

## Efektivitas Olahraga sebagai Terapi Tambahan pada Pasien Skizofrenia

Lyansaputri Salsabila<sup>1</sup>, Andi Nafisah Tendri Adjeng<sup>2</sup>, Nurmasuri<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2,3</sup>Bagian Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Skizofrenia adalah penyakit neuropsikiatri berat yang berhubungan dengan perubahan neurobiologis di banyak daerah otak dan organ perifer. Gejala negatif dan gejala kognitif muncul pada sekitar separuh pasien dan sulit untuk diobati, sehingga menyebabkan hasil fungsional yang tidak baik serta kecacatan jangka panjang. Terapi olahraga telah diusulkan sebagai pilihan terapi adjuvan atau primer. Olahraga yang terstruktur dan rutin diketahui memiliki pengaruh dalam memperbaiki gejala positif, negatif, kognitif pada pasien skizofrenia. Berdasarkan hal tersebut, artikel bertujuan untuk mengetahui efektivitas olahraga sebagai terapi tambahan pada pasien skizofrenia serta untuk mengetahui bagaimana olahraga dapat meringankan gejala pada penderita skizofrenia. Penelusuran pustaka dilakukan dengan penelusuran literatur secara online dengan menggunakan basis data elektronik yaitu PubMed NCBI dan *Google Scholar* dengan rentang penerbitan artikel 10 tahun terakhir (2013-2022). Hasil tinjauan pustaka didapatkan bahwa olahraga dapat memengaruhi struktur dan fungsi otak serta mekanisme molekuler pada pasien skizofrenia yang berhubungan dengan fungsi motorik dan koneksi saraf yang terkait. Terapi tambahan olahraga terbukti efektif dalam meringankan gejala negatif, umum, kognisi, fungsi global, dan meningkatkan kualitas hidup pada pasien skizofrenia. Secara keseluruhan olahraga menjadi intervensi nonfarmakologis yang menarik, aman, relatif mudah dan murah, serta menjanjikan untuk memperbaiki gejala pada penderita skizofrenia.

**Kata Kunci:** Olahraga, skizofrenia, terapi tambahan

## The Effectiveness of Exercise as an Adjunctive Therapy in Patients with Schizophrenia

### Abstract

Schizophrenia is a severe neuropsychiatric illness associated with neurobiological changes in many areas of the brain and peripheral organs. Negative symptoms and cognitive symptoms occur in about half of patients and are difficult to treat, leading to poor functional outcomes and long-term disability. Exercise therapy has been proposed as an adjuvant or primary treatment option. Structured and routine exercise is known to have an effect on improving positive, negative, cognitive symptoms in schizophrenic patients. Based on this, the article aims to determine the effectiveness of exercise as an additional therapy in schizophrenic patients and to find out how exercise can relieve symptoms in schizophrenic patients. Literature searches were carried out by online literature searches using electronic databases, namely PubMed NCBI and Google Scholar with a range of article publications in the last 10 years (2013-2022). The results of the literature review found that exercise can affect brain structure and function as well as molecular mechanisms in schizophrenic patients related to motor function and associated fiber connections. Exercise adjunctive therapy has been shown to be effective in alleviating negative and general symptoms, cognition, global functioning, and improving quality of life in schizophrenic patients. Overall, exercise is an attractive, safe, relatively easy and inexpensive nonpharmacological intervention, as well as promising to improve symptoms in schizophrenic patients.

**Keywords:** Exercise, schizophrenia, adjunctive therapy

Korespondensi: Nurmasuri, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, e-mail: [nurma.suri@fk.unila.ac.id](mailto:nurma.suri@fk.unila.ac.id)

### PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan mental dengan kumpulan gejala psikotik yang dipengaruhi berbagai faktor individual, termasuk area berpikir dan komunikasi, menerima dan menginterpretasi kenyataan, merasakan dan menunjukkan emosi serta tingkah laku sesuai norma sosial. Skizofrenia ialah gangguan yang terjadi pada fungsi dari otak dan menyebabkan timbulnya pemikiran, persepsi, emosi, gerakan, dan perilaku yang

terganggu.<sup>1</sup> Skizofrenia termasuk gangguan mental kronis dan berat yang mempengaruhi sekitar 1% populasi dunia, 50-70% di antaranya memiliki gejala sepanjang hidupnya.<sup>2</sup>

Meskipun etiologi pasti skizofrenia belum ditemukan, banyak faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini salah satunya faktor neurologis yaitu skizofrenia dianggap sebagai hasil dari kelaian struktural dan fungsional otak karena adanya kelainan pada beberapa

neurotransmitter, seperti hiperaktivitas dopaminergik, serotonergik, dan alfa-adrenergik atau hipoaktivitas glutaminergik dan *gamma-aminobutyric acid* (GABA).<sup>3</sup>

Gejala skizofrenia dikategorikan sebagai gejala positif, gejala negatif, serta gejala kognitif.<sup>4</sup> Setiap gejala sangat penting sebagai upaya klinis untuk membedakan skizofrenia dari gangguan psikotik lainnya,<sup>5</sup> Gejala positif termasuk delusi, halusinasi, perilaku tidak teratur serta perilaku motorik abnormal dalam berbagai tingkat keparahan.<sup>6</sup> Gejala negatif berhubungan dengan morbiditas yang tinggi karena mengganggu emosi dan perilaku pasien skizofrenia,<sup>5</sup> seperti penurunan minat untuk beraktivitas, alogia, dan anhedonia,<sup>6</sup> Gejala kognitif merupakan salah satu manifestasi khas skizofrenia yang terjadi pada 75-80% pasien dan sering dikaitkan dengan fungsi dan kualitas hidup sehari-hari yang buruk. Gejala kognitif adalah gejala inti skizofrenia yang sudah dapat diukur sebelum dimulainya pengobatan antipsikotik.<sup>7</sup> Gangguan kognitif pada skizofrenia yang paling umum terjadi yaitu penurunan pada fungsi eksekutif, kecepatan pemrosesan, memori (episodik, verbal dan bekerja), fokus, kelancaran verbal, pemecahan masalah dan kognisi sosial.<sup>6</sup> Status kognitif pasien skizofrenia dapat dinilai dengan menggunakan instrumen *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Gejala positif dan negatif pasien dapat diukur dengan instrumen *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS).<sup>8</sup>

Terapi farmakologi dengan obat antipsikotik sebagai terapi utama pada pasien skizofrenia<sup>4</sup> telah berhasil mengobati gejala positif skizofrenia terutama antipsikotik generasi kedua,<sup>7</sup> namun kurang berhasil dalam mengobati gejala negatif dan gejala kognitif.<sup>9</sup> Selain itu, obat antipsikotik sering mengakibatkan efek samping obesitas, diabetes, dan sindrom metabolik.<sup>10</sup> Oleh karena itu, strategi pengobatan baru yang mendorong pemulihan fungsional dengan mengurangi gejala negatif dan gejala kognitif diperlukan.<sup>2</sup>

Terapi olahraga telah diusulkan sebagai pilihan terapi adjuvan atau primer. Olahraga diketahui memberikan efek positif dalam mengobati skizofrenia.<sup>7</sup> Olahraga yang terstruktur dan rutin seperti latihan aerobik,

latihan fisik, yang dilakukan oleh tubuh manusia dengan suplai oksigen penuh, memiliki pengaruh dalam memperbaiki gejala positif, negatif, kognitif.<sup>2,11</sup> Kemudian dengan meningkatkan kebugaran *cardio-respiratory* dan kesehatan metabolisme, olahraga juga dapat mengurangi masalah kesehatan fisik yang terkait dengan skizofrenia, seperti obesitas dan diabetes, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien skizofrenia.<sup>12</sup> Hal tersebut menunjukkan bahwa olahraga dapat digunakan sebagai terapi tambahan bagi pasien dengan skizofrenia.<sup>13,14</sup>

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk melakukan studi pustaka mengenai efektivitas olahraga sebagai terapi tambahan pada pasien skizofrenia serta untuk mengetahui bagaimana olahraga dapat meringankan gejala pada penderita skizofrenia.

## ISI

Artikel ini merupakan literature review atau tinjauan pustaka yaitu studi untuk meninjau atau mengkaji kembali berbagai literatur terkait topik yang diteliti. Penelusuran pustaka dilakukan dengan penelusuran literatur secara *online* dengan menggunakan basis data elektronik yaitu PubMed NCBI dan *Google Scholar*. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci “olahraga”, “skizofrenia”, dan “terapi tambahan” dengan rentang penerbitan artikel 10 tahun terakhir (2013-2022). Setelah semua sumber yang memenuhi kriteria dipilih kemudian dilakukan identifikasi, analisis dan interpretasi untuk mendapatkan kesimpulan mengenai efektivitas olahraga sebagai terapi tambahan pada pasien skizofrenia.

Skizofrenia adalah penyakit neuropsikiatri berat yang berhubungan dengan perubahan neurobiologis di banyak daerah otak dan organ perifer. Gejala negatif dan gejala kognitif muncul pada sekitar separuh pasien dan sulit untuk diobati, sehingga menyebabkan hasil fungsional yang tidak baik serta kecacatan jangka panjang.<sup>9,14</sup> Selain menggunakan obat antipsikotik sebagai terapi farmakologis untuk skizofrenia, terapi tambahan berupa olahraga juga sangat efektif dalam membantu pasien skizofrenia dalam mengatasi gejala gangguan serta menurunkan risiko kambuh dan rawat inap di rumah sakit.<sup>15</sup>

Jenis olahraga yang dapat digunakan seperti latihan aerobik, latihan fisik, yoga, *jogging*, dan bersepeda dalam ruangan.<sup>16,17</sup>

Secara fisik olahraga dapat membangkitkan aktifitas sistem saraf otonom, olahraga juga dapat mempengaruhi pernapasan, denyut jantung, denyut nadi, tekanan darah, memperbaiki gerak dan koordinasi tubuh, memperkuat ingatan, meningkatkan kreatifitas, serta mengatur hormon – hormon yang berkaitan dengan stress. Sedangkan secara psikologis olahraga dapat membuat seseorang menjadi lebih rileks, mengurangi stress, menimbulkan rasa aman, gembira, mengurangi nyeri, melepaskan perasaan sedih.<sup>11,15</sup> Intervensi olahraga dapat meningkatkan kesehatan fisik dan mengurangi gejala kejiwaan pada orang dengan depresi berat dan gangguan psikotik. Olahraga juga ditemukan dapat mengurangi gejala negatif dan kognitif pada skizofrenia yang mana merupakan aspek penyakit yang sering tidak diobati<sup>18</sup> dan sangat berpengaruh pada kualitas kehidupan jangka panjang.<sup>10,11</sup>

Individu dengan skizofrenia memiliki gaya hidup yang tidak sehat dengan sedikit atau tanpa olahraga. Tingkat kebugaran *cardio-respiratory* pasien skizofrenia sebagian besar berada dikategori ‘kebugaran rendah’, nilai VO2max 30-40% lebih rendah daripada populasi umum. Kebugaran *cardio-respiratory* yang rendah dan risiko obesitas terkait efek samping obat antipsikotik atipikal, merupakan risiko besar terjadinya komplikasi somatik dan peningkatan mortalitas. Oleh karena itu, sangat penting untuk mempertimbangkan pengurangan faktor risiko melalui aktivitas fisik pada pasien skizofrenia. VO2max rendah merupakan faktor risiko kognisi sosial yang dapat dimodifikasi pada orang dengan skizofrenia. Olahraga rutin dapat meningkatkan VO2max yang mengarah pada peningkatan kognisi sosial.<sup>19,20</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Kimhy *et al.*, pada tahun 2021, nilai VO2max pada kelompok intervensi meningkat 18% ( $p=0,002$ ) setelah melakukan terapi tambahan olahraga aerobik 3 hari per minggu selama 12 minggu dibandingkan kelompok kontrol dengan nilai VO2max 0.5% pada akhir penelitian.<sup>20</sup> Hasil yang sejalan didapatkan dari hasil penelitian oleh Curcic *et al.* (2017) dengan

program olahraga *jogging* atau jalan cepat 4 kali per minggu selama 12 minggu, pasien dalam kelompok olahraga menunjukkan peningkatan VO2max yang signifikan ( $p=0,002$ ), dan tingkat VO2max yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p=0,000$ ).<sup>19</sup>

Studi yang dilakukan oleh Bhatia *et al.* (2017) membandingkan efektivitas terapi tambahan berupa latihan yoga dan latihan fisik ringan dengan kelompok kontrol tanpa olahraga pada disfungsi kognitif pasien skizofrenia. Setelah *follow-up* 6 bulan, peningkatan dalam domain kognitif pada individu dengan skizofrenia yang menjalani latihan yoga lebih besar daripada olahraga fisik ringan ( $p < 0,036$ , ukuran efek 0,51). Pada kelompok olahraga fisik ringan menunjukkan peningkatan domain kognitif yang lebih besar daripada kelompok tanpa olahraga ( $p < 0,025$ , ukuran efek 0,61).<sup>21</sup> Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan Dauwan *et al.* (2016) bahwa yoga menunjukkan hasil yang lebih signifikan dalam memperbaiki gejala umum, tetapi yoga dan olahraga lain baik latihan fisik maupun aerobik sama-sama efektif dalam mengurangi keparahan gejala total, serta gejala negatif, dan menunjukkan efek yang sama dalam meningkatkan *Quality of Life* (QOL) pasien skizofrenia.<sup>22</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Khonsarl *et al.*, pada tahun 2022 mengukur efektivitas olahraga sebagai terapi tambahan pada penderita skizofrenia dengan cara membandingkan efek olahraga aerobik yang ditambahkan pada pengobatan standar dibandingkan penggunaan pengobatan standar saja, hasil menunjukkan adanya perbaikan gejala yang signifikan pada penderita skizofrenia yang diberikan terapi olahraga 30 menit per sesi yang dilakukan seminggu 3 hari selama 8 minggu. Terjadi peningkatan yang signifikan secara statistik dalam volume *hippocampus* diukur menggunakan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol, masing-masing meningkat dari 6,24 menjadi 7,11 dan 6,44 menjadi 6,59. Selain itu, semua status kognitif pasien berdasarkan MMSE meningkat 29% pada kelompok intervensi dan semua gejala negatif pasien membaik berdasarkan

skor negatif PANSS yang meningkat 53% pada akhir penelitian.<sup>8</sup>

Olahraga dapat memengaruhi struktur dan fungsi otak serta mekanisme molekuler pada pasien skizofrenia dan bagaimana efeknya dapat dikaitkan dengan hasil klinis dan fungsional sehingga menyebabkan perbaikan pada kognisi sosial penderita skizofrenia.<sup>16</sup> Hal tersebut dikaitkan dengan kelainan struktural dan fungsional di *hippocampus*, amigdala, ventral striatum, *temporoparietal junction* (TPJ), dan *posterior cingulate*. *Hippocampus* telah diidentifikasi sebagai lokus potensial untuk keparahan penyakit dan fungsi sosial yang buruk pada skizofrenia, serta penelitian menunjukkan bahwa volume *hippocampus* yang lebih kecil dapat mengakibatkan peningkatan sensitivitas stres pada episode pertama skizofrenia. Selain itu, studi pra-klinis dan klinis juga menunjukkan efek olahraga pada aksis hipotalamus-pituitari-adrenal, faktor pertumbuhan (misalnya, *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF)), mekanisme terkait kekebalan, serta beberapa efek pada neurotransmitter dan sistem *endocannabinoid*.<sup>20</sup>

Sejumlah penelitian juga menemukan bahwa latihan aerobik dapat meningkatkan kinerja pembelajaran dan memori.<sup>23</sup> Seperti hasil studi yang dilakukan Maurus *et al.* (2019), bahwa olahraga secara signifikan meningkatkan memori kerja ( $g=0.39$ ,  $P=0.024$ ), kognisi sosial ( $g=0.71$ ,  $P=0.002$ ), dan perhatian/kewaspadaan ( $g=0.66$ ,  $P=0.005$ ).<sup>9</sup> Peningkatan ini berhubungan dengan peningkatan volume *hippocampus*.<sup>24</sup> Selain itu, tingkat kebugaran fisik yang lebih tinggi telah dikaitkan tidak hanya dengan hipokampus yang lebih besar tetapi juga dengan area kortikal yang lebih besar, khususnya area frontal. Singkatnya, olahraga mampu menginduksi adaptasi struktural di daerah otak yang berhubungan dengan fungsi motorik dan koneksi saraf yang terkait. Selain itu, efek menguntungkan dari olahraga berhubungan dengan kesehatan serebrovaskular yang memainkan peran penting dalam integritas materi putih. Manfaat ini meliputi pelestarian elastisitas arteri dan integritas dinding serta pengurangan kekakuan arteri dan tekanan darah.<sup>9</sup>

Neurogenesis merupakan pembentukan sel-sel neuron baru dalam otak. Neurogenesis yang menyimpang dapat berkontribusi pada patogenesis, patofisiologi, dan gejala skizofrenia. Neurogenesis bisa menjadi salah satu mekanisme di mana olahraga memiliki efek pro-kognitifnya.<sup>23</sup> Olahraga secara teratur telah terbukti meningkatkan neurogenesis di *subregion dentate gyrus hippocampus*, yang berkorelasi dengan peningkatan pembelajaran dan kinerja memori yang lebih baik.<sup>9</sup>

Studi lain menunjukkan bahwa olahraga memengaruhi beberapa sistem neurotransmitter di otak, seperti meningkatkan konsentrasi serotonin (*5-hydroxytryptamine*, 5-HT), dopamin, asetilkolin, dan norepinefrin.<sup>9</sup> Selain itu, olahraga dapat membantu memodulasi sistem *endocannabinoid*, yang diketahui mengatur proses emosional dan kognitif, menghasilkan analgesia, sedasi, ansiolisis, dan rasa nyaman.<sup>9,24</sup>

Berdasarkan bukti yang ada, olahraga memberikan efek kognitif positifnya melalui peristiwa molekuler yang berkaitan dengan metabolisme energi dan plastisitas sinaptik yang merupakan strategi noninvasif dan efektif untuk gangguan kognitif.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh García-Garcés *et al.*, pada tahun 2021 tentang efek jangka pendek dan jangka panjang dari program latihan aerobik, latihan kekuatan, atau campuran pada simtomatologi skizofrenia didapatkan hasil setelah 16 minggu adanya peningkatan yang signifikan pada ketiga kelompok dengan gejala negatif, umum, dan total dengan ukuran efek sedang hingga besar ( $P<0,01$ ,  $\eta^2 > 0,11$ ) diukur dengan PANSS, tidak terdapat perubahan signifikan pada *body mass index* (BMI), *physical activity* (IPAQ-SF), *physical fitness* (6-min walk test [6MWT]), dan terjadi peningkatan yang signifikan dalam uji *hand-grip strength* (HGS) pada kelompok latihan kekuatan dan campuran ( $P\leq 0,05$ ,  $\eta^2 > 0,08$ ). Dapat disimpulkan setelah 3 sesi mingguan dari program latihan progresif sedang hingga kuat selama 16 minggu dapat memperbaiki gejala skizofrenia dan meningkatkan kualitas hidup pada ketiga kelompok tanpa perbedaan. Namun, efeknya menurun setelah 10 bulan, hal ini

menunjukkan bahwa intervensi olahraga harus dipertahankan dari waktu ke waktu.<sup>17</sup>

#### SIMPULAN

Terapi tambahan olahraga terbukti efektif dalam meringankan gejala negatif, umum, kognisi, fungsi global, dan meningkatkan kualitas hidup pada pasien skizofrenia. Jenis olahraga disesuaikan dengan kondisi pasien skizofrenia bisa berupa latihan aerobik, latihan fisik, yoga, *jogging*, atau bersepeda dalam ruangan. Agar memberikan efek yang maksimal dan jangka panjang, olahraga harus dilakukan secara rutin dan terstruktur. Secara keseluruhan olahraga menjadi intervensi nonfarmakologis yang menarik, aman, relatif mudah dan murah, serta menjanjikan untuk memperbaiki gejala pada penderita skizofrenia.

#### Daftar Pustaka

1. Arniamantha D. Skizofrenia dan Toksoplasmosis. *Jurnal Medika Hutama*. 2022;3(3):2585-2591.
2. Xu Y, Cai Z, Fang C, Zheng J, Shan J, Yang Y. Impact of aerobic exercise on cognitive function in patients with schizophrenia during daily care: A meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2022;312. doi:10.1016/j.psychres.2022.114560
3. Hany M, Rehman B, Azhar Y, Chapman J. *Schizophrenia*. [Updated 2022 May 22]. In: StatPearls [Internet].; 2022. Accessed September 28, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539864/>
4. Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. *Drugs*. 2021;81(11):1273-1284. doi:10.1007/s40265-021-01556-4
5. Patel KR, Cherian J, Gohil K, Atkinson D. Schizophrenia: Overview and Treatment Options. *P&T*. 2014;39(9):638-645.
6. Habtewold TD, Rodijk LH, Liemburg EJ, et al. A systematic review and narrative synthesis of data-driven studies in schizophrenia symptoms and cognitive deficits. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):1-24. doi:10.1038/s41398-020-00919-x
7. Maurus I, Röh A, Falkai P, Malchow B, Schmitt A, Hasan A. Nonpharmacological treatment of dyscognition in schizophrenia: Effects of aerobic exercise. *Dialogues Clin Neurosci*. 2019;21(3):261-269. doi:10.31887/DCNS.2019.21.3/aschmitt
8. Khonsari NM, Badrfam R, Mohammdi MR, et al. Effect of Aerobic Exercise as Adjunct Therapy on the Improvement of Negative Symptoms and Cognitive Impairment in Patients With Schizophrenia: A Randomized, Case-Control Clinical Trial. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2022;60(5):38-43. doi:10.3928/02793695-20211014-03
9. Maurus I, Hasan A, Röh A, et al. Neurobiological effects of aerobic exercise, with a focus on patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;269(5):499-515. doi:10.1007/s00406-019-01025-w
10. Gurusamy J, Gandhi S, Damodharan D, Ganesan V, Palaniappan M. Exercise, diet and educational interventions for metabolic syndrome in persons with schizophrenia: A systematic review. *Asian J Psychiatr*. 2018;36:73-85. doi:10.1016/j.ajp.2018.06.018
11. Dauwan M, Begemann MJH, Slot MIE, Lee EHM, Scheltens P, Sommer IEC. Physical exercise improves quality of life, depressive symptoms, and cognition across chronic brain disorders: a transdiagnostic systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol*. 2021;268(4):1222-1246. doi:10.1007/s00415-019-09493-9
12. Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, et al. Aerobic exercise improves cognitive functioning in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2017;43(3):546-556. doi:10.1093/schbul/sbw115
13. Girdler SJ, Confino JE, Woesner ME. Exercise as a Treatment for Schizophrenia: A Review. *Psychopharmacol Bull*. 2019;49(1):56-69.

14. Maurus I, Hasan A, Schmitt A, *et al.* Aerobic endurance training to improve cognition and enhance recovery in schizophrenia: design and methodology of a multicenter randomized controlled trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2021;271(2):315-324. doi:10.1007/s00406-020-01175-2
15. Myra, Thioritz W, Jayalangkara Tanra A. Pengaruh olahraga jogging sebagai tambahan terapi terhadap perbaikan gejala klinis pasien skizofrenia. *JST Kesehatan.* 2015;5(2):163-168.
16. Falkai P, Malchow B, Schmitt A. Aerobic exercise and its effects on cognition in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry.* 2017;30(3):171-175. doi:10.1097/YCO.0000000000000326
17. García-Garcés L, Sánchez-López MI, Cano SL, *et al.* The short and long-term effects of aerobic, strength, or mixed exercise programs on schizophrenia symptomatology. *Sci Rep.* 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-03761-3
18. Firth J, Rosenbaum S, Stubbs B, Gorchynski P, Yung AR, Vancampfort D. Motivating factors and barriers towards exercise in severe mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2016;46(14):2869-2881. doi:10.1017/S0033291716001732
19. Curcic D, Stojmenovic T, Djukic-Dejanovic S, *et al.* Positive impact of prescribed physical activity on symptoms of schizophrenia: Randomized clinical trial. *Psychiatr Danub.* 2017;29(4):459-465. doi:10.24869/psyd.2017.459
20. Kimhy D, Tay C, Vakhrusheva J, *et al.* Enhancement of aerobic fitness improves social functioning in individuals with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2021;271(2):367-376. doi:10.1007/s00406-020-01220-0
21. Bhatia T, Mazumdar S, Wood J, *et al.* A randomised controlled trial of adjunctive yoga and adjunctive physical exercise training for cognitive dysfunction in schizophrenia. *Acta Neuropsychiatr.* 2017;29(2):102-114. doi:10.1017/neu.2016.42
22. Dauwan M, Begemann MJH, Heringa SM, Sommer IE. Exercise improves clinical symptoms, quality of life, global functioning, and depression in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2016;42(3):588-599. doi:10.1093/schbul/sbv164
23. Firth J, Cotter J, Carney R, Yung AR. The pro-cognitive mechanisms of physical exercise in people with schizophrenia. *Br J Pharmacol.* 2017;174(19):3161-3172. doi:10.1111/bph.v174.19/issuetoc
24. Gökçe E, Güneş E, Nalçacı E. Effect of exercise on major depressive disorder and schizophrenia: A BDNF focused approach. *Noropsikiyatri Arsivi.* 2019;56(4):302-310. doi:10.29399/npa.23369