

Systematic Literatur Riview

Peran Aktivitas Fisik terhadap Massa Otot Pasien Diabetes Melitus Tipe 2: Tinjauan Kepustakaan SistematisCahyani Sri Afriliya Salim^{1*}, Riry Ambarsarie², Ety Febrianti³¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu²Bagian Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu³Bagian Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah M. Yunus Bengkulu**Abstract**

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder resulting from a defect insulin secretion, insulin action, or both. It is one of the chronic noncommunicable diseases which have emerged global health problem and predicted the number raise to 628,6 million by 2045. Type 2 diabetes mellitus related with muscle mass decreased from increased of ubiquitin-proteasome pathway, autophagi-lisosome and caspase-3-mediated proteolytic that have roles in muscle protein degradation. Physical activity showed positive correlation with oxidative capacity repair in skeletal muscle. Physical activity effect increase muscle protein synthesis that inhibit muscle mass decrease. Physical activity is variety of movements resulting from skeletal muscle movement to produce energy, increase ability of muscle, muscle repair, cardiorespiratory, bone health, and reduce the risk of depression and non-communicable diseases. Physical activity level divided into 3 group; light physical activity (intensity <3 MET), moderate activity (intensity 3-5,9 MET), and vigerous activity (intensity ≥6 MET). This review aims to exploration the role of physical activity level to muscle mass in type 2 diabetes mellitus. We collected primer data from various references from 2010-2020 from PubMed and Cochrane database. The references collected is characteristic of physical activit and muscle mass in type 2 diabetes mellitus, effect of physical activity to muscle mass and insullin sensitivity and inflammation in type 2 diabetes mellitus. This review is a systematic literature review used Cook and West's concepts..

Keywords: Physical activity, mucler mass, type 2 diabetes mellitus,

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik akibat defek sekresi insulin, defek kerja insulin, atau keduanya (Aynalem and Zeleke, 2018). Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit tidak menular yang bersifat kronis yang menjadi masalah kesehatan dunia karena menyumbang 10,7% penyebab kematian di dunia

pada tahun 2017. Diabetes melitus diprediksi akan terus meningkat hingga 628,6 juta kasus pada tahun 2045. Berdasarkan data prevalensi, 79% pasien DM berasal dari negara miskin dan berkembang. Di kawasan Asia Tenggara, ditemukan sebanyak 8,5% kasus diabetes terjadi dan merupakan urutan ketiga kawasan dengan kasus diabetes tertinggi di dunia. Indonesia menempati urutan keenam di dunia dengan prevalensi DM tertinggi yaitu sebanyak 10,3 juta kasus (Aynalem and Zeleke, 2018; IDF, 2017).

Diabetes melitus tipe 2 berpengaruh pada massa otot. Penurunan massa otot terjadi melalui peningkatan jalur *ubiquitin-proteasome*,

**corresponding author: Riry Ambarsarie*

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu

Email: riryambarsary@unib.ac.id

Sumitted: 14-07-2020 Revised: 24-09-2020

Accepted : 25-11-2020 Published: 03-06-2021

autophagi-lisosome dan *caspase-3-mediated proteolytic* pada proses degradasi protein di otot (Perry *et al*, 2016).

Aktivitas fisik menunjukkan korelasi positif terhadap perbaikan kapasitas oksidatif otot rangka. Seiring dengan hal tersebut, penurunan massa otot pun dapat dihambat dengan meningkatkan sintesis protein di otot melalui efek aktivitas fisik (Colberg *et al*, 2016). Selain itu, aktivitas fisik pada pasien DM tipe 2 dapat memperbaiki IMT, memperbaiki sensitivitas insulin, dan mencegah komplikasi (Gaffney, Mansell, Stephens, Macdonald, and Tsintzas, 2017; Gray, Picone, Sloan, and Yashkin, 2016; Sudarsono, 2015). Berlawanan dengan hal tersebut, tren aktivitas fisik saat ini menunjukkan pergeseran ke arah negatif akibat kemajuan teknologi di zaman modern (WHO, 2011). Tingkat aktivitas fisik dalam mempengaruhi massa otot pada pasien DM tipe 2 diharapkan dapat menjadi acuan edukasi masyarakat serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Kajian ini bertujuan untuk mengeksplorasi peran tingkat aktivitas fisik terhadap massa otot pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Metode

Proses tinjauan kepustakaan dilakukan secara sistematis untuk mengidentifikasi peran aktifitas fisik terhadap massa otot, khususnya pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Langkah yang dilakukan dalam tinjauan kepustakaan sistematis, yaitu: (i) memformulasikan strategi pencarian, (ii) identifikasi studi yang relevan, (iii) analisis data, dan (iv) pelaporan data.

Strategi Pencarian

Proses pencarian menggunakan dua pusat data besar, yaitu *Pubmed* dan *Cochrane* dengan mengaplikasikan kombinasi kata pencarian berupa: (i) *physical activity/daily activities/physical movement/physically active/active lifestyle*, (ii) *muscle/muscle*

mass/muscle tone/ muscular/muscle tissue, (iii) *diabetes mellitus/diabetes mellitus type 2/noninsulin diabetes mellitus*. Proses pencarian berfokus pada studi yang dipublikasi dalam Bahasa Inggris selama 10 tahun terakhir.

Identifikasi studi yang relevan

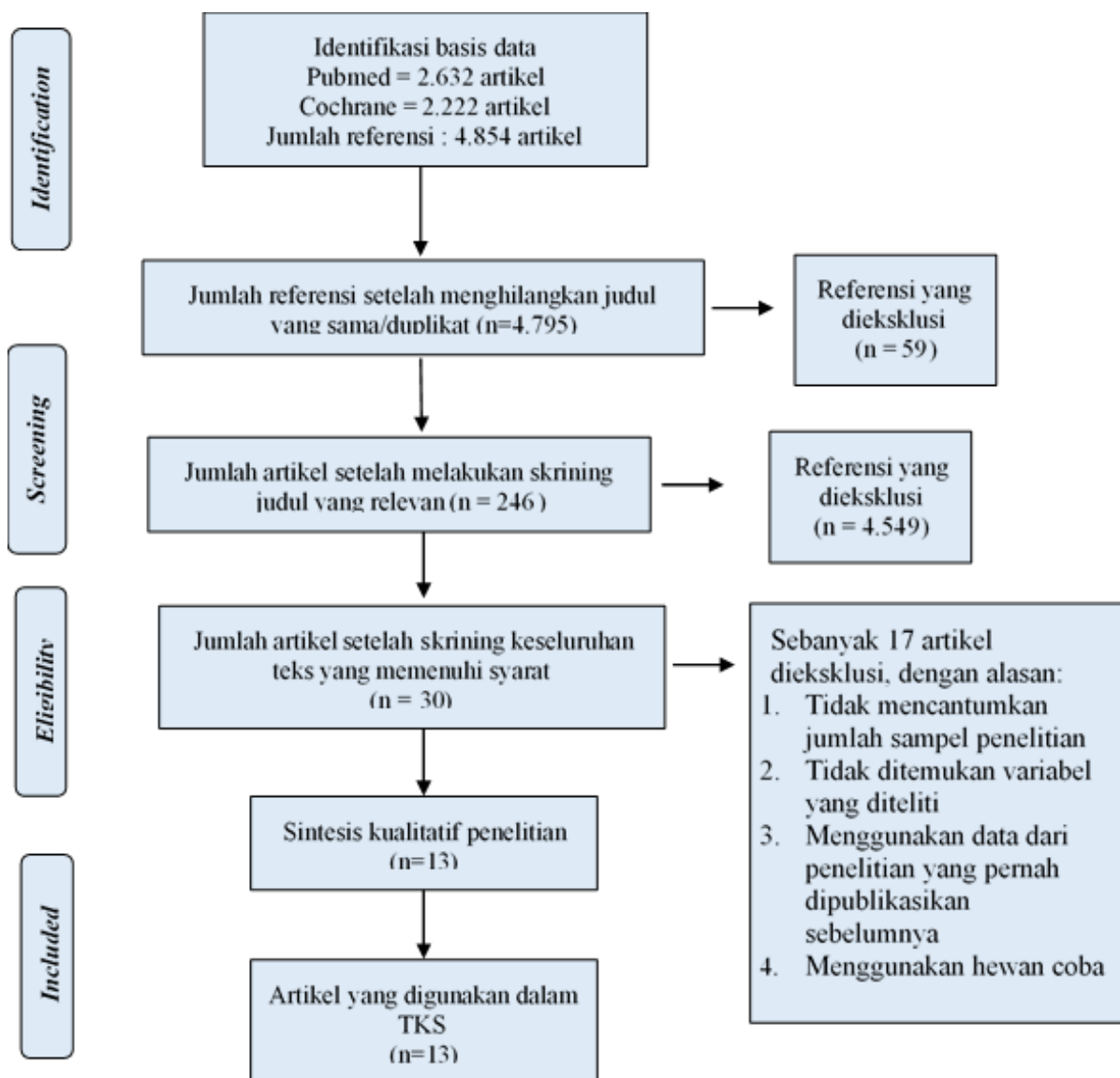
Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian yang menggunakan data primer dengan berbagai elemen empiris, fokus membahas aktivitas fisik, dan massa otot terutama pada kasus diabetes mellitus, diterbitkan dalam Bahasa Inggris, dan dapat diakses secara penuh (*full-text versions*). Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah artikel yang subjek penelitiannya bukan manusia, dan tidak memiliki akses penuh (*no access to full-text version*).

Analisis dan Pelaporan Data

Peneliti utama (CA) membaca seluruh judul artikel penelitian yang didapat dan mengeliminasi artikel dengan judul yang serupa serta tidak memiliki keterkaitan dengan topik penelitian. Selanjutnya CA akan memilah artikel berdasarkan informasi yang didapat dari abstrak. Keseluruhan teks pada artikel ditelaah oleh CA dan peneliti pendamping (RA) untuk mendapatkan artikel akhir yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis data dimulai proses reduksi, termasuk proses meringkas, memilih dan berfokus pada hal-hal penting serta menghapus informasi yang tidak diperlukan, kemudian menerapkan kode untuk beberapa aspek tertentu. Penilaian kualitas penelitian dilakukan dengan menggunakan instrumen *Prisma checklist 2015*. Hasil analisis data akan disajikan dalam bentuk diagram, tabel dan teks naratif.

Hasil

Proses pencarian menghasilkan 4.854 judul artikel dari dua pusat data. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi (Gambar 1), terdapat 13 artikel yang dipilih untuk ditelaah lebih lanjut.



Gambar 1. Alur pencarian kepustakaan

Tabel 1 menunjukkan ringkasan data yang diekstrak dari setiap artikel.

Tabel 1. Hasil ekstraksi data dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi

Artikel	Tingkat aktivitas fisik	Pengaruh tingkat aktivitas fisik terhadap massa otot	Pengaruh aktivitas fisik terhadap insulin/gula darah/inflamasi sistemik	Karakteristik massa otot pada pasien DM tipe 2	Karakteristik aktivitas fisik pada pasien DM tipe 2
1. Vuković M, Kukić F, Čvorović A, Janković D, and Prčić I, 2019	√	√	X	X	X
2. Luo J, Ratcliffe A, Chahal J, Brennan R, and Lee R, 2018	√	√	X	X	X
3. Chahal J, Lee R, and Luo J, 2014	√	√	X	X	X
4. Balducci et al, 2017	√	X	√	X	√
5. Nilsson et al, 2017	X	X	X	X	√
6. Herzig KH et al, 2014	√	√	√	X	X
7. Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019	X	X	√	X	√
8. Konczos et al, 2012	√	√	X	X	X
9. Reyes AH et al, 2019	√	√	X	X	X
10. Wu F et al, 2016	√	√	X	X	X
11. Lipkin et al, 2014	X	X	√	X	X
12. Groen et al, 2014	X	X	X	√	√
13. Bajpeyi et al, 2014	X	√	√	√	X

Sebagian besar artikel mendeskripsikan pengaruh aktivitas fisik terhadap massa otot pada pasien DM tipe 2. Sepuluh artikel secara spesifik membahas peran aktivitas fisik terhadap massa otot (Vuković M, Kukić F, Čvorović A, Janković D, and Prčić I, 2019; Balducci et al, 2017; Herzig KH et al, 2014; Luo J, Ratcliffe A, Chahal J, Brennan R, and Lee R, 2018; Lipkin et al, 2014; Konczos et al, 2012; Bajpeyi et al, 2014; Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019). Frekuensi aktivitas fisik cenderung lebih memengaruhi massa otot dibandingkan dengan volume aktivitas fisik (Lipkin et al, 2014). Aktivitas fisik dengan frekuensi 2-4x/minggu

dengan volume 60-80 menit/sesi memberikan nilai massa otot yang lebih signifikan (Herzig KH et al, 2014). Pengaruh aktivitas fisik terhadap massa otot mulai terlihat pada aktivitas fisik tingkat sedang (Vuković M, Kukić F, Čvorović A, Janković D, and Prčić I, 2019).

Lima artikel penelitian menyiratkan gambaran karakteristik aktivitas fisik dan massa otot pada pasien DM tipe 2 (Balducci et al, 2017; Lipkin et al, 2014; Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019; Groen et al, 2014; Bajpeyi et al, 2014). Gambaran aktivitas fisik pada pasien DM tipe 2 menunjukkan gambaran aktivitas fisik yang rendah cenderung inaktif (< 600 MET)

(Balducci et al, 2017; Nilsson et al, 2017; Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019). Rata-rata durasi beraktivitas fisik ringan dan sedang ke berat pasien DM tipe 2 adalah rendah (nilai rata-rata: 3,93 jam/hari dan 12,4 menit/hari), sementara *sedentary time* adalah 11,6 jam/hari (Balducci et al, 2017). Aktivitas fisik pasien DM tipe 2 dengan pengobatan oral dan insulin memiliki tingkat yang lebih rendah dibandingkan pasien DM tipe 2 yang menjalani pengobatan oral saja (Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019). Hal ini diduga karena manajemen diri yang lebih buruk pada pasien dengan pengobatan oral dan insulin yang memiliki durasi terdiagnosis DM tipe 2 yang lebih lama dibanding yang menjalani pengobatan oral saja (Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019). Gambaran massa otot pada pasien DM tipe 2 menunjukkan adanya penurunan massa, serat, dan densitas mikrovaskular otot yang lebih tinggi (Groen et al, 2014). Hal ini didukung dengan jumlah lipid myotube pada pasien DM tipe 2 yang cenderung lebih rendah dan hal tersebut menunjukkan bahwa massa otot pada pasien DM tipe 2 dengan resistensi insulin yang buruk akan cenderung lebih rendah (Bajpeyi et al, 2014).

Terdapat empat artikel secara spesifik membahas pengaruh aktivitas fisik pada pasien DM tipe 2. Aktivitas fisik yang aktif pada pasien DM tipe 2 akan menimbulkan sensitivitas insulin yang lebih baik (Bajpeyi et al, 2014). Aktivitas fisik ringan, seperti berjalan dapat memperbaiki biomarker metabolik dan komorbiditas pada pasien DM tipe 2 dengan pengobatan oral saja (noninsulin) (Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019) dan menurunkan BMI, HbA1c, serta hs-CRP (Balducci et al, 2017). Terdapat perbaikan gula darah puasa, gula darah 2 jam post prandial, insulin puasa, insulin 2 jam post prandial secara signifikan (Herzig KH et al, 2014) dan lingkaran pinggang (Balducci et al, 2017) menurun pada aktivitas fisik sedang.

Pembahasan

Peningkatan massa otot dimulai sejak aktivitas fisik sedang, namun peningkatan volume dan frekuensi aktivitas fisik berbanding lurus dengan peningkatan massa otot (Chahal J, Lee R, and Luo J, 2014; Vuković M, Kukić F, Čvorović A, Janković D, and Prčić I, 2019; Luo J, Ratcliffe A, Chahal J, Brennan R, and Lee R, 2018). Peningkatan massa otot setelah beraktivitas fisik dipicu oleh jalur mTOR yang diaktivasi melalui stres mekanik (Moxley and Boren, 2015). Massa otot menjadi penting dipertahankan dan ditingkatkan mengingat faktor usia dan kondisi resistensi insulin pada DM tipe 2 memicu penurunan massa otot. Komplikasi berupa sarkopenia, atrofi otot, dan penurunan kekuatan otot dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien DM tipe 2, sehingga berpengaruh pada kehidupan sosial dan mental (Kling JM, Clarke BL, and Sandhu NP, 2014; Luo J, Ratcliffe A, Chahal J, Brennan R, and Lee R, 2018; Lipkin et al, 2014). Aktivitas fisik yang dianjurkan untuk pasien DM tipe 2 adalah jenis aktivitas yang meningkatkan kebugaran kardiovaskuler dan aktivitas yang melatih ketahanan. Pilihan aktivitas fisik, seperti jogging, berjalan mendaki, berenang, bersepeda, aerobik, bermain bola kaki, voli, basket atau tenis lapangan dapat dianjurkan dalam kegiatan sehari-hari atau mengisi waktu luang. Rekomendasi aktivitas fisik sedang setiap minggunya sekitar 150 menit per minggu atau bisa dibagi menjadi 30 menit perhari selama 5 hari atau 75 menit per minggu untuk aktivitas fisik berat (Goyal and Jialal, 2018). Bagi pasien DM tipe 2 yang tidak biasa melakukan aktivitas fisik, dapat dianjurkan dengan waktu yang ditingkatkan secara bertahap hingga mencapai rekomendasi.

Gaya hidup sedentary yang cenderung dimiliki oleh sebagian besar masyarakat, seperti lebih memilih naik transportasi online dibanding berjalan kaki, lebih senang memesan makanan pesan antar daripada harus berjalan kaki, memilih menggunakan kendaraan dibanding berjalan kaki atau bersepeda, lebih banyak melakukan

pekerjaan dari rumah, banyak menghabiskan waktu duduk diam dibandingkan beraktivitas fisik, dan lain-lain memiliki pengaruh yang besar terutama pada pasien DM tipe 2. Hasil telaah menunjukkan bahwa aktivitas fisik pasien DM tipe 2 cenderung rendah atau tidak aktif (Balducci et al, 2017; Nilsson et al, 2017; Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019). Hal ini jelas berpengaruh terhadap peningkatan komorbiditas dan gangguan muskuloskeletal pada pasien DM tipe 2, seperti osteoporosis, osteopenia, risiko fraktur, atrofi otot, sarkopenia, peningkatan glukosa darah dan biomarker inflamasi sistemik. Faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien DM tipe 2 terhadap aktivitas fisik adalah usia, jenis kelamin, pekerjaan, dan efikasi diri. Dukungan keluarga dan petugas kesehatan dengan faktor efikasi diri menunjukkan pengaruh yang paling besar. Sebagian besar pasien DM tipe 2 menunjukkan ketidakpercayaan diri terhadap kemampuannya untuk melakukan aktivitas fisik (Troy, Mancuso, Butler, and Johnson, 2018).

Penurunan massa otot pada pasien DM tipe 2 dipengaruhi oleh kadar glukosa darah, resistensi insulin, dan inflamasi sistemik, serta aktivitas fisik (Perry et al, 2016). Berbagai faktor tersebut berkontribusi dalam penurunan massa otot melalui penghambatan jalur akt kinase dalam aktivasi mTOR yang berperan dalam regulasi sintesis protein otot dan peningkatan sirkulasi sitokin proinflamasi dan NEFA, peningkatan aktivasi NF- κ B dan STAT3 yang berperan dalam aktivasi jalur ubiquitin proteasom, sehingga meningkatkan degradasi protein myofibril dan memicu penurunan massa otot (Perry et al, 2016). Penurunan massa otot dapat menjadi lebih cepat seiring peningkatan usia, perjalanan penyakit DM, serta konsumsi kortikosteroid yang meningkatkan aktivasi jalur degradasi protein (Konczos et al, 2012; Wu F et al, 2016).

Aktivitas fisik tidak hanya memperbaiki otot melalui stres mekanis, tetapi juga melalui perbaikan sensitivitas insulin, gula darah, dan inflamasi sistemik. Aktivitas fisik sedang dapat

memperbaiki IMT, HbA1c, hs-CRP, serta gula darah (Balducci et al, 2017; Herzig KH et al, 2014; Lipkin et al, 2014; Akinci B, Yeldan I, Celik S, and Satman I, 2019; Bajpeyi et al, 2014). Aktivitas fisik meningkatkan ambilan glukosa ke otot hingga 40% untuk memenuhi kebutuhan kontraksi otot. Selain itu, peningkatan sensitivitas insulin ke jaringan menurunkan peredaran gula di darah yang dapat menyebabkan kerusakan makro dan mikrovaskular tulang dan otot (Colberg et al, 2016; Venkatasamy, Pericherla, Manthuruthil S., Mishra . and Hanno R.. 2013).

Melalui perbaikan IMT, glukosa darah, dan inflamasi sistemik juga dapat memperbaiki regulasi massa otot pada pasien DM tipe 2 melalui penurunan sirkulasi sitokin proinflamasi dan *Non-esterified fatty acids* (NEFA) yang berperan dalam peningkatan sistem ubiquitin proteasome. Sehingga, aktivasi jalur yang meningkatkan degradasi protein serabut otot dan memicu penurunan massa otot (Khan, Cooper, and Prato, 2014)..

Kesimpulan

Secara keseluruhan gambaran massa otot pada pasien DM tipe 2 terjadi penurunan dan aktivitas fisik tingkat sedang hingga berat mampu membantu meningkatkan massa otot pada pasien DM tipe 2..

Daftar Pustaka

- Akinci B, Yeldan I, Celik S, Satman I. Physical Activity Indicators, Metabolic Biomarkers, and Comorbidity in Type 2 Diabetes. *Res Q Exerc Sport* [Internet]. 2019; 0(00):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1645269>
- Aynalem SB, Zeleke AJ. Prevalence of Diabetes Mellitus and Its Risk Factors among Individuals Aged 15 Years and Above in Mizan-Aman Town, Southwest Ethiopia, 2016: A Cross Sectional Study. 2018

- Bajpeyi S, Myrland CK, Covington JD, Obanda D, Cefalu WT, Smith SR, et al. Lipid in Skeletal Muscle Myotubes is associated to the Donors' Insulin Sensitivity and Physical Activity Phenotypes. *Obes (silver spring)*. 2014;22(2):426–34
- Balducci S, Errico VD, Haxhi J, Sacchetti M, Orlando G, Cardelli P. Level and correlates of physical activity and sedentary behavior in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional analysis of the Italian Diabetes and Exercise Study. *PLoS ONE*. 2017; 12(3). DOI: 10.1371/journal.pone.0173337 2017;1–15.
- Chahal J, Lee R, Luo J. Loading dose of physical activity is related to muscle strength and bone density in middle-aged women. *Bone*. 2014; 67: 41–5.
- Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC. Physical Activity / Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. 2016; 39 (November): 2065–79
- Gaffney CJ, Mansell P, Stephens FB, Macdonald IA, Tsintzas K. Exercise Metabolism in Nonobese Patients with Type 2 Diabetes Following the Acute Restoration of Normoglycaemia. *J Diabetes Res*. 2017;2017.
- Groen BBL, Hamer HM, Snijders T, Kranenburg J Van, Frijns D, Vink H, Loon JC. Skeletal muscle capillary density and microvascular function are compromised with aging and type 2 diabetes. 2014; (27):998–1005.
- Gray N, Picone G, Sloan F, Yashkin A. The Relationship between BMI and Onset of Diabetes Mellitus and its Complications. *South Med J*. 2016;108(1):29–36.
- Goyal R, Jialal I. Diabetes Mellitus, Type 2 [Internet]. *StatPearls - NCBI Bookshelf*; 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>
- Herzig KH, Ahola R, Leppäluoto J, Jokelainen J, Jämsä T, Keinänen-Kiukaanniemi S. Light physical activity determined by a motion sensor decreases insulin resistance, improves lipid homeostasis and reduces visceral fat in high-risk subjects: PreDiabEx study RCT. *Int J Obes (Lond)*. 2014 Aug; 38(8): 1089-96. International Diabetes Federation (IDF). Eighth edition. 2017. 2017. 16-17 p.
- Khan SE, Cooper ME, Prato S Del. Pathophysiology and Treatment of Type 2 Diabetes: Perspectives on The Past, Present and Future. *Lancet*. 2014;383(9922):1068–83.
- Kling JM, Clarke BL, Sandhu NP. Osteoporosis Prevention, Screening, and Treatment: A Review. *J Women's Heal*. 2014;23(7):563–72.
- Konczos, Cs., Bognár, J., Szakály, Zs., Barthalos, I., Simon, I., Oláh, Zs. (2012) Health awareness, motor performance and physical activity of female university students. *Biomed. Hum. Kinetics* 4, 12–17.
- Lipkin EW, Schwartz A V, Anderson AM, Davis C, Johnson KC, Gregg EW, Bray GA, Berkowitz R, Peters AL, Hodges A, Lewis C, Kahn SE, Look AHEAD Research Group. The Look AHEAD Trial: Bone Loss at 4-Year Follow-up in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2014; 37(October):2822–9. doi: 10.2337/dc14-0762.
- Luo J, Ratcliffe A, Chahal J, Brennan R, Lee R. Pattern of physical activity can influence its efficacy on muscle and bone health in middle - aged men and women. *Sport Sci Health*. 2018;14(3):503–9.
- Moxley D, Boren S. Systematically Reviewing the Literature: Building the Evidence for Health Care Quality. *Heal Manag inForMatics*. 2015;112(1):58–62.

- Nilsson AG, Sundh D, Johansson L, Nilsson M, Mellstrom D, Rudang R, Zoulakis M, Wallander M, Darelid A, Lorentzon M. Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with Better Bone Microarchitecture but Lower Bone Material Strength and Poorer Physical Function in Elderly Women: A Population-Based Study. *J Bone Miner Res*. 2017 May;32(5):1062-1071.
- Perry BD, Caldwor MK, Brennan-Speranza TC, Sbaraglia M, Jerums G, Garnham A. Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2016; 22: 94–109.
- Reyes AH, Martos FC, Luque RM, Saldana MR, Recio GM, Rojas RM. Changes in body composition with a hypocaloric diet combined with sedentary, moderate and high-intense physical activity: a randomized controlled trial. *BMC Womens Health*. 2019 Dec 27;19(1):167.
- Sudarsono NC. Indikator Keberhasilan Pengelolaan Aktivitas Fisik pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2. *eJKI*. 2015;3(1):70–6.
- Venkatasamy VV, Pericherla S, Manthuruthil S, Mishra S, Hanno R. Effect of Physical activity on Insulin Resistance, Inflammation and Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. *J Clin Diagn Res*. 2013 Aug; 7(8): 1764–1766
- Vuković M, Kukić F, Čvorović A, Janković D, Prčić I. Relations Between Frequency and Volume of Leisure-Time Physical Activity and Body Composition in Police Officers Relations Between Frequency and Volume of Leisure-Time Physical Activity. *Res Q Exerc Sport*. 2019:1–8.
- World Health Organization (WHO). *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Diunduh dari: https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/. 2011.
- Wu F, Wills K, Laslett LL, Oldenburg B, Jones G, Winzenberg T. Moderate-to-Vigorous Physical Activity but Not Sedentary Time Is Associated with Musculoskeletal Health Outcomes in a Cohort of Australian Middle-Aged Women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2017; 32(4):708–15. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3028>