

Efek Latihan Aerobik pada Hasil Pemeriksaan Elektrodiagnostik dan Kualitas Hidup Pasien Neuropati Diabetikum

Steven Sakasasmita¹, Tanri Julian², Handy Winata³

¹Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

²Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

³Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

Alamat Korespondensi: tanri.102019028@civitas.ukrida.ac.id

Abstrak

Neuropati diabetikum merupakan penyakit neuropati paling sering di dunia. Neuropati diabetikum merupakan penyakit yang seiring dengan progresivitas penyakitnya, maka gejala, hasil pemeriksaan elektrodagnostik, dan kualitas hidupnya akan semakin memburuk. Beberapa studi menyatakan bahwa salah satu terapi yang dapat digunakan untuk memperlambat progresivitas penyakit neuropati diabetikum adalah latihan aerobik. Studi ini bertujuan untuk mengetahui efek dari latihan aerobik terhadap hasil pemeriksaan elektrodagnostik dan kualitas hidup pasien neuropati diabetikum. Metode yang digunakan pada studi ini dengan cara pencarian artikel ilmiah berbasis data daring menggunakan *Google Scholar*, *Science Direct*, *Proquest*, dan *Pubmed*. Ditemukan 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi untuk dikaji pada *literature review* ini. Sebagian besar studi menyatakan bahwa latihan aerobik selama 8-12 minggu memiliki efek yang akan memperbaiki nilai hasil elektrodagnostik dan perbaikan pada kualitas hidup pasien neuropati diabetikum. Latihan aerobik berdampak baik pada metabolik dan vaskular pasien yang akan mengontrol kadar glikemik pasien dan mengurangi keparahan neuropati diabetikum.

Kata Kunci: kualitas hidup, latihan aerobik, neuropati diabetikum, studi konduksi saraf

The Effect of Aerobic Exercise on Electrodiagnostic Examination Results and Quality of Life in Diabetic Neuropathy Patients

Abstract

Diabetic neuropathy is the most common neuropathy in the world. Diabetic neuropathy is a disease that along with the progress of the disease, symptoms, electrodiagnostic examination results, and quality of life will get worse. Several studies state that one of the therapies that can be used to slow the progression of diabetic neuropathy is aerobic exercise. This study aims to determine the effect of aerobic exercise on the results of electrodiagnostic examinations and the quality of life of diabetic neuropathy patients. The method used in this study is by searching online scientific articles using Google Scholar, Science Direct, Proquest, and Pubmed. There were 10 articles that met the inclusion-exclusion criteria to be reviewed in this literature review. Most studies state that aerobic exercise for 8-12 weeks has an effect that will improve the value of electrodiagnostic results and improve the quality of life of diabetic neuropathy patients. Aerobic exercise has a good metabolic and vascular impact on the patient which will control the patient's glycemic levels and reduce the severity of diabetic neuropathy.

Keywords: *aerobic exercise, diabetic neuropathy, nerve conduction studies, quality of life*

How to Cite :

Sakasasmita, S., Julian, T., Winata, H. Efek Latihan Aerobik pada Hasil Pemeriksaan Elektrodagnostik dan Kualitas Hidup Pasien Neuropati Diabetikum. *J Kdokt Meditek*, 2023; 29(3), 334-341. Available from:

<http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2786/version/2815> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v29i3.2786>

Pendahuluan

Diabetes merupakan penyakit yang disebabkan oleh hiperglikemia yang lama ataupun insufisiensi insulin parsial atau total. Pada tahun 2021, diestimasikan ada sekitar 537 juta penduduk masyarakat dunia yang terdiagnosis diabetes.¹ Sebagian besar pasien tidak menyadari bahwa mereka menderita diabetes dan akhirnya menjadi lebih rentan untuk terjadi komplikasi. Komplikasi diabetes dibagi secara garis besar ke dua kategori yaitu secara mikrovaskular (neuropati, nefropati, retinopati) dan makrovaskular (kardiovaskular, stroke, penyakit arteri perifer).²

Komplikasi tersering diabetes adalah neuropati diabetikum yaitu kerusakan saraf yang disebabkan keadaan hiperglikemia dan merupakan komplikasi yang paling banyak ditemukan pada pasien diabetes. Kerusakan selubung mielin saraf dan akson saraf akan menimbulkan gejala-gejala seperti nyeri neuropati, ulkus kaki, kesulitan berjalan yang meningkatkan risiko jatuh, dan kelemahan otot. Gejala-gejala ini akan menyebabkan penarikan diri dari kegiatan rekreasi dan sosial yang dapat berujung depresi dan akan menurunkan kualitas hidup pasien.³

Diagnosis neuropati diabetikum dilakukan dengan penilaian *Douleur Neuropathique en 4*, tes sensasi sentuh dan hipoestesia, dan pemeriksaan elektrodiagnostik.⁴ Pemeriksaan elektrodiagnostik yaitu *nerve conduction studies* (NCS) merupakan *gold standard* diagnosis neuropati diabetikum. Pemeriksaan NCS tidak hanya dapat mendiagnosis neuropati diabetikum tetapi juga dapat menunjukkan etiologi, keparahan, dan prognosis neuropati. Pemeriksaan NCS juga dapat membantu dokter untuk menentukan diagnosis banding. Perbaikan pada hasil pemeriksaan elektrodiagnostik menunjukkan bahwa kerusakan yang disebabkan oleh neuropati sudah berkurang.⁵

Untuk sementara, terapi yang ada hanyalah untuk meringankan gejala neuropati dan belum ada terapi yang tujuannya khusus untuk mengurangi progresivitas neuropati. Terapi yang ada juga sebagian besar dalam bentuk farmakologis. Terapi non-farmakologis dari neuropati diabetikum

adalah kontrol glikemik dan modifikasi gaya hidup. Penelitian sebelumnya masih kurang menyediakan data kuantitatif dari hasil pemeriksaan nervus. Kualitas hidup yang dibahas masih terbagi menjadi beberapa aspek sehingga tidak banyak penelitian yang membahas kualitas hidup secara menyeluruh dan masih membahasnya secara terfokus. Penelitian sebelumnya juga membahas olahraga secara menyeluruh dan belum ada yang fokus membahas latihan aerobik. Tujuan penelitian ini untuk membahas secara fokus efek dari latihan aerobik pada hasil pemeriksaan elektrodiagnostik secara kuantitatif dan kualitas hidup secara umum pasien neuropati diabetikum.⁶

Metodologi

Pencarian sumber literatur dalam penelitian ini didapatkan melalui *database* daring ilmiah menggunakan *Google Scholar*, *Science Direct*, *Proquest*, dan *Pubmed*. Dari pencarian jurnal dengan menggunakan kata kunci yaitu “*Aerobic Exercise*” OR “*Exercise*” AND “*Nerve Conduction Studies*” OR “*Electrodiagnostic Findings*” AND “*Quality of Life*” AND “*Diabetic Neuropathy*”. Literatur yang diambil mengikuti kriteria inklusi, yaitu : (1) artikel yang dipublikasi dari tahun 2012–2022, (2) latihan aerobik, (3) pasien neuropati diabetikum, (4) dan meneliti efek latihan ke hasil pemeriksaan elektrodiagnostik dan kualitas hidup. Kriteria eksklusinya, yaitu : (1) jurnal atau artikel ilmiah yang bukan dalam Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris, (2) tidak memiliki artikel yang lengkap, (3) dan tidak menggunakan manusia sebagai subjek.

Hasil

Hasil penelusuran didapatkan 1,995 studi berdasarkan pencarian dengan perincian: 1,120 artikel dari *Google Scholar*, 398 artikel dari *Science Direct*, 287 artikel dari *Proquest*, dan 190 artikel dari *Pubmed*. Setelah dilakukan penyaringan berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, terdapat 10 studi yang akan disajikan pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Hasil *Literature Review*

No	Penulis	Judul Artikel	Jumlah sampel & pembagian sampel	Metode latihan aerobik			Hasil	Simpulan	
				Durasi program	Waktu latihan	Frekuensi			
1	Gholami et al., ⁷ (2018)	<i>Effect of Aerobic Exercise on Nerve Conduction in Men With Type 2 Diabetes and Peripheral Neuropathy: A Randomized Controlled Trial</i>	N = 24 Kontrol = 12 Eksperimental = 12	8 minggu	40-45 menit/sesi	3 hari/minggu	70-85% HRR	Kecepatan Hantar Saraf dan kontrol glikemik	<ul style="list-style-type: none"> - NCV nervus suralis meningkat dari 35,2 ± 4,3 m/s menjadi 37,3 ± 6,2 m/s. - Nervus peroneus an Tibialis tidak berubah terlalu banyak. - Amplitudo tidak menunjukkan perubahan signifikan. - Gula darah puasa menurun dari 11,22 ± 3,8 mmol/L menjadi 8,58 ± 2,7 mmol/L - HbA1c menurun dari 8,3% ± 1,4% menjadi 7,7% ± 1,5%
2	Azizi et al., ⁸ (2019)	<i>Effects of Aerobic Exercise on Electrophysiological Features of Diabetic Peripheral Neuropathy</i>	N = 35 Eksperimental = 35	12 minggu	20-45 menit/sesi	3 hari/minggu	50-70% HRR	Studi konduksi saraf	<ul style="list-style-type: none"> - Peningkatan SNAP nervus suralis dari 5,9 µV menjadi 7,9 µV. - Amplitudo CMAP nervus tibialis meningkat sedikit 2,8 µV menjadi 3,1 µV - NCV nervus tibialis menurun dari 45 m/s menjadi 43,3 m/s - NCV nervus peroneus meningkat dari 46,5 m/s menjadi 48,3 m/s.
3	Stubbs et al., ⁹ (2019)	<i>Randomized Controlled Trial of Physical Exercise in Diabetic Veterans with Length-Dependent Distal Symmetric Polyneuropathy</i>	N = 22 Aerobik = 11 Aerobik-isokinetik = 11	12 minggu	>30 menit/sesi	3 hari/minggu	60-80% Peak Oxygen Uptake	Studi Konduksi Saraf	<ul style="list-style-type: none"> - Tidak ada perubahan pada hasil pemeriksaan elektrodiagnostik saraf sensorik dan motorik.
4	Dixit et al., ⁶ (2014)	<i>Effect of Aerobic Exercise on Peripheral Nerve Functions of Population with Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes</i>	N = 66 Kontrol = 66 Eksperimental = 29	8 minggu	150-360 menit/minggu	3-6 hari/minggu	50-75% HRR	Studi konduksi saraf	<ul style="list-style-type: none"> - Gula darah sewaktu menurun dari 214,82 mg/dL (SD 73,73) menjadi 149,22 mg/dL (SD 41,26). - Gula darah puasa menurun dari 145,42 mg/dL (SD 48,51) menjadi 116,41 mg/dL (SD 23,71). - Persentase gejala ringan neuropati diabetikum dari 46,2% menjadi 25,6%. - Persentase gejala sedang neuropati diabetikum dari 53,8% menjadi 12,8%.

									<ul style="list-style-type: none"> - 35,9% pasien tidak menunjukkan gejala neuropati lagi. - NCV peroneus meningkat dari 42,48 m/s menjadi 45,56 m/s. - NCV suralis meningkat dari 23,67 m/s menjadi 31,39 m/s.
5	Morrison et al., ¹⁰ (2014)	<i>Exercise Improves Gait, Reaction Time and Postural Stability in Older Adults With Type 2 Diabetes and Neuropathy</i>	N = 37 Non-neuropati = 21 Neuropati = 16	12 minggu	30-45 menit/sesi	3 hari/minggu	50-75% HRR	Cara berjalan, reaksi, risiko terjatuh, dan keseimbangan	<ul style="list-style-type: none"> - Perkembangan signifikan pada waktu reaksi kaki dan tangan. - Waktu berjalan yang lebih cepat, kecepatan berjalan meningkat dan lebar langkah meningkat. - Tes keseimbangan mata tertutup menunjukkan perkembangan pada pasien neuropati diabetikum. - Tes keseimbangan mata tertutup dengan busa menunjukkan perkembangan pada pasien neuropati diabetikum.
6	Dixit et al., ¹¹ (2016)	<i>Analysis of Postural Control During Quiet Standing in a Population with Diabetic Peripheral Neuropathy Undergoing Moderate Intensity Aerobic Exercise Training</i>	N = 64 Kontrol = 36 Eksperimental = 28	8 minggu	150-360 menit/minggu	3-6 hari/minggu	40-60% HRR	Keseimbangan dan stabilitas postur tubuh	<ul style="list-style-type: none"> - Tidak ada cedera jatuh yang ditemukan ketika latihan aerobik - Ketika mata tertutup dengan busa, pasien bergoyang secara signifikan di axis X jika dibandingkan dengan pasien kontrol. - Tidak banyak perubahan ketika mata tertutup, mata terbuka dengan busa jika dibandingkan dengan pasien kontrol.
7	Kluding et al., ¹² (2015)	<i>Safety of Aerobic Exercise in People With Diabetic Peripheral Neuropathy</i>	N = 18 Eksperimental = 18	16 minggu	30-50 menit/sesi	3 hari/minggu	50-70% HRR <i>Oxygen uptake reserve</i>	Efek samping, kelelahan, dan <i>peak oxygen uptake</i>	<ul style="list-style-type: none"> - 57 efek samping tidak serius ditemukan. - Perkembangan pada stamina tubuh secara umum. - Kelompok yang diberikan intervensi mengalami peningkatan stamina dibandingkan kelompok kontrol. - <i>Peak oxygen uptake</i> meningkat pada grup kontrol.
8	Taveggia et al., ¹³ (2014)	<i>Multimodal Treatment of Distal Sensorimotor Polyneuropathy in Diabetic Patients: A Randomized Clinical Trial</i>	N = 27 Kontrol = 14 Eksperimental = 13	4 minggu	60 menit/sesi	5 hari/minggu	-	Gaya berjalan, waktu berjalan 6 menit dan kecepatan berjalan 10 meter.	<ul style="list-style-type: none"> - Jarak yang ditempuh pada pemeriksaan waktu berjalan 6 menit (6MWT) mengalami peningkatan setelah dilakukan intervensi - Jarak yang ditempuh pada pemeriksaan berjalan 10 menit (10MWT) tidak

9	Yoo <i>et al.</i> , ¹⁴ (2015)	<i>Pilot Study of Exercise Therapy on Painful Diabetic Peripheral Neuropathy</i>	N = 14 Eksperimental = 14	16 minggu	30-50 menit/sesi	3 hari/minggu	50-70% HRR <i>Oxygen uptake reserve</i>	Intensitas nyeri dan gangguan nyeri pada kegiatan sehari-hari	<ul style="list-style-type: none"> - ada perubahan signifikan. - Rasa nyeri yang mengganggu kegiatan sehari-hari berkurang ketika berjalan, bekerja, tidur, dan rasa nyeri secara umum juga berkurang. - Persentase pasien intervensi yang mengalami nyeri bilateral 91%, intermiten 50%, nyeri konstan dengan eksaserbasi 50%. - <i>Peak oxygen uptake</i> meningkat $16,02 \pm 3,84$ ml/kg/min menjadi $17,18 \pm 4,19$ ml/kg/min) - BMI, HbA1c, dan tekanan darah tidak berubah.
10	Kluding <i>et al.</i> , ¹⁵ (2012)	<i>The Effect of Exercise on Neuropathic Symptoms, nerve Function, and Cutaneous Innervation in People With Diabetic Peripheral Neuropathy</i>	N = 17 Eksperimental = 17	10 minggu	30-50 menit/sesi	3-4 hari/minggu	50-70% HRR <i>Oxygen reserve uptake</i> 7-8 RPE	Nyeri dan fungsi saraf	<ul style="list-style-type: none"> - Berkurangnya rasa nyeri. - Berkurangnya gejala neuropati.

BMI = *body mass index*, CMAP = *compound muscle action potential*, HbA1c = *glycated hemoglobin*, HRR = *heart rate recovery*, NCV = *nerve conduction velocity*, RPE = *ratings of perceived exertion*, SNAP = *sensory nerve action potential*.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelusuran yang sudah dilakukan pada 10 jurnal, sebagian besar penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa banyak perkembangan pada hasil elektrodagnostik pasien yang selesai mengikuti program. Tetapi, ada penelitian yang menemukan juga terdapat penurunan pada hasil elektrodagnostik pasien yang selesai mengikuti program. Untuk kualitas hidup pasien, semua penelitian menunjukkan bahwa ada perkembangan. Hanya ada satu penelitian yang meneliti efek samping yang dapat muncul dari latihan aerobik.

Studi menunjukkan bahwa saraf sensorik di ekstremitas lebih sensitif terhadap hiperglikemi dan lebih mudah terpengaruh pada fase awal diabetes. Dengan begitu, dibandingkan dengan saraf lain, saraf sensorik juga akan lebih sensitif terhadap adaptasi yang berhubungan karena olahraga.⁷ Hiperglikemi merupakan patofisiologi utama dari neuropati diabetikum dan hiperglikemi akan menyebabkan perubahan vaskular dan metabolik. Kerusakan pada sel neural, sel endotelial, pembuluh darah, dan sel saraf hanya dapat dicegah dengan menjaga tingkat gula darah

pada pasien yang akan menghambat perkembangan neuropati diabetikum.¹⁶ Olahraga disugestikan merupakan strategi yang efektif untuk menjaga keadaan gula darah. Karena itu, NCV yang meningkat setelah dilakukan program latihan dapat dapat berdampak langsung terhadap kontrol gula darah (HbA1c yang lebih rendah). Latihan aerobik yang singkat ini dan kontrol glikemik yang lebih baik cukup untuk meningkatkan NCV nervus suralis pada penelitian ini.¹⁷

Mekanisme yang lain dapat berasal dari modulasi tingkat sorbitol di tubuh. Tubuh pasien neuropati diabetikum menginisiasi peningkatan ketergantungan terhadap *polyol-sorbitol pathway* yang merusak sel schwan karena peningkatan konsentrasi sorbitol intrasel. Peningkatan ini akan menyebabkan berkurangnya suplai darah kemudian menyebabkan hipoksia kronik pada saraf. Adaptasi terhadap latihan aerobik mungkin dapat menyebabkan inhibisi *aldose reductase* yang akan membentuk *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate hydroxide* (NADPH) di mana NADPH akan mensintesis nitrat oksida dan mengurangi keadaan hipoksia saraf.^{9,10} Hiperglikemia juga dapat meningkatkan produksi superoksida karena oksidasi glukosa, pembentukan

glycation end product, dan aktivasi protein C kinase, yang akan berakhir dengan inaktivasi produksi NO di mana NO penting untuk mekanisme disfungsi endotel di neuropati diabetikum.¹⁴ Selain faktor metabolik, perubahan pada makrovaskular dan mikrovaskular juga berdampak langsung terhadap kerusakan nervus pada diabetes.¹⁷ Abnormalitas ini akan mengganggu peredaran darah dan oksigen ke saraf yang akan berakhir dengan gangguan saraf. Meskipun begitu, olahraga akan memperbaiki faktor makrovaskular dan mikrovaskular pada diabetes. Olahraga merupakan salah satu saran perbaikan gaya hidup untuk menjaga gula darah pasien. Gula darah yang terjaga akan mengurangi progresivitas kerusakan makrovaskular dan mikrovaskular yang terjadi di seluruh tubuh.¹⁸ Hasil NCV sangat sensitif terhadap suplai darah pada pasien diabetes. Sehingga, perkembangan vaskular juga akan meningkatkan NCV saraf sensorik.¹⁸ Hasil NCV dengan amplitudo dan kecepatan laten yang meningkat dapat ditemukan apabila latihan aerobik mengurangi edema pada ekstremitas bawah dan mengurangi jarak dari saraf dan tempat yang distimulasi.⁸

Latihan aerobik dengan jangka waktu lama dan intens dapat dijadikan alternatif intervensi untuk mengontrol gula darah pasien. Hasil ini dapat dibuktikan dari hasil gula darah puasa seluruh peserta yang menurun sebanyak 13-20% dari sebelum dilakukan intervensi. Program latihan selama jangka panjang dan terstruktur mungkin akan dibutuhkan untuk mencegah pasien dengan neuropati diabetikum menjadi lebih parah. Daya tahan pasien dan juga kekuatan fisik pasien yang meningkat secara umum karena latihan aerobik juga sangat menguntungkan dalam manajemen pasien neuropati diabetikum.^{8,19}

Gejala neuropati diabetikum seperti nyeri, kehilangan keseimbangan, dan gaya berjalan yang berubah juga menunjukkan perkembangan. Rasa nyeri dapat dijelaskan dalam bentuk rasa “terbakar”, seperti tersetrum, kesemutan, dan sensasi nyeri ketika disentuh. Rasa “terbakar” merupakan jenis nyeri yang paling sering dilaporkan dan rasa kesemutan dan “terbakar” merupakan jenis nyeri yang intensitasnya paling parah. Setelah program selesai, rasa nyeri dalam kehidupan sehari-hari seperti berjalan, bekerja, dan tidur menjadi jauh lebih berkurang. Meskipun intensitas nyeri tetap sama, tetapi frekuensi yang berkurang mungkin berdampak ke psikologis pasien.²⁰ Peserta peneliti akan merasa stres yang lebih sedikit dan kepercayaan diri yang lebih tinggi dalam menjalankan kehidupan sehari-hari.^{14,21}

Berkurangnya sensasi perifer pada pasien neuropati diabetikum sangat berhubungan dengan risiko jatuh.²² Peningkatan risiko karena neuropati ini berasal dari input saraf sensorik dan proprioseptif yang sudah berkurang pada banyak kegiatan yang bergantung pada keseimbangan dan gaya berjalan. Gaya berjalan yang lebih lambat, posisi berdiri yang lebih lebar, dan langkah yang pendek sangat sering ditemukan pada pasien neuropati diabetikum. Setelah program latihan berakhir, ditemukan bahwa ada perkembangan pada waktu reaksi, kecepatan berjalan, koordinasi postur tubuh, dan keseimbangan secara umum yang akan mengurangi risiko seseorang terjatuh.²³ Perbaikan keseimbangan dapat dijelaskan lewat dua teori. Teori pertama yaitu sistem saraf yang mengontrol postur tubuh akan mengoptimalkan postur tubuh dalam lingkungan sensorik yang berubah. Teori kedua yaitu beberapa otot yang khusus mengatur keadaan postur akan dipilih berdasarkan kemampuan mereka sebelum perubahan postur.¹¹ Latihan aerobik juga dapat meningkatkan adaptasi neuromuskular tubuh terhadap perekrutan unit motorik yang disinkronkan, peningkatan aktivasi saraf motorik, dan produksi kekuatan otot – otot dibagian ekstremitas yang lebih besar. Pasien yang mengikuti program hingga selesai menunjukkan perkembangan gaya berjalan dan kemampuan berjalan yang lebih baik.^{13,24}

Jika intensitas latihan aerobik terlalu tinggi, maka akan berkontribusi ke frekuensi tinggi efek samping latihan. Karena angka efek samping tidak banyak di awal program, maka peningkatan intensitas dan durasi yang terlalu cepat juga dapat berkontribusi.¹² Efek samping yang muncul seperti hipoglikemi, permasalahan pada kardiovaskular, dan cedera muskuloskeletal.¹³

Penutup

Berdasarkan perbandingan yang dilakukan kepada 10 jurnal, sebagian besar menyatakan bahwa latihan aerobik memiliki efek yang positif terhadap hasil pemeriksaan elektrodagnostik dan kualitas hidup pasien neuropati diabetikum. Dengan dilakukannya latihan aerobik akan meningkatkan suplai darah ke saraf-saraf ekstremitas dan kontrol gula darah serta HbA1c yang baik menyebabkan neurogenesis dan adaptasi neuromuskular yang pada akhirnya memperbaiki nilai NCV.

Kualitas hidup pasien dengan efek latihan aerobik meningkatkan daya tahan tubuh untuk melakukan kegiatan sehari-hari. Dengan seluruh

efek baik terhadap gejala neuropati diabetikum ini, latihan aerobik secara jangka lama dengan intensitas latihan yang disesuaikan dapat disarankan untuk menjadi terapi utama non-farmakologis dari neuropati diabetikum.

Daftar Pustaka

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation 2022. 42-8 p.
2. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The global epidemiology of diabetes and kidney disease. Elsevier. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(2):121-32.
3. Zakin E, Abrams R, Simpson DM. Diabetic neuropathy. Thieme Medical Publishers. *Semin Neurol.* 2019 Oktober;39(5):560-9.
4. Ioannis NP, Ponirakis G, Kan A, Almuhammad H, Gad H, Malik RA. Diagnosis diabetic neuropathy: something old something new. *Diabetes Metab J.* 2018 November;42(1):255-69.
5. Tavee J. Nerve conduction studies: basic concepts. Elsevier. *Handb Clin Neurol.* 2019 Juli;160:217-24.
6. Dixit S, Maiya AG, Shastry BA. Effect of aerobic exercise on peripheral nerve functions of population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, parallel group randomized controlled trial. Elsevier. *J Diabetes Complications.* 2014 Juni;28(3):332-9.
7. Gholami F, Nikookheslat S, Salekzamani Y, Boule N, Jafari A. Effect of aerobic training on nerve conduction in men with type 2 diabetes and peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. Elsevier. *Neurophysiol Clin.* 2018;48(4):195-202.
8. Azizi S, Najafi S, Rezasoltani Z, Sanati E, Zamani N, Dadarkhah A. Effects of aerobic exercise on electrophysiological features of diabetic peripheral neuropathy. *Topics in Geriatric Rehabil.* 2019;35(2):164-9.
9. Stubbs EB, Jr., Fisher MA, Miller CM, Jelinek C, Butler J, McBurney C, et al. Randomized controlled trial of physical exercise in diabetic veterans with length-dependent distal symmetric polyneuropathy. *Front Neurosci.* 2019;13:51
10. Morrison S, Colberg SR, Parson HK, Vinik AI. Exercise improves gait, reaction time and postural stability in older adults with type 2 diabetes and neuropathy. *J Diabetes Complications.* 2014;28(5):715-22.
11. Dixit S, Maiya A, Shastry B. Analysis of postural control during quiet standing in a population with diabetic peripheral neuropathy undergoing moderate intensity aerobic exercise training. *Qual Life Res.* 2016;23(5):1629-40.
12. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, D'Silva LJ, Yoo M, Billinger SA, et al. Safety of aerobic exercise in people with diabetic peripheral neuropathy: single-group clinical trial. *Phys Ther.* 2015 Februari;95(2):223-34.
13. Taveggia G, Villafane JH, Vavassori F, Lecchi C, Borboni A, Negrini S. Multimodal treatment of distal sensorimotor polyneuropathy in diabetic patients: a randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther.* 2014;37(4):242-52.
14. Yoo M, D'Silva LJ, Martin K, Sharma NK, Pasnoor M, LeMaster JW, et al. Study of exercise therapy on painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Medicine.* 2015;16(1):1482-9.
15. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. Elsevier. *J Diabetes Complications.* 2013 Oktober;26(5):424-9.
16. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40(1):136-54.
17. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol.* 2012;11(6):521-34.
18. Smith S, Normahani P, Lane T, Hohenschurz-Schmidt D, Oliver N, Davies AH. Pathogenesis of distal symmetrical polyneuropathy in diabetes. *Life (Basel).* 2022;12(7).
19. Orlando G, Balducci S, Bazzucchi I, Pugliese G, Sacchetti M. Neuromuscular dysfunction in type 2 diabetes: underlying mechanisms and effect of resistance training. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(1):40-50.
20. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salvi L, Mazzitelli G, Bazuro A, et al. Changes in physical fitness predict improvements in modifiable cardiovascular risk factors independently of body weight loss in subjects with type 2 diabetes participating in the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Diabetes Care.* 2012;35(6):1347-54.
21. Holmes CJ, Hastings MK. The application of exercise training for diabetic peripheral neuropathy. *J Clin Med.* 2021;10(21).

22. Bowley MP, Chad DA. Handbook of clinical neurology. Levin KH, Chauvel P, editors: Elsevier; 2019. 241-68 p.
23. Crews RT, Yalla SV, Fleischer AE, Wu SC. A growing troubling triad: diabetes, aging, and falls. *J Aging Res.* 2013;2013:342650.
24. Pfeifer LO, De Nardi AT, da Silva LXN, Botton CE, do Nascimento DM, Teodoro JL, et al.

Association between physical exercise interventions participation and functional capacity in individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Sports Med Open.* 2022;8(1):34.