

TELAAH PUSTAKA

**MANFAAT AEROBIC EXERCISE TERHADAP
KADAR BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF)
PADA STROKE SURVIVOR: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS
(BENEFITS OF AEROBIC EXERCISE ON BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC
FACTOR (BDNF) LEVELS IN STROKE SURVIVOR: A SYSTEMATIC REVIEW)**

Nani Cahyani Sudarsono¹, Mumtaz Maulana Hidayat¹, Gusti Ayu Sinta Deasy Andani^{1,2}, Ryan Maika Sanjaya¹, Enrico Leonarto¹

¹Program Studi Ilmu Kedokteran Olahraga Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta Pusat, DKI Jakarta, Indonesia

²Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi,
Jawa Barat, Indonesia

Email Korespondensi: gusti.sinta@gmail.com

ABSTRAK

Gangguan kognitif sering terjadi pada penyintas *stroke*, berdampak besar pada kualitas hidup. *Aerobic exercise* terbukti dapat meningkatkan kadar *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF), protein penting untuk neuroplastisitas, fungsi kognitif, dan pemulihan motorik. Kajian ini menggunakan tinjauan sistematis pada PubMed®, Cochrane®, ScienceDirect®, dan hand search dengan kriteria inklusi: penyintas *stroke* yang mendapat *aerobic exercise*, pengukuran BDNF, dan studi eksperimental. Hasil menunjukkan latihan aerobik intensitas tinggi secara signifikan meningkatkan BDNF dibandingkan intensitas sedang, rendah, atau latihan lain. Peningkatan BDNF berkorelasi positif dengan perbaikan fungsi kognitif, motorik, dan neuroplastisitas, menjadikan BDNF biomarker potensial dalam evaluasi rehabilitasi pascastroke. Latihan intensitas tinggi mendukung neuroplastisitas melalui peningkatan aliran darah otak, metabolisme oksigen, dan neurogenesis. *Aerobic exercise*, terutama intensitas tinggi, efektif meningkatkan BDNF, neuroplastisitas, dan fungsi kognitif serta motorik pada penyintas *stroke*. Temuan ini mendukung integrasi latihan aerobik intensitas tinggi dalam program rehabilitasi *stroke* untuk meningkatkan pemulihan dan kualitas hidup pasien.

Kata Kunci: *aerobic exercise*, *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF), neuroplastisitas, rehabilitasi pascastroke, *stroke*

ABSTRACT

Cognitive impairment is a frequent complication among stroke survivors, significantly reducing quality of life. Aerobic exercise is a promising rehabilitation method, shown to increase Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), a protein vital for neuroplasticity, cognitive, and motor recovery. This systematic review included studies from PubMed®, Cochrane®, ScienceDirect®, and hand searches, focusing on stroke survivors who underwent aerobic

exercise, with BDNF level measurement and experimental designs. Results showed high-intensity aerobic exercise significantly increased BDNF levels compared to moderate, low-intensity, or other interventions. This BDNF increase correlated positively with improvements in cognitive and motor function as well as neuroplasticity, suggesting BDNF as a potential biomarker for post-stroke rehabilitation effectiveness. High-intensity exercise enhances neuroplasticity through improved cerebral blood flow, oxygen metabolism, and neurogenesis. In summary, high-intensity aerobic exercise effectively raises BDNF, supports neuroplasticity, and improves cognitive and motor functions in stroke survivors. These findings highlight the value of incorporating high-intensity aerobic exercise into stroke rehabilitation to improve recovery and quality of life.

Keywords: aerobic exercise, Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), neuroplasticity, post-stroke rehabilitation, stroke

PENDAHULUAN

Stroke merupakan kondisi emergensi medis akibat terhambatnya aliran darah pada otak akibat suatu sumbatan maupun perdarahan. Berdasarkan data *World Health Organization (WHO)*, sekitar 15 juta orang di dunia mengalami *stroke* setiap tahunnya. Dari jumlah tersebut, sekitar lima juta orang meninggal dunia dan lebih dari lima juta lainnya mengalami kecacatan permanen.¹ *Stroke* merupakan penyebab utama kecacatan dan kematian di Indonesia, dengan prevalensi yang meningkat setiap tahun, dari 6 % pada tahun 2007 menjadi 7 % pada tahun 2013.² Data Riset Kesehatan Dasar (*Riskesdas*) 2018 menunjukkan prevalensi *stroke* di Indonesia mengalami peningkatan, dari tujuh dari 1000 penduduk pada tahun 2013 menjadi 10,9 per 1000 penduduk pada tahun 2018.³

Gangguan kognitif merupakan komplikasi utama *stroke* yang risikonya meningkat tiga kali lipat dibandingkan orang sehat. Sekitar 50-75% pasien *stroke*

mengalami gangguan kognitif, dengan prevalensi demensia 3 bulan setelah *stroke* mencapai 23,5-61%. Gangguan kognitif dapat berkontribusi pada penurunan partisipasi dalam kegiatan sehari-hari, penurunan kualitas hidup, peningkatan mortalitas, dan beban ekonomi di masyarakat. Untuk itu peran manajemen rehabilitasi *stroke* semakin penting, salah satunya dengan *aerobic exercise*.² *Aerobic exercise* telah terbukti dalam memperbaiki kesehatan kardiovaskular, meningkatkan kekuatan otot, mobilitas, ketahanan, serta keseimbangan tubuh. *Aerobic exercise* juga memberikan manfaat bagi fungsi kognitif dan motorik yaitu dengan meningkatkan neuroplastisitas, membantu otak untuk beradaptasi dan melakukan reorganisasi serta berperan esensial dalam proses belajar dan memori.^{4,5}

Neuroplastisitas sangat dipengaruhi oleh *Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)*, suatu protein penting pada otak yang mendukung terjadinya pertumbuhan,

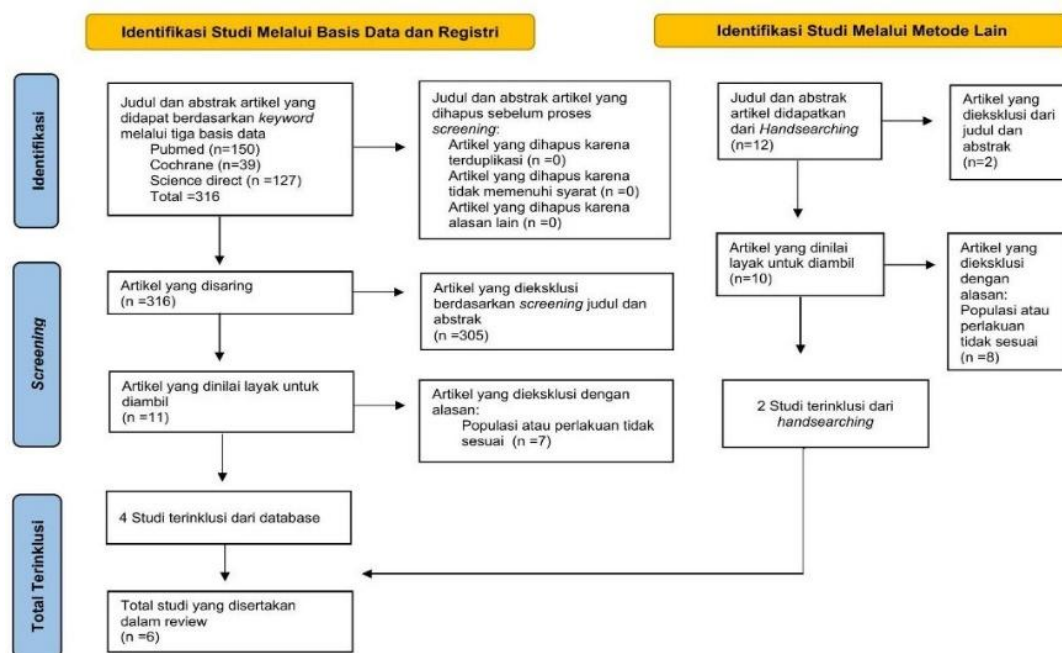
diferensiasi, serta menjaga kelangsungan hidup neuron. Peningkatan kadar BDNF dikaitkan dengan neurogenesis khususnya di area hipokampus yang mengatur emosi dan memori pada otak. Peran BDNF juga penting pada *long-term potentiation* (LTP), suatu proses yang berasosiasi dengan proses belajar dan memori.⁵ Studi pada laki-laki dewasa menunjukkan *aerobic exercise* meningkatkan kadar BDNF serum sebesar 32% sedangkan gaya hidup sedenter menurunkan kadar BDNF serum sebesar 13%.⁶ Suatu studi meta-analisis juga menunjukkan peningkatan BDNF pada *stroke survivor* yang diberikan *high-intensity aerobic exercise* yang mengarah pada perbaikan neuroplastisitas.^{4,5} Berdasarkan uraian di atas, *aerobic exercise* dapat meningkatkan level BDNF yang diharapkan dapat memperbaiki berbagai fungsi kognitif dan motorik pada *stroke survivor*. Oleh sebab itu, tujuan studi ini adalah memahami lebih dalam pengaruh *aerobic exercise* dalam meningkatkan kadar BDNF.

METODE

Pencarian artikel dilakukan pada *database* PubMed®, Cochrane® dan ScienceDirect®. Area studi yang ditetapkan adalah terapi dengan desain studi

eksperimental. Kriteria inklusi artikel antara lain *stroke survivor* segala usia, melibatkan *aerobic exercise*, BDNF sebagai luaran, studi dengan subjek manusia, menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, serta tersedia artikel *full-text*. Untuk meningkatkan hasil pencarian, digunakan *Medical Subject Heading* (MeSH), *text word*, dan *Boolean* (“OR” dan “AND”). Pencarian artikel dikombinasikan dengan metode *hand-search*. Kata kunci utama yang digunakan adalah “*Stroke*”, “*Exercise*”, “*Brain Derived Neurotrophic Factor*” beserta sinonim dan terminologi serupa.

Pencarian dilakukan dengan strategi yang relevan dan mendapatkan hasil berupa 150 artikel dari PubMed, 127 artikel dari ScienceDirect, dan 39 artikel dari Cochrane. Dari artikel yang diperoleh, dilakukan penapisan studi berdasarkan judul dan abstrak yang memenuhi kriteria eligibilitas. Pasca penapisan artikel, maka tersisa 4 artikel dari PubMed, Cochrane, dan ScienceDirect. Pencarian dengan metode *hand-search* menghasilkan 2 artikel tambahan. Setelah dilakukan pencarian artikel penuh, diperoleh total 6 artikel yang digunakan pada studi. Strategi pencarian literatur dijelaskan secara rinci pada Gambar 1.



Gambar 1 Algoritma pencarian literatur.

HASIL

Beberapa studi menunjukkan keunggulan *High-Intensity Interval Training* (HIIT) dibandingkan *Medium-Intensity Continuous Training* (MICT) dalam meningkatkan BDNF serum dan fungsi kognitif pasien stroke. Pada penelitian Hsu (n=23), HIIT meningkatkan BDNF serum dari 6,06 menjadi 7,91 ng/mL ($p=0,012$), sedangkan MICT menurunkan dari 7,30 ke 5,88 ng/mL ($p=0,009$)^{7,8}. El-Tamawy melaporkan peningkatan signifikan skor ACER ($p=0,017$) dan BDNF serum ($p=0,0001$) pada kelompok yang mendapatkan kombinasi fisioterapi dan *aerobic exercise*, dengan korelasi positif antara kedua parameter ($r=0,53$; $p=0,044$).^{9,10}

Intervensi aerobik intensitas tinggi

dalam *dual-task training* (Kelompok III) menunjukkan peningkatan MMSE-K tertinggi ($p<0,001$) dan BDNF ($p<0,001$), dibanding intensitas sedang/rendah. Latihan sepeda statis 3x/minggu selama 6 minggu meningkatkan signifikan MMSE ($p<0,001$) dan BDNF serum ($p<0,001$) pada pasien stroke dengan gangguan kognitif.⁹

Studi yang menggunakan kombinasi terapi afasia dan *aerobic exercise* (n=7) menunjukkan peningkatan ukuran efek Tau-U lebih besar ($p<0,001$) dibanding kelompok peregangan, dengan pola adaptasi BDNF. Meta-analisis lain menegaskan intensitas latihan sebagai faktor penting yaitu *aerobic exercise* intensitas tinggi menghasilkan peningkatan BDNF yang lebih signifikan daripada intensitas ringan-sedang, bahkan dalam satu

sesi.⁹

Temuan konsisten menunjukkan mekanisme HIIT melalui peningkatan utilisasi oksigen sistemik, redistribusi aliran darah otak ke korteks motorik, dan adaptasi neuronal yang meliputi pertumbuhan dendritik dan peningkatan aktivitas mitokondri).⁸ Kombinasi *aerobic exercise*

dengan rehabilitasi konvensional menunjukkan hasil lebih efektif dalam meningkatkan biomarker neuroplastisitas dan fungsi kognitif secara umum.⁹ Hasil studi mengenai pengaruh *aerobic exercise* terhadap kadar BDNF pada *stroke survivor* dijelaskan pada Tabel 1.

Tabel 1 Pengaruh *aerobic exercise* terhadap kadar BDNF pada *stroke survivor*

Penulis	Desain	Sampel	Paparan	Luaran
Hsu, <i>et al</i> (2021)	<i>Randomized Controlled Trial</i>	n: 23 ♂: n/a ♀: n/a Usia: ≥ 20 tahun (mean 55) tahun	Subjek: dibagi 2 kelompok A: MICT B: HIIT Frekuensi: 36 sesi, 2-3 kali/minggu, ergocycle. Regimen: MICT: 60% VO ₂ peak HIIT: 5 kali intensitas tinggi 3 menit (80% VO ₂ peak), fase interval 3 menit (40% VO ₂ peak) Intensitas meningkat 10% HRR per 2 minggu pengukuran. Pengambilan darah (20 mL) sebelum dan setelah latihan Analisis serum BDNF menggunakan ELISA.	Kadar BDNF Serum, HIIT: BDNF Meningkat signifikan (pre: 6,06 ng/mL, post: 7,91 ng/mL, P = 0,012) MICT: BDNF Menurun signifikan (pre: 7,30 ng/mL, post: 5,88 ng/mL, P = 0,009) Perbandingan HIIT vs MICT: HIIT meningkatkan BDNF lebih signifikan dibandingkan MICT (P < 0,001). ⁷
El-Tamawy, <i>Pre and et al</i> (2014)	<i>posttest Trial</i>	n: 30 ♂: 21 ♀: 9 Usia: 48,4 $\pm$ 6,39 tahun Durasi <i>stroke</i> : 3-18 bulan Skor Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACER) < 82	Subjek: Dibagi menjadi 2 kelompok, G1 (Kontrol): Fisioterapi (3 kali seminggu, 25-30 menit persesi, selama 8 minggu) G2 (Perlakuan): Fisioterapi dilanjutkan istirahat 10-15 menit lalu <i>aerobic exercise</i> dengan <i>ergocycle</i> selama 40-45 menit 3 kali seminggu selama 8 minggu. Penilaian fungsi kognitif dengan kuesioner ACER <i>Baseline (Pre-test)</i> : sebelum penelitian untuk menentukan kriteria inklusi. <i>Post-test</i> : setelah 8 minggu perlakuan.	Skor ACER <i>posttest</i> berbeda signifikan antarkelompok G1 (75,93 $\pm$ 4,9) G2 (81,07 $\pm$ 6,16) p= 0,017 Kadar BDNF serum G1: pre (20,48 $\pm$ 3,4), post (20,66 $\pm$ 2,77), p= 0,698 G2: pre (19,18 $\pm$ 3,71), post (23,83 $\pm$ 5,18), p= 0,0001 Korelasi positif skor ACER dan kadar BDNF serum kelompok G2 r = 0,53 p = 0,044. ⁸

Penulis	Desain	Sampel	Paparan	Luaran
			Kadar BDNF <i>Pre-test</i> : sebelum perlakuan <i>Post-test</i> : setelah 8 minggu perlakuan. Sediaan: 5 ml serum darah vena tanpa antikoagulan (EDTA K3) Metode pemeriksaan: ELISA	
Koroleva, et al (2020)		n=50 Usia: 18-80 tahun Kriteria inklusi: 1. <i>Stroke unilateral</i> . 2. <i>Recovery stroke</i> iskemik fase akut. 3. Hemiparese ringan-sedang pada ekstremitas atas (NIHSS <12). 4. Skor mRS <4. 5. Skor MAS ≤ 2. 6. Tidak ada gangguan kognitif atau perilaku (MMSE ≤ 22).	Subjek dibagi menjadi 3 kelompok, Kadar BDNF setiap pengukuran, A Perlakuan: 21 orang rehabilitasi klasik (hari 16-60) dilanjutkan <i>AR-rehabilitation</i> (hari 60-90). B Kontrol Positif: 14 orang <i>AR-rehabilitation</i> . C Kontrol Negatif: 15 orang tanpa intervensi. D: Subjek sehat: 50 orang. Pengukuran kadar BDNF darah, 1. Hari pertama <i>stroke</i> (<i>Pre-test</i>): sebelum perlakuan 2. Hari ke-14 <i>stroke</i> . 3. Sebelum pemberian terapi <i>AR-rehabilitation</i> (median hari ke-45). 4. Setelah pemberian terapi <i>AR-rehabilitation</i> (median hari ke-82). Penilaian gangguan motorik: <i>Fugl-Meyer scale</i> (FMA). Penilaian disabilitas fungsional dan aktivitas harian: <i>Modified Rankin Scale</i> (mRS).	Poin 1 (inisial): A: 2.190 (1.218; 2.829) B: 2.537 (1.968; 4.777) C: 2.906,5 (1.855; 4.043) D: 4.250 (2.215; 5.152) Poin 2 (hari ke-14): A: 2.525 (2.050; 3.144) B: 4.460 (2.317; 4.958) C: 3.164 (2.002; 4.686) D: 4.250 (2.215; 5.152) Poin 3 (hari ke-45): A: 1.917 (1.158; 2.973) B: 1.489 (877; 2.366) C: - D: 4.250 (2.215; 5.152) Poin 4 (hari ke-82): A: 1.923 (1.149; 3.488) B: 3.719 (3.485; 4.929) C: 1.131 (679; 1.484) D: 4.250 (2.215; 5.152). ⁹
Harnish, et al (2018)	<i>Randomized Controlled Trial</i>	n = 7 Usia: 37-80 Durasi <i>stroke</i> : 2 - 11 tahun Memiliki kemampuan pendengaran verbal minimal (tidak < 2 sd di bawah nilai normal pada bagian <i>western aphasia battery - auditory verbal</i>).	Penelitian menggunakan desain multiple-baseline pada subjek tunggal dengan dua blok terapi: 1. Blok 1: Terapi afasia saja (kontrol). Durasi 4 hari per minggu selama 2 minggu, masing-masing sesi berlangsung sekitar 1 jam. 2. Blok 2: Terapi afasia ditambah aktivitas aerobik (kelompok aerobik) atau peregangan (kelompok peregangan). Kelompok Aerobik (5 orang): Latihan menggunakan ergometer sepeda selama 50 menit per sesi (10 menit	Ukuran efek terapi (<i>Tau-U effect size</i>), kelompok aerobik Blok 1: <i>Tau U</i> 0,83, p<0,001 Blok 2: <i>Tau U</i> 0,88, p<0,001 kelompok peregangan Blok 1: <i>Tau U</i> 0,75, p<0,001 Blok 2: <i>Tau U</i> 0,77, p<0,001 Perubahan konsentrasi BDNF Kelompok aerobik Menurun selama 6 minggu pertama, kemudian meningkat 6 minggu berikutnya

Penulis	Desain	Sampel	Paparan	Luaran
			pemanasan, 30 menit bersepeda (target intensitas: 50%-70% dari cadangan denyut jantung), 10 menit pendinginan.) Frekuensi: 3 kali per minggu selama 12 minggu. Kelompok Peregangan (2 orang): Latihan peregangan intensitas rendah.	Kelompok peregangan menunjukkan pola yang berbeda, di minggu ke 12 kadar BDNF hampir tidak ada perubahan dibanding basal. ¹⁰
Aisyah, <i>et al</i> (2020)	Studi eksperimental (pre-post)	n = 22 ♂: 12 ♀: 12 Pasien <i>stroke</i> sub-akut dengan gangguan fungsi kognitif.	Pemberian latihan aerobik dengan sepeda statis (Intensitas moderat 40 – 60% HR) 3 kali perminggu selama 6 minggu dengan durasi 30 menit persesi.	Terdapat perubahan yang signifikan ($p < 0,001$) pada rata-rata kadar serum BDNF sebelum dan setelah intervensi pada kelompok kontrol ($p < 0,001$) dan kelompok intervensi ($p < 0,001$). Namun kadar BDNF serum setelah intervensi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,21$). ¹²

PEMBAHASAN

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *High-Intensity Interval Training* (HIIT) lebih efektif daripada *Moderate-Intensity Continuous Training* (MICT) dalam meningkatkan BDNF serum dan fungsi kognitif pada pasien stroke. HIIT meningkatkan pemanfaatan oksigen di otak, redistribusi aliran darah ke korteks motorik fungsional, reaktivitas saraf, dan adaptasi fisiologis seperti pertumbuhan dendritik serta aktivitas mitokondria dan neuron.^{18,19} Mekanisme ini memberikan dampak lebih besar pada fungsi kognitif dibanding MICT yang membutuhkan minimal 4 bulan untuk meningkatkan aliran darah ke lobus

temporal. Latihan aerobik intensitas tinggi juga terbukti meningkatkan BDNF serum pada pasien stroke usia ~50 tahun, sekaligus memperbaiki oksigenasi otak, metabolisme, kecepatan pemrosesan informasi, memori, dan fungsi eksekutif melalui neurogenesis dan pembentukan sinaps.¹²⁻¹⁴

Studi menunjukkan korelasi positif antara peningkatan skor ACER dan kadar BDNF serum, menjadikannya biomarker valid untuk memantau perbaikan kognitif. *Aerobic exercise* dalam terapi tambahan pada afasia menghasilkan peningkatan ukuran efek Tau-U lebih signifikan daripada peregangan, dengan pola adaptasi

BDNF yang menunjukkan penurunan awal diikuti peningkatan neuroplastisitas.¹⁷ *Dual-task training* intensitas tinggi juga lebih efektif meningkatkan skor MMSE-K (memori dan fungsi eksekutif) serta kadar BDNF pada stroke kronis melalui mekanisme peningkatan aliran darah otak dan metabolisme energi.^{15,16}

Manfaat *aerobic exercise* dapat dinilai melalui pendekatan dari pemutusan siklus inaktivitas fisik, peningkatan kebugaran kardiovaskular, dan pencegahan penurunan fungsional. Latihan 20-30 menit dengan intensitas sedang-tinggi (seperti sepeda statis atau *treadmill*) meningkatkan kadar BDNF serum yang mendukung proses neuroplastisitas serta mengurangi risiko demensia.¹²⁻¹⁴ Pada individu sehat, peningkatan BDNF hanya terjadi pada latihan dengan intensitas sedang-berat, bukan latihan intensitas ringan. Konsistensi temuan menunjukkan bahwa intensitas latihan menjadi faktor krusial, dengan HIIT memberikan hasil lebih superior dalam program rehabilitasi pasien stroke. Meski banyak studi yang menunjukkan hasil menjanjikan, jumlah sampel yang kecil dalam beberapa studi menekankan perlunya validasi lebih lanjut untuk menentukan protokol optimal dalam pemberian dan penerapan program latihan.^{5,19,20}

KESIMPULAN

Aerobic exercise khususnya

intensitas tinggi dapat meningkatkan kadar BDNF pada pasien ini. Peningkatan BDNF yang diharapkan setelah pemberian *aerobic exercise* berkorelasi positif dengan neuroplastisitas dan pemulihan pascastroke di berbagai domain, antara lain kognisi, afektif, dan fungsi motorik. Peningkatan kadar BDNF ini diharapkan selaras dengan perbaikan *outcome* pasien secara klinis.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam penyusunan manuskrip ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas dan Program Studi Ilmu Kedokteran Olahraga Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia serta semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan manuskrip ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Stroke Day [Internet]. [cited 2025 May 8]. Available from: <https://www.who.int/southeastasia/news/detail/28-10-2021-world-stroke-day>
2. Dian Saraswati R, Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan P. Transisi Epidemiologi Stroke sebagai Penyebab Kematian pada Semua Kelompok Usia

- di Indonesia. Seminar Nasional Riset Kedokteran [Internet]. 2021 Mar 16 [cited 2025 May 8];2(1):2021. Available from: <https://conference.upnvj.ac.id/index.php/sensorik/article/view/1001>
3. Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan [Internet]. [cited 2025 May 8]. Available from: <https://keslan.kemkes.go.id/read/1443/world-stroke-day-2023-greater-than-stroke-kenali-dan-kendalikan-stroke>
 4. Alcantara CC, García-Salazar LF, Silva-Couto MA, Santos GL, Reisman DS, Russo TL. Post-stroke BDNF concentration changes following physical exercise: A systematic review. *Front Neurol* [Internet]. 2018 Aug 28 [cited 2025 May 8];9(AUG). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30210424/>
 5. Ashcroft SK, Ironside DD, Johnson L, Kuys SS, Thompson-Butel AG. Effect of Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Stroke Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 May 8];53(12):3706–16. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STROKEAHA.122.039919?download=true>
 6. The effects of aerobic exercise intensity and duration on levels of brain-derived neurotrophic factor in healthy men - PubMed [Internet]. [cited 2025 May 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24149158/>
 7. Hsu CC, Fu TC, Huang SC, Chen CPC, Wang JS. Increased serum brain-derived neurotrophic factor with high-intensity interval training in stroke patients: A randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2025 May 8];64(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344098/>
 8. El-Tamawy MS, Abd-Allah F, Ahmed SM, Darwish MH, Khalifa HA. Aerobic exercises enhance cognitive functions and brain derived neurotrophic factor in ischemic stroke patients. *NeuroRehabilitation* [Internet]. 2014 [cited 2025 May 8];34(1):209–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24284463/>
 9. Koroleva ES, Tolmachev I V., Alifirova VM, Boiko AS, Levchuk LA, Loonen AJM, et al. Serum bdnf's role as a biomarker for motor training in the context of ar-based rehabilitation after ischemic stroke. *Brain Sci* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2025 May 8];10(9):1–19. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32916851/>
10. Harnish SM, Rodriguez AD, Blackett DS, Gregory C, Seeds L, Boatright JH, et al. Aerobic Exercise as an Adjuvant to Aphasia Therapy: Theory, Preliminary Findings, and Future Directions. *Clin Ther* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2025 May 8];40(1):35-48.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29277374/>
 11. Kim TG, Bae SH, Kim KY. Effects of Dual-Task Training with different Intensity of Aerobic Exercise on Cognitive Function and Neurotrophic Factors in Chronic Stroke Patients. *Res J Pharm Technol* [Internet]. 2019 Feb 28 [cited 2025 May 8];12(2):693–8. Available from: <https://rjptonline.org/AbstractView.aspx?PID=2019-12-2-42>
 12. Aisyah V, Subagyo S, Subadi I. Effect of Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) Serum Level in Stroke Subjects with Cognitive Function Impairment. *Surabaya Physical Medicine and Rehabilitation Journal* [Internet]. 2020 Aug 31 [cited 2025 May 8];2(2):42–8. Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/SPMRJ/article/view/17669>
 13. Moore SA, Hallsworth K, Jakovljevic DG, Blamire AM, He J, Ford GA, et al. Effects of Community Exercise Therapy on Metabolic, Brain, Physical, and Cognitive Function Following Stroke: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2015 Aug 23 [cited 2025 May 8];29(7):623–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25538152/>
 14. Ferris LT, Williams JS, Shen CL. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2007 Apr [cited 2025 May 8];39(4):728–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17414812/>
 15. Albinet CT, Mandrick K, Bernard PL, Perrey S, Blain H. Improved cerebral oxygenation response and executive performance as a function of cardiorespiratory fitness in older women: A fNIRS study. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2014 Oct 8 [cited 2025 May 8];6(OCT):99994. Available from: www.frontiersin.org
 16. Wang JS, Wu MH, Mao TY, Fu TC, Hsu CC. Effects of normoxic and hypoxic exercise regimens on cardiac, muscular, and cerebral hemodynamics suppressed by severe hypoxia in humans. *J Appl Physiol* [Internet]. 2010 Jul [cited 2025 May

- 8];109(1):219–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20431021/>
17. Mojtabavi H, Shaka Z, Momtazmanesh S, Ajdari A, Rezaei N. Circulating brain-derived neurotrophic factor as a potential biomarker in stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 May 8];20(1):1–20. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-022-03312-y>
18. Morais VAC de, Tourino MF da S, Almeida AC de S, Albuquerque TBD, Linhares RC, Christo PP, et al. A single session of moderate intensity walking increases brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the chronic post-stroke patients*. *Top Stroke Rehabil* [Internet]. 2018 Jan 2 [cited 2025 May 8];25(1):1–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/10749357.2017.1373500>
19. Sivaramakrishnan A, Subramanian SK. A Systematic Review on the Effects of Acute Aerobic Exercise on Neurophysiological, Molecular, and Behavioral Measures in Chronic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2025 May 8];37(2–3):151–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36703562/>
20. Mackay CP, Brauer SG, Kuys SS, Schaumberg MA, Leow LA. The acute effects of aerobic exercise on sensorimotor adaptation in chronic stroke. *Restor Neurol Neurosci* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 8];39(5):367–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34569981/>