



## Literatur Review: Efektifitas *Aerobic Exercise* Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Wister Jantan Diabetes Melitus Tipe 2

Imelda Derang<sup>1</sup>, Chrismis Novalinda Ginting<sup>2</sup>, Linda Chiuman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan,

<sup>2,3</sup>Program Studi S3 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan.

### Info Artikel

Sejarah artikel :

Diterima, Des 14, 2023

Disetujui, Des 26, 2023

Dipublikasikan, Des 30, 2023

*Keywords :*

*aerobic exercise blood sugar level, T2DM.*

### Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) merupakan gangguan multifaktorial dan endemik global yang tiap tahunnya meningkat di dunia akibat ketidakmampuan sel tubuh untuk merespon insulin (resistensi insulin) sehingga *hormone* penghasil insulin terganggu untuk memproduksi insulin secara maksimal dan akhirnya defisit insulin sehingga berdampak kepada hal yang lebih serius bahkan mengakibatkan kematian. Oleh karena itu di butuhkan penanganan diantaranya adalah *Aerobic exercise* sebab dengan *Aerobic exercise* mampu meningkatkan sensitifitas insulin, meningkatkan metabolisme homeostatik, mengatur tingkat ekspresi enzim metabolisme *oxidative*, meningkatkan siklus asam trikarbositat dengan demikian mampu menurunkan kadar gula darah (KGD). Tulisan ini menggunakan studi literatur atau tinjauan literatur dengan cara pencarian *google scholar* dan *pubmed* dengan kata kunci *aerobic exercise*, dan diabetes tipe 2 selama 5 tahun penelitian yang di publikasikan antara tahun 2015 hingga 2023. Berdasarkan penelusuran literatur artikel terkait pengaruh *aerobic exercise* terhadap penurunan KGD dimana seluruh penelitian di ujikan pada hewan percobaan. Oleh karena itu berdasarkan hasil studi literatur dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh *aerobic exercise* dengan penurunan KGD pada diabetes tipe 2 (T2DM).

### Abstract

*Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a multifactorial and global endemic disorder that increases every year in the world due to the inability of body cells to respond to insulin (insulin resistance) so that insulin-producing hormones are disrupted from producing insulin optimally and ultimately there is an insulin deficit, which has an impact on other things. serious and even result in death. Therefore, treatment is needed, including Aerobic exercise, because Aerobic exercise can increase insulin sensitivity, increase homeostatic metabolism, regulate the expression level of oxidative metabolic enzymes, increase the tricarboxylic acid cycle, thereby reducing blood sugar levels (KGD). This article uses a literature study or literature review by searching Google Scholar and PubMed with the keywords aerobic exercise and type 2 diabetes for 5 years of research published between 2015 and 2023. Based on a literature search for articles related to the effect of aerobic exercise on reducing KGD, where All research was tested on experimental animals. Therefore, based on the results of literature studies, it can be concluded that there is an effect of aerobic exercise on reducing KGD in type 2 diabetes (T2DM).*

---

## Koresponden Penulis :

Imelda Derang,  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan,  
Jl. Bunga Terompet No. 118 Medan.  
Email : [girsangimelda89@yahoo.co.id](mailto:girsangimelda89@yahoo.co.id)

---

## 1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) merupakan kelainan metabolik yang progresif akibat, kelebihan berat badan, obesitas, dengan peningkatan jaringan adiposa, <sup>1</sup> yang ditandai dengan resistensi insulin dan hiperglikemia. <sup>2</sup> diperkirakan tahun 2030 akan meningkat secara global sekitar 435 juta dan banyak yang tidak terdiagnosa. <sup>3</sup> Tahun 2030 T2DM akan meningkat Menjadi 578 juta, dan tahun 2045 sebesar 700 juta, <sup>4</sup> 541 juta orang mengalami gangguan intoleransi insulin, lebih dari 6,7 juta meninggal dunia dengan rentang usia 20-79 tahun, T2DM Memiliki peringkat tertinggi 90 % <sup>5</sup> negara Iran diperkirakan 2030, 9,2 % mengidap T2DM. <sup>6</sup> Faktor resiko utama penyebab kematian adalah akibat minimnya aktifitas fisik sebab memiliki manfaat penting untuk kebugaran dan Kesehatan. <sup>7</sup> T2DM juga Sebagai Penyakit metabolik yang kompleks dan ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, protein, dan memiliki ciri yang khas yakni resistensi insulin dan bekerja dihati, lemak, otot rangka dan memiliki peran penting terhadap sindrom metabolik, perkembangan pancreas, dan sekresi insulin. <sup>8</sup> Akibat resistensi insulin inilah akan menyebabkan terjadinya hiperglikemia kronik dan mengganggu fungsi organ-organ lain dalam tubuh yang kompleks, oleh karena itu diperlukan adanya penanganan yang baik secara farmakologi maupun non farmakologi, maka salah satu tindakan non farmakologi untuk T2DM adalah dengan *aerobic exercise*. <sup>9</sup> Banyak jenis *aerobic* yang digunakan diantaranya treadmill, namun *Aerobic swimming*, juga menjadi suatu tindakan terapeutik yang menjanjikan untuk resistensi insulin pada T2DM. <sup>8</sup>

Data kematian T2DM di Indonesia akibat kurangnya aktifitas fisik, masyarakat Indonesia: tahun 2013 **orang yang aktif** dalam melakukan *physical activity/aerobic exercise* sebanyak 73,9 % dan kurang aktifitas fisik sebanyak 26, 1 %, sedangkan di tahun 2018 data *aerobic exercise* cukup sebanyak 66,5 % dan kurang aktif sebanyak 33, 5 %, oleh karena itu dapat dikatakan bahwa masyarakat Indonesia belum menyadari akan pentingnya *aerobic exercise* bagi kesehatan khususnya T2DM <sup>10</sup>.

*Aerobic exercise* merupakan suatu gerakan tubuh berupa jalan kaki, lari, renang, olahraga senam, *aerobic* maupun tari /*dance* yang berperan penting untuk kesehatan seperti *imunologi, musculoskeletal neurologi*, <sup>11</sup> *cardiovaskuler*, pernapasan, hormonal dan endokrin. Tingkat *exercise* disesuaikan dengan usia dan kemampuan fisik atau kebutuhan fisik. <sup>12</sup> *Aerobic exercise* merupakan salah satu tindakan untuk pencegahan bahkan pengobatan T2DM, sebab dengan *aerobic exercise* sangat efektif selain untuk perbaikan kadar gula darah, juga bagi organ maupun sel sel dalam tubuh akibat hiperglikemia. <sup>13</sup> *Aerobic exercise* mampu mengubah kromium yang berfungsi dalam mengatur glukosa darah atau glukosa homeostatis pada hewan maupun manusia, yang *hiperlipid*, obesitas, dan hiperglikemia <sup>14</sup>, sehingga terjadi resistensi insulin, dengan demikian *aerobic exercise* la memiliki peran penting untuk meningkatkan sensitifitas insulin dan fungsi sel pancreas agar memungkinkan kerja pankreas dalam menghasilkan insulin secara maksimal <sup>15</sup>.

*Aerobic exercise* juga sebagai salah satu terapi untuk pencegahan dan pengobatan T2DM, selain itu bisa menjadi tindakan untuk mencegah terjadinya obesitas sebab dengan berkurangnya aktifitas fisik akan mengakibatkan peningkatan adiposa, kadar glukosa darah, konsentrasi insulin, dan resistensi insulin, <sup>1</sup> *aerobic exercise* juga dapat menurunkan angka kejadian dan angka kematian T2DM, <sup>16</sup> serta merupakan suatu terapi yang lebih efektif untuk T2DM termasuk jaringan adiposa, kadar glukosa, dan kadar serum insulin. <sup>12</sup> Systematic review ini bertujuan untuk menganalisa efektifitas *aerobic exercise* terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus wister.

## 2. METODE

Penelitian ini menggunakan studi *literatur review* yaitu penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya yang berhubungan dengan topik yang spesifik dengan kriteria inklusi efek *aerobic*

*exercise* terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus wister. Sumber-sumber yang di akses seperti tabel di bawa ini.

**Tabel 1.** Penelitian Terdahulu

No	Peneliti Tahun	Sampel	Kelompok perlakuan & intensitas	Jenis <i>exercise</i> & Lamanya	Efek
1	(Zulkarnain et al., 2015)	15 ekor tikus putih jantan <i>Sprague-Dawley</i>	3 klpk Klpk 1: klpk kontrol, klpk 2 klpk T2DM dan klpk 3 klpk diabetes dan diberi perlakuan pembagian kelompok secara acak setelah 3 hari diinduksi STZ, pada hari ke 24: tikus dibagi menjadi 2 kelompok yakni, klpk 2 : Tikus diabetes tanpa perlakuan dan kpk 3: Tikus diabetes dengan perlakuan <b>Intensitas:</b> Ringan- sedang	9 minggu <i>aerobic exercise Treadmill:</i> Latihan inti dilakukan 5 kali seminggu, dengan kecepatan 5-20 mtr/menit dengan duraasi waktu 60 menit	Kelompok dengan diabetes dan Latihan terdapat perubahan KGD dengan nilai p=0,007 Tetapi untuk testotestosterone perlu di kaji Lebih lanjut
2	(Chang et al., 2020)	Tikus wister Jantan berumur 4 minggu	Tikus wister Jantan dibagi dalam 2 kelompok secara acak kelompok: 1 diberi makan HFD atau diet standar Setiap kelompok disub kelompokkan menjadi dua kelompok tambahan di mana satu sub kelompok terpapar latihan treadmill	12 minggu <i>aerobic exercise terdmill</i> dengan frekwensi 3 kali per minggu, dengan durasi 30-45 menit	Tikus dengan latihan <i>aerobic exercise</i> setelah 12 minggu pada HFD menunjukkan kadar glukosa darah yang lebih rendah secara signifikan yakni 17% dibandingkan tikus yang mengalami obesitas diberi makan HFD. Selain itu, kadar insulin serum pada tikus obesitas berbeda secara signifikan dengan nilai p <0,05)
3	(Yang et al., 2017)	56 tikus Jantan <i>Sprague Dawley</i> , berumur antara 8-10 minggu dengan berat 200-220 g	Setelah adaptasi 38 tikus dibagi secara acak dalam 3 klpk. Klpk intensif ringan: durasi waktu berenang 30 menit, intensitas sedang durasi waktu 60 menit dan intensitas tinggi duarasi waktu 120 menit	<i>Aerobic exercise:</i> Renang, 5 hari per minggu dalam 8 Minggu	Dengan Berenang dapat memperbaiki kelainan lipid, atrofi otot, kadar glucose darah, berat badan dan insulin puasa, berkurangnya simpanan glikogen pada otot rangka. Selain itu, berenang juga menghambat aktivasi jalur pensinyalan Wnt3a/ $\beta$ -catenin, menurunkan mRNA dan kadar protein Wnt3a, meningkatkan aktivitas fosforilasi GSK3 $\beta$ , dan mengurangi ekspresi

			<b>Intensitas:</b> Rendah, Sedang dan Tinggi		fosforilasi $\beta\beta$ -catenin pada tikus diabetes.
ˆ (Jesmin et al., 2022)	Tikus jantan berumur 18 minggu, hiperglikemi a 63 ekor	2 kelompok yakni tikus OLETF 22 ekor dengan exercise & LETO 41 ekor	Intensitas ringan 7,0 m/mnt dan sedang 12,5 m/mnt, sedangkan klpk LETO: dengan berenang intensitas ringan: 20 m/mnt, intensitas sedang: 30 menit/hari,	Dilakukan selama 4 bulan, untuk klpk OLETF lakukan <i>treadmill</i> , 5 kali/minggu	Setelah 4 bulan intervensi <i>exercise</i> intensitas sedang, mampu memperbaiki kadar insulin, HOMA-IR, 2 jam-OGTT kadar glukosa darah, glukosa AUC-GTT, TGs, dan HbA1C dipertahankan secara signifikan (semuanya $P < 0,05$ vs. OLETF)
ˆ (Fritsch et al., 2021)	32 tikus wister betina, BB 181-200 gr,	4 kelompok: untuk intervensi selama 15 menit/hari dengan kecepatan 35 cm/s pada 5 tanjakan 5 hari/minggu. Minggu berikutnya, Kelompok eks terbiasa dengan treadmill selama 20 menit/hari pada pukul 45 cm/s pada 5 tanjakan 5 hari/minggu. 6 minggu berikutnya (minggu 4–10), berlari selama 25 menit/hari dengan kecepatan 45 cm/s pada kecepatan 5 lereng	<b>Intensitas:</b> Ringan-Sedang	10 minggu. <i>Treadmill</i> untuk kelompok intervensi selama 15 menit/hari	Dengan <i>exercise</i> memiliki efek utama untuk penurunan kadar AUC glukosa darah, dengan pemberian diet HFD, dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan intervensi. Efek korelasi antara <i>exercise</i> dan extradiol terdapat hasil yang significant dengan nilai ( $P < 0,001$ ).
ˆ (Khaledi et al., 2023)	Tikus wister Jantan 50 ekor, dengan berat badan $180 \pm 10$ g	5 Kelompok : setiap kelompok 10 ekor. Setelah dilakukan induksi STZ, secara acak tikus dibagi dalam 4 kelompok, sebelum sesi inti tikus dilatih		8 Minggu, dilakukan <i>aerobic exercise treadmill</i> , 5 kali/minggu,	<i>One-way</i> ANOVA dan uji-t sampel berpasangan pada tingkat signifikansi $p < 0,05$ . Berdasarkan hasil kami BW, BMI, WC, lemak visceral, insulin, glukosa, dan HOMA-IR secara signifikan lebih rendah di dibandingkan dengan AT + Vit D, Kelompok AT, dan Vit D dibandingkan dengan

		treadmill 5 menit dengan kecepatan 8-10 m/menit, setelah itu dengan kecepatan 15-25 m/menit, dengan durasi waktu 30-60 menit. <b>Intensitas:</b> Ringan – sedang latihan setara dengan 50–60% VO2max		kelompok C (p <0,01)
(Dastbarhagh et al., 2019)	Tikus wistar jantan 56 ekor, berumur 10 bulan, 229 ± 19,5 g	Tikus wistar jantan di bagi dalam 7 kelompok secara acak, 1 kelompok non diabetes dan. sedangkan kelompok T2DM, secara tidak sengaja di bagi dalam 6 Klpk, Setiap kelompok 8 ekor tikus wistar jantan,	8 minggu	Terdapat penurunan ekspresi gen glukosa, insulin, dan GLUT4 dibandingkan kelompok ND (P = 0,001). Namun, terdapat perbedaan yang signifikan pada ekspresi gen GLUT4 antar kelompok setelah 8 minggu intervensi (P = 0,001), namun post hoc kadar glucose menurun secara signifikan 18,8 % dengan nilai p= 0,002 Hal inilah maka dapat dikatakan bahwa untuk selanjutnya perlu pengembangan metode baru untuk pengobatan obesitas dan diabetes melitus tipe 2 maka dapat di katakana bahwa aerobic exercise merupakan Suatu pilihan untuk pengobatan obesitas dan T2DM

Penelusuran ini di peroleh dari google scholar dan pusmed, mulai tahun 2015 -2023, dengan menggunakan kata kunci *aerobic exercise* dan T2DM, banyak jurnal yang telah di telaah oleh peneliti tetapi peneliti hanya menggunakan jurnal jurnal yang Sesuai dengan kriteria inklusi, sehingga terdapatlah beberapa jurnal yang gunakan seai dengan table dan pembahasan.

### 3. HASIL

Sesuai dengan beberapa jurnal yang saya telaah dari tahun 2015 sampai dengan 2023, hasilnya menunjukan bahwa *aerobic exercise* baik ringan, sedang maupun berat merupakan suatu terapi non farmakologi yang sangat efektif bagi deabetes type 2, yakni untuk penurunan kadar glukosa darah (KGD), atau terjadinya perubahan kadar glukosa darah, dengan jumlah sampel yang berbeda, waktu, dan memiliki efek yang bervariasi.

### 4. PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan oleh (Zulkarnain et al., 2015), bertujuan untuk mengetahui pengaruh *aerobic exercise*/Latihan fisik dengan kadar glukosa darah puasa pada 15 ekor tikus jantan diabetes tipe 2, didapatkan bahwa pada hari ke 10-88 terdapat perubahan yang lebih stabil dan mendekati peerbaikan ke level normal.

(Chang et al., 2020), dalam penelitiannya di dapatkan bahwa *aerobic exercise* pada T2DM dapat memberikan efek menguntungkan pada kadar glukosa tikus yang gemuk, oleh karena itu, ingin melihat resistensi insulin dan fungsi sekresi sel  $\beta$  pulau pankreas melalui penilaian model homeostasis

(HOMA)-resistensi insulin (IR) dan HOMA- $\beta$  indeks, masing-masing, setelah tikus obesitas dengan latihan *aerobic exercise*, hal ini menunjukkan bahwa setelah 12 minggu pada HFD menunjukkan kadar glukosa darah yang lebih rendah secara signifikan yakni 17% dibandingkan tikus yang mengalami obesitas diberi makan HFD. Selain itu, kadar insulin serum pada tikus obesitas berbeda secara signifikan dengan nilai  $p < 0,05$ )

(Yang et al., 2017), dalam Penelitiannya terhadap 56 tikus Jantan *Sprague Dawley*, berumur 8-10 bulan, dengan berat badan 200-220 g. setelah adaptasi 38 tikus dibagi secara acak menjadi 3 kelompok. Kelompok dengan *aerobic exercise* ringan: durasi waktu 30 menit, intensitas sedang: durasi waktu 60 menit sedangkan kelompok dengan intensitas tinggi: durasi waktu 120 menit, hal ini dilakukan selama 8 minggu, setiap minggu 5 hari diperoleh hasil menunjukkan bahwa dapat memperbaiki kadar glukosa darah, lipid, berat badan, berkurangnya glikogen pada otot rangka, menghambat aktivasi jalur sinyal Wnt3a/ $\beta$ , menurunkan mRNA dan kadar protein Wnt3a, meningkatkan aktifitas fosforilasi GSK3 $\beta$ , dan mengurangi fosforilasi  $\beta\beta$ , creatinine pada tikus.

(Jesmin et al., 2022), 63 tikus Jantan berumur 18 minggu. Penelitian ini dilakukan selama 4 bulan, tikus dibagi dalam 2 kelompok OLEYF 22 ekor dan kelompok LETO 41 ekor, *aerobic exercise* treadmill. Intensitas ringan: 7,0 m/menit, intensitas sedang 12.5 m/menit sedangkan pada kelompok LETO, berenang: intensitas ringan 20m/menit, intensitas sedang 30 m/menit, yang dilakukan 5 hari per minggu. Hal ini di peroleh hasil menunjukkan bahwa kadar glukosa darah, glucose AUG-GTT, TGs dan HbA1c dapat dipertahankan secara signifikan nilai  $p < 0,05$  vs OLETF. Rekomendasi Penelitian ini adalah *aerobic exercise* intensitas ringan-sedang mampu mencegah perkembangan disfungsi memori dengan peningkatan ekspresi MCT2 hipotalamus dan Menjadi pendekatan terapeutik target disfungsi memori dari diabetes tanpa gejala

(Fritsch et al., 2021), Penelitian ini dilakukan terhadap 32 tikus wister, yang di bagi dalam 4 kelompok experiment: kelompok 1: tanpa perlakuan (control), kelompok 2: *exercise*, kelompok 3: pemberian extradiol, kelompok 4: *exercise* dan extradiol. Intervensi dilakukan selama 10 minggu, dan didapatkan hasil bahwa dengan *exercise* memiliki efek utama untuk penurunan kadar AUC glukosa darah, dengan pemberian diet HFD, dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan intervensi. Efek korelasi antara *exercise* dan extradiol terdapat hasil yang *significant* dengan nilai ( $P < 0,001$ ), dan dapat dikatakan bahwa *exercise* menjadi suatu tindakan yang lebih baik untuk T2DM yakni untuk berat jaringan adiposa, kadar glukosa darah, dan kadar insulin serum, dibandingkan estradiol.

(Khaledi et al., 2023), Penelitian ini dilakukan pada lima puluh tikus Wistar jantan berumur 4–5 minggu dengan berat  $180 \pm 10$  g yang dibagi menjadi 5 kelompok ( $n = 10$ ), *aerobic exercise* dan dilakukan 5 kali per minggu, dengan hasil: BW, BMI, WC, lemak visceral, insulin, glukosa, dan HOMA-IR secara signifikan lebih rendah pada AT + Vit D, Kelompok AT, dan Vit D dibandingkan dengan kelompok C ( $p < 0,01$ ). Suplemen Vit. D untuk penurunan berat badan, BMI, WC, lemak visceral, insulin, glucose, dan HOMAR-IR, sudah baik hanya Lebih efektif jika kombinasi dengan *aerobic exercise*, sebab dengan *aerobic exercise* akan meningkatkan ekspresi gen AMPK, PGC1a, UCPI sehingga Lebih signifikan.

(Dastbarhagh et al., 2019), Penelitian ini dilakukan Lima puluh enam tikus Wistar jantan berumur 10 minggu dibagi secara acak ke dalam tujuh kelompok: kelompok non-diabetes (ND) dan enam kelompok diabetes. Hasil yang ditemukan adalah dengan *aerobic exercise* dan pembatasan makanan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan obesitas, ekspresi gen glukosa, insulin, dan GLUT4 dibandingkan kelompok ND ( $P = 0,001$ ). Namun, terdapat perbedaan yang signifikan pada ekspresi gen GLUT4 antar kelompok setelah 8 minggu intervensi ( $P = 0,001$ ), namun post hoc kadar glucose menurun secara signifikan 18,8 % dengan nilai  $p = 0,002$ , dan dapat dikatakan bahwa dengan *aerobic exercise* dapat dijadikan pengembangan dalam pengobatan untuk obesitas dan T2DM.

## 5. KESIMPULAN

*Aerobic exercise* merupakan terapi non farmakologi yang sangat efektif dan memberikan perlindungan yang lebih baik untuk T2DM, yakni kadar glukosa, berat jaringan adiposa, dan kadar serum insulin, meningkatkan regulasi ekspresi gen AMPK, PGC1a dan UCP1. Memperbaiki kelainan lipid, atrofi otot, menghambat aktifitas persinyalan jalur Wnt3a/ $\beta$ -creatinin, dan meningkatkan fosforilasi GSK3 $\beta$ .

## DAFTAR PUSTAKA

- Khaledi, K., Hoseini, R., & Gharzi, A. (2023). Effects of aerobic training and vitamin D supplementation on glycemic indices and adipose tissue gene expression in type 2 diabetic rats. *Scientific Reports*, 13(1)
- Gorres-Martens, B. K., Field, T. J., Schmidt, E. R., & Munger, K. A. (2018). Exercise prevents HFD- and OVX-induced type 2 diabetes risk factors by decreasing fat storage and improving fuel utilization. *Physiological Reports*, 6(13).
- Jesmin, S., Shima, T., Soya, M., Takahashi, K., Omura, K., Ogura, K., Koizumi, H., & Soya, H. (2022). Long-term light and moderate exercise intervention similarly prevent both hippocampal and glycemic dysfunction in presymptomatic type 2 diabetic rats. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 322(3), E219–E230.
- Mohamed, B. A., Mahfouz, M. S., & Badr, M. F. (2020). Physical activity and its associated factors in females with type 2 diabetes in Riyadh, Saudi Arabia. *PLoS ONE*, 15(10 October).
- IDF Diabetes Atlas 10th edition*. (2021).
- Khalili, F., Vaisi-Raygani, A., Shakiba, E., Kohsari, M., Dehbani, M., Naseri, R., Asadi, S., Rahimi, Z., Rahimi, M., & Rahimi, Z. (2022). Oxidative stress parameters and keap 1 variants in T2DM: Association with T2DM, diabetic neuropathy, diabetic retinopathy, and obesity. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(1).
- Sinclair, J., Ageely, H., Mahfouz, M. S., Hummadi, A. A., Darraj, H., Solan, Y., Allan, R., & Bottoms, L. (2022). Effects of a Home-Based Physical Activity Programme on Blood Biomarkers and Health-Related Quality of Life Indices in Saudi Arabian Type-2 Diabetes Mellitus Patients: Protocol for a Randomised Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(8).
- Yang, Q., Wang, W. W., Ma, P., Ma, Z. X., Hao, M., Adelusi, T. I., Lei-Du, Yin, X. X., & Lu, Q. (2017). Swimming training alleviated insulin resistance through Wnt3a/ $\beta$ -catenin signaling in type 2 diabetic rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 20(11), 1220–1226.
- Zulkarnain, Satria, D., Yus, T. M., & Rezeki, S. (2015). Pengaruh Latihan Fisik Teratur terhadap Kadar bGlukosa Darah dan Hubungannya dengan Kadar Testosteron Total pada Tikus Model Diabetes. *Majalah Kedokteran Bandung*.
- Infodatin. (2020). Pusat data dan Informasi Kementerian RI Diabetes-Melitus
- Seyedizadeh, S. H., Cheragh-Birjandi, S., & Hamedia Nia, M. R. (2020). The Effects of Combined Exercise Training (Resistance-Aerobic) on Serum Kinesin and Physical Function in Type 2 Diabetes Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy (Randomized Controlled Trials). *Journal of Diabetes Research*, 2020.
- Posadzki, P., Pieper, D., Bajpai, R., Makaruk, H., Könsgen, N., Neuhaus, A. L., & Semwal, M. (2020). Exercise/physical activity and health outcomes: an overview of Cochrane systematic reviews. *BMC Public Health*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09855-3>
- Fritsch, L. J., McCaulley, S. J., Johnson, C. R., Lawson, N. J., & Gorres-Martens, B. K. (2021). Exercise prevents whole body type 2 diabetes risk factors better than estradiol replacement in rats. *Journal of Applied Physiology*, 131(5), 1520–1531.
- Wang, H and Wang, Y (2022). *Effects of Different Intensity Exercise on the Patients of Oxidative Stress Factors and Glycemic Control Type 2 Diabetes Mellitus*. Hindawi Mathematical Problems in Engineering, Article ID 1992117, 5 pages
- Chang, G. R., Hou, P. H., Chen, W. K., Lin, C. T., Tsai, H. P., & Mao, F. C. (2020). Exercise affects blood glucose levels and tissue chromium distribution in high-fat diet-fed C57BL6 mice. *Molecules*, 25(7).
- Dastbarhagh, H., Kargarfard, M., Abedi, H., Bambaiechi, E., & Nazarali, P. (2019). Effects of food restriction and/or aerobic exercise on the GLUT4 in type 2 diabetic male rats. *International Journal of Preventive Medicine*, 10(1).