipun bukti menunjukkan hal bahwa exercise tersebut tidak berpengaruh pada kontrol glikemik pasien DM (Herriott et al.,

2004). Akan tetapi fleksibilitas otot yang optimal dan rentang gerak sendi yang baik akan sangat membantu pasien DM untuk mengurangi risiko cedera ketika melakukan exercise aerobik dan exercise penguatan otot. Exercise lain yang juga perlu direkomendasikan untuk pasien DM adalah exercise untuk keseimbangan, hal ini karena ketika melakukan exercise keseimbangan akan mengurangi risiko jatuh pasien DM dengan mekanisme perbaikan gaya berjalan dan stabilitas pasien, serta sangat baik untuk pasien DM dengan gangguan neuropati perifer (Herriott et al., 2004).

Berikut adalah rekomendasi *American Diabetes Association* pada artikel (Kirwan et al., 2017) untuk melakukan exercise pada pasien DM tipe 2 :

Tabel 1. Rekomendasi Exercise Aerobik

Exercise Aerobik
<p>➤ Exercise intensitas sedang hingga berat minimal 150 menit/minggu</p> <ul style="list-style-type: none">• Dilakukan sebanyak 3 – 7 kali per minggu• Exercise setiap hari disarankan untuk memaksimalkan kerja insulin• Dilakukan minimal 75 menit / minggu pada intensitas berat dengan jenis exercise interval• Dapat dilakukan secara berkelanjutan atau dengan jenis <i>high-intensity interval training</i>

Tabel 2. Rekomendasi Exercise Penguatan dan Fleksibilitas Otot

Exercise Penguatan dan Fleksibilitas Otot
<p>➤ Exercise penguatan otot secara progresif dengan intensitas sedang hingga berat minimal 2 – 3 kali per minggu</p> <ul style="list-style-type: none">• Dilakukan sebanyak 8 – 10 exercise, 1 – 3 set dengan 10 – 15 repetisi
<p>➤ Exercise Fleksibilitas otot dan keseimbangan dilakukan minimal 2 – 3 kali per minggu.</p>
<p>➤ Disarankan semua exercise dilakukan dalam pengawasan agar hasil maksimal.</p>

Mekanisme exercise dalam perbaikan diabetes

Mekanisme exercise yang terjadi pada pasien DM lebih kepada arah kerja insulin. Kinerja insulin di organ hati dan jaringan otot dapat berubah lebih lanjut dengan melakukan exercise dan aktivitas fisik secara konsisten (Roberts et al., 2013). Untuk exercise aerobik akut, penyerapan glukosa dalam otot dapat ditingkatkan hingga 5 kali lipat melalui mekanisme *insulin-independent*, akan tetap tinggi setelah sesi exercise selama sekitar 2 jam dengan mekanisme *insulin-independent* dan hingga 48 jam setelah exercise karena mekanisme dari *insulin-dependent* (Bird & Hawley, 2017). Dalam penelitian yang sama, dijelaskan bahwa peningkatan serapan glukosa oleh otot disebabkan oleh aksi *insulin-responding glucose transporter* (GLUT4) dari intraseluler ke sarcolemma dan tubulus T, sehingga meningkatkan area penyerapan glukosa oleh otot. Semakin banyak glukosa yang diserap oleh otot, secara perlahan kadar glukosa darah akan berkurang. Aktif melakukan exercise secara teratur terbukti meningkatkan kadar konsentrasi GLUT4 pada pasien DM tipe 2 dan pasien sindrom metabolik secara umum, yang kemudian akan memiliki dampak positif karena adanya perubahan sensitivitas insulin (Balducci, Stefano, Sacchetti, Massimo, Haxhi, Jonida, Orlando, Giorgio, D'Errico, Valeria, Fallucca, Sara, Menini, Stefano, Pugliese, 2014). Selain itu, protein pemberi sinyal insulin lain yang dipengaruhi oleh exercise aerobik adalah substrat reseptor insulin 1 (IRS-1). Fungsi IRS-1 adalah untuk meningkatkan fosforilasi atau aktivasi protein kinase B (juga dikenal sebagai Akt), dan diaktifkan oleh reseptor insulin tirosin kinase, sehingga akan terjadi penyerapan glukosa ke dalam sel (Guo, 2014). Kemudian, semakin banyak IRS-1 yang diaktifkan setelah exercise, sensitivitas insulin pada pasien DM tipe 2 juga akan terus meningkat (De Matos et al., 2014).

Selain itu, sensitivitas insulin meningkat pada pasien DM tipe 2 setelah exercise aerobik karena peningkatan angiogenesis di sekitar otot rangka (Walton et al., 2015). Angiogenesis merupakan pembentukan pembuluh darah baru, yang memfasilitasi peningkatan penyerapan glukosa pada sistem otot skeletal. Exercise aerobik juga memperbaiki kondisi DM melalui stimulasi aktivitas glikogen sintase (Ryan et al., 2014). Aktivitas glikogen sintase adalah aktivitas enzim yang akan meningkatkan glikogenesis dan menurunkan kadar glukosa darah, sehingga terjadinya perbaikan sensitivitas insulin. Selanjutnya, exercise aerobik juga meningkatkan kinerja insulin melalui respirasi mitokondria dan produksi ATP. Menurut studi (Stevens et al., 2013) peningkatan respirasi mitokondria dan produksi ATP disebabkan oleh terdapat peningkatan pada status redoks seluler. Mekanisme lain yang juga berpotensi terhadap peningkatan sensitivitas insulin pasien DM adalah terjadinya perubahan metabolisme pada lipid dan serabut otot, peningkatan oksidasi mitokondria serta penurunan obesitas vascular (Roberts et al., 2013).

Risiko exercise pada pasien diabetes

Exercise dapat sangat berbahaya bagi pasien DM yang sedang menjalani pengobatan untuk penurunan kadar glukosa, seperti konsumsi obat insulin dan sulfonilurea, karena exercise akan menyebabkan risiko hipoglikemia pada pasien tersebut. Hipoglikemia ditandai dengan penurunan konsentrasi glukosa darah yang dapat merangsang sistem saraf simpatis. Kekhawatiran mengalami hipoglikemia saat melakukan exercise merupakan elemen utama yang harus dipertimbangkan bagi semua pasien DM. Pertimbangan ini sangat relevan bagi pasien DM tipe 1, karena episode hipoglikemia berat dan exercise dapat memicu hipoglikemia pada malam hari dan gangguan respons kontraregulasi pada pasien (McCoy et al., 2012). Hal ini

juga merupakan risiko bagi pasien DM tipe 2 yang menggunakan insulin atau konsumsi sulfonilurea, meskipun pada tingkat yang lebih rendah, (Shahar & Hamdy, 2015). Exercise akan meningkatkan translokasi dan ekspresi GLUT4 sehingga memperkuat efek insulin, sehingga hal ini menyebabkan meningkatnya kebutuhan metabolik akan glukosa (Richter & Hargreaves, 2013). Untuk mengurangi atau mencegah hipoglikemia akibat exercise, beberapa strategi dapat dilakukan. Salah satu cara termudah dan paling efektif adalah dengan mengonsumsi karbohidrat yang cukup sebelum, selama, dan segera setelah melakukan exercise (Francescato et al., 2015). Strategi lain yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan lari singkat 10 detik, intermiten dan intensitas tinggi di awal atau akhir exercise intensitas sedang (Guelfi et al., 2007).

Implikasi lain bagi pasien DM untuk melakukan exercise adalah hiperglikemia. Hal ini ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Kendati demikian, peningkatan glukosa pada pasien DM tipe 2 tidak boleh menghentikan mereka untuk melakukan exercise apabila kondisi *vital sign* cenderung stabil. Jika glukosa darah lebih dari nilai 16,7 mmol/L, maka penting untuk memantau tanda dan gejala dehidrasi terutama ketika melakukan exercise pada cuaca yang panas (Sigal et al., 2018).

Berkaitan dengan cuaca yang panas, terdapat keterbatasan exercise pada pasien DM tipe 2. Menurut (Carter et al., 2014) pasien DM tipe 2 memiliki gangguan kapasitas untuk kehilangan panas dan ini akan menyebabkan meningkatnya suhu inti tubuh selama exercise, terutama saat cuaca panas. Hal ini terjadi karena mekanisme keringat yang buruk dan aliran darah pada kulit. Oleh sebab itu, sangat direkomendasikan untuk melakukan exercise pada ruangan dengan suhu yang baik. Kondisi pasien harus memiliki cukup cairan agar terhidrasi dengan baik

sehingga dapat mendinginkan tubuh secara alami ketika berkeringat dan menahan kadar glukosa darah agar tidak berfluktuasi secara dinamis (Kenny et al., 2016).

Seperti yang telah dibahas sebelumnya bahwa, DM adalah salah satu prediktor beberapa penyakit seperti kardiovaskular, sindrom metabolik, dan risiko ginjal serta komplikasi lain seperti kondisi neuropati. Ketika pasien DM melakukan exercise, terdapat kemungkinan akan mengalami kejadian kardiovaskular seperti serangan jantung, dan hal lainnya. Oleh karena itu, sebelum melakukan exercise diperlukan koordinasi dengan tenaga medis lain, terutama bagi pasien yang tidak aktif melakukan aktivitas fisik (Sigal et al., 2018). Pasien DM dengan neuropati yang cukup parah juga memiliki keterbatasan untuk melakukan exercise karena dapat semakin memperburuk kondisi. Meskipun begitu, exercise menahan beban sedang dapat dilakukan dengan aman, kecuali terdapat kondisi ulkus di kaki (Streckmann et al., 2014).

Pendekatan exercise yang inovatif untuk pasien diabetes

Motivasi merupakan hal terpenting bagi populasi DM agar terlibat aktif melakukan exercise. Berbagai inovasi perlu dilakukan untuk memastikan program exercise yang dilakukan bekerja secara efektif dan aman. Menurut (Li et al., 2018), tidak hanya dalam aspek frekuensi, intensitas, waktu, dan jenis exercise saja yang penting, akan tetapi menentukan waktu melakukan exercise juga menjadi penting. Misalnya, apabila melakukan exercise setelah makan malam akan membantu memperbaiki postprandial glukosa darah yang tinggi dan fluktuasi glikemik pada pasien DM tipe 2. Berjalan di treadmill dengan intensitas sedang selama dua puluh menit setelah makan malam akan memperbaiki kondisi DM tanpa masalah dan konsekuensi atau risiko mengalami hipoglikemia.

Selain itu, (Savikj et al., 2019) juga menyatakan bahwa exercise akan lebih baik dilakukan pada sore hari. *High intensity interval training* (HIIT) lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2 jika dibandingkan dengan dilakukan ketika pagi hari. Hal ini disebabkan oleh siklus sirkadian atau ritme tubuh manusia. Sirkadian bertindak sebagai pengatur homeostatis yang mengontrol genomik sel dan respon fisiologisnya (Gabriel & Zierath, 2017).

Selain itu, program exercise dengan supervisi merupakan salah satu program yang inovatif. Sebuah tinjauan sistematis oleh (Nieman, 2012) menemukan bahwa program exercise aerobik dan penguatan otot dalam supervisi pada pasien DM tipe 2 menunjukkan perbaikan dalam kontrol glikemik dengan atau tanpa intervensi diet. Laporan lain dari (Stefano et al., 2010) juga menekankan bahwa exercise yang diawasi pasti memberikan hasil yang lebih baik untuk pengurangan substansial dalam A1c, tekanan darah, lingkaran pinggang, peningkatan kapasitas paru dan kebugaran, serta perbaikan pada kadar kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL).

Dalam hal meningkatkan keterlibatan pasien untuk melakukan exercise, beberapa pendekatan intervensi atau strategi psikologis pada aspek kognitif untuk perubahan motivasi dan perilaku juga dapat menjadi focus tenaga kesehatan (Sigal et al., 2018). Dalam mengelola pasien DM tipe 2, strategi tambahan lain yang mendorong keterlibatan exercise pasien adalah penggunaan teknologi. Meski bukan pendekatan exercise, namun yang melibatkan berbasis teknologi seperti gadget bisa saja membantu orang pasien DM. Misalnya, promosi kegiatan exercise melalui internet akan lebih menarik dari perawatan biasanya (Colberg et al., 2016).

D. PENUTUP

Manajemen terapeutik pada pasien DM tipe 2 sangat bervariasi dan juga

komprehensif. Hal yang dapat dilakukan untuk membantu mengelola kadar glukosa darah pada pasien DM adalah dengan aktif melakukan aktifitas fisik dan exercise. Aktivitas fisik dan exercise menjadi pilar utama yang penting dan harus direkomendasikan untuk semua pasien DM dalam melakukan kontrol glikemik serta meningkatkan kesehatan secara general. Untuk mendorong pasien DM terlibat aktif untuk melakukan exercise, beberapa rekomendasi dan tindakan pencegahan ekstra perlu dilakukan.

Rekomendasi exercise yang akan dilakukan berbeda-beda sesuai dengan jenis DM, usia pasien, detail exercise, dan komplikasi penyakit penyerta lainnya. Exercise yang diberikan kepada pasien seharusnya disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan individu masing-masing. Singkatnya, penting untuk selalu rutin melakukan aktivitas fisik dan exercise untuk menjaga kondisi diabetes agar tetap terkontrol dengan baik sepanjang daur kehidupan.

E. DAFTAR PUSTAKA

- Balducci, Stefano, Sacchetti, Massimo, Haxhi, Jonida, Orlando, Giorgio, D'Errico, Valeria, Fallucca, Sara, Menini, Stefano, Pugliese, G. (2014). Physical Exercise as therapy for type II diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32(30), 13–23. <https://doi.org/10.1002/dmrr>
- Bird, S. R., & Hawley, J. A. (2017). Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. *BMJ Open Sport and Exercise Medicine*, 2(1), 1–26. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2016-000143>
- Care, D., & Suppl, S. S. (2019). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetesd2019. *Diabetes Care*, 42(January), S13–S28. <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>
- Carter, M. R., McGinn, R., Barrera-Ramirez, J., Sigal, R. J., & Kenny, G. P. (2014). Impairments in local heat loss in type 1 diabetes during exercise in the heat. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 46(12), 2224–2233. <https://doi.org/10.1249/MSS.00000000000000350>
- Chiang, S. L., Heitkemper, M. M. L., Hung, Y. J., Tzeng, W. C., Lee, M. S., & Lin, C. H. (2019). Effects of a 12-week moderate-intensity exercise training on blood glucose response in patients with type 2 diabetes: A prospective longitudinal study. *Medicine (United States)*, 98(36). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016860>
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., Horton, E. S., Castorino, K., & Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065–2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
- De Matos, M. A., Ottone, V. D. O., Duarte, T. C., Sampaio, P. F. D. M., Costa, K. B., Fonseca, C. A., Neves, M. P. C., Schneider, S. M., Moseley, P., Coimbra, C. C., Magalhães, F. D. C., Rocha-Vieira, E., & Amorim, F. T. (2014). Exercise reduces cellular stress related to skeletal muscle insulin resistance. *Cell Stress and Chaperones*, 19(2), 263–270. <https://doi.org/10.1007/s12192-013-0453-8>

- Francescato, M. P., Stel, G., Stenner, E., & Geat, M. (2015). Prolonged exercise in type 1 diabetes: Performance of a customizable algorithm to estimate the carbohydrate supplements to minimize glycemic imbalances. *PLoS ONE*, 10(4), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125220>
- Gabriel, B. M., & Zierath, J. R. (2017). The Limits of Exercise Physiology: From Performance to Health. *Cell Metabolism*, 25(5), 1000–1011. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.04.018>
- Guelfi, K. J., Ratnam, N., Smythe, G. A., Jones, T. W., & Fournier, P. A. (2007). Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 292(3), 865–870. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00533.2006>
- Guo, S. (2014). Insulin signaling, resistance, and metabolic syndrome: Insights from mouse models into disease mechanisms. *Journal of Endocrinology*, 220(2). <https://doi.org/10.1530/JOE-13-0327>
- Herriott, M. T., Colberg, S. R., Parson, H. K., Nunnold, T., & Vinik, A. I. (2004). Effects of 8 weeks of flexibility and resistance training in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 27(12), 2988–2989. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.12.2988>
- Kenny, G. P., Sigal, R. J., & McGinn, R. (2016). Body temperature regulation in diabetes. *Temperature*, 3(1), 119–145. <https://doi.org/10.1080/23328940.2015.1131506>
- Kirwan, J. P., Sacks, J., & Nieuwoudt, S. (2017). The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 84(7), S15–S21. <https://doi.org/10.3949/ccjm.84.s1.03>
- Li, Z., Hu, Y., Yan, R., Zhang, D., Li, H., Li, F., Su, X., & Ma, J. (2018). Twenty minute moderate-intensity post-dinner exercise reduces the postprandial glucose response in Chinese patients with type 2 diabetes. *Medical Science Monitor*, 24, 7170–7177. <https://doi.org/10.12659/MSM.910827>
- McCoy, R. G., Shah, N. D., Van Houten, H. K., Wermers, R. A., Ziegenfuss, J. Y., & Smith, S. A. (2012). Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care*, 35(9), 1897–1901. <https://doi.org/10.2337/dc11-2054>
- Mendes, R., Sousa, N., Almeida, A., Subtil, P., Guedes-Marques, F., Reis, V. M., & Themudo-Barata, J. L. (2016). Exercise prescription for patients with type 2 diabetes - A synthesis of international recommendations: Narrative review. *British Journal of Sports Medicine*, 50(22), 1379–1381. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094895>
- MH Abu Seman. (2022). Exercise and type 2 diabetes: a review on exercise recommendation, mechanism of action, exercise-related risk and innovative exercise approach. *Ir.Uitm.Edu.My*, 5(1), 1–9. <https://ir.uitm.edu.my/id/eprint/66710/>
- Nieman, D. C. (2012). Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association With HbA1c Levels in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Yearbook of Sports Medicine*, 2012, 214–215. <https://doi.org/10.1016/j.yspm.2011.12.006>
- Okora, S. I., & Butar, D. B. (2022).

- Determinants of Diabetes Mellitus Prevalence in Indonesia. *Kemas*, 18(2), 266–273. <https://doi.org/10.15294/kemas.v18i2.31880>
- Okur, M. E., Karantas, I. D., & Siafaka, P. I. (2017). Diabetes mellitus: A review on pathophysiology, current status of oral medications and future perspectives. *Acta Pharmaceutica Scientia*, 55(1), 61–82. <https://doi.org/10.23893/1307-2080.APS.0555>
- Onyango, E. M., & Onyango, B. M. (2018). The rise of noncommunicable diseases in Kenya: An examination of the time trends and contribution of the changes in diet and physical inactivity. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 8(1–2), 1–7. <https://doi.org/10.2991/j.jegh.2017.11.004>
- Pan, B., Ge, L., Xun, Y. qin, Chen, Y. jing, Gao, C. yun, Han, X., Zuo, L. qian, Shan, H. qian, Yang, K. hu, Ding, G. wu, & Tian, J. hui. (2018). Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 15(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0703-3>
- Ramtahal, R., Khan, C., Maharaj-Khan, K., Nallamothe, S., Hinds, A., Dhanoo, A., Yeh, H. C., Hill-Briggs, F., & Lazo, M. (2015). Prevalence of self-reported sleep duration and sleep habits in type 2 diabetes patients in South Trinidad. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 5(4), S35–S43. <https://doi.org/10.1016/j.jegh.2015.05.003>
- Richter, E. A., & Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiological Reviews*, 93(3), 993–1017. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>
- Roberts, C. K., Hevener, A. L., & Barnard, R. J. (2013). Metabolic syndrome and insulin resistance: Underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*, 3(1), 1–58. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110062>
- Rueggsegger, G. N., Creo, A. L., Cortes, T. M., Dasari, S., & Nair, K. S. (2018). Altered mitochondrial function in insulin-deficient and insulin-resistant states. *Journal of Clinical Investigation*, 128(9), 3671–3681. <https://doi.org/10.1172/JCI120843>
- Ryan, A. S., Katznel, L. I., Prior, S. J., McLenithan, J. C., Goldberg, A. P., & Ortmeier, H. K. (2014). Aerobic exercise plus weight loss improves insulin sensitivity and increases skeletal muscle glycogen synthase activity in older men. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 69(7), 790–798. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt200>
- Sampath Kumar, A., Maiya, A. G., Shastry, B. A., Vaishali, K., Ravishankar, N., Hazari, A., Gundmi, S., & Jadhav, R. (2019). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 62(2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001>
- Savikj, M., Gabriel, B. M., Alm, P. S., Smith, J., Caidahl, K., Björnholm, M., Fritz, T., Krook, A., Zierath, J. R., & Wallberg-Henriksson, H. (2019). Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels in individuals with type 2 diabetes: a randomised crossover trial. *Diabetologia*, 62(2), 233–237. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4767-z>
- Shahar, J., & Hamdy, O. (2015).

- Medication and exercise interactions: Considering and managing hypoglycemia risk. *Diabetes Spectrum*, 28(1), 64–67. <https://doi.org/10.2337/diaspect.28.1.64>
- Sigal, R. J., Armstrong, M. J., Bacon, S. L., Boulé, N. G., Dasgupta, K., Kenny, G. P., & Riddell, M. C. (2018). Physical Activity and Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S54–S63. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.008>
- Stefano, B., Silvano, Z., Antonio, N., Pierpaolo, D. F., Stefano, C., Patrizia, C., Sara, F., Elena, A., Francesco, F., Giuseppe, P., & Investigato, I. D. E. S. (IDES). (2010). Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Archives of Internal Medicine*, 170(20), 1794–1803. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21059972>
- Stevens, D., Ph, D., Dyer, A. R., Lowe, L. P., & Metzger, B. E. (2013). *Page 1 of 35 Diabetes Care*. 206, 1–35.
- Streckmann, F., Zopf, E. M., Lehmann, H. C., May, K., Rizza, J., Zimmer, P., Gollhofer, A., Bloch, W., & Baumann, F. T. (2014). Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(9), 1289–1304. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0207-5>
- Walton, R. G., Finlin, B. S., Mula, J., Long, D. E., Zhu, B., Fry, C. S., Westgate, P. M., Lee, J. D., Bennett, T., Kern, P. A., & Peterson, C. A. (2015). Insulin-resistant subjects have normal angiogenic response to aerobic exercise training in skeletal muscle, but not in adipose tissue. *Physiological Reports*, 3(6), 1–15. <https://doi.org/10.14814/phy2.12415>
- World Health Organization. (2019). *Classification of Diabetes Mellitus*. <https://www.who.int/>. https://www.who.int/health-topics/diabetes?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwupGyBhBBEiwA0UcqaO5qT4k7Z7Z_TcV3ekENgAjR0REk1Xx8hnPi8AKWBFmaJcMMgztZ8BoCQbcQAvD_BwE#tab=tab_1