

AKTIVITAS FISIK MENURUNKAN GEJALA DEPRESI POSTPARTUM: LITERATUR REVIEW

*Physical Activity Reduce Postpartum Depression Symptoms
:A literature Review*

Santi Sofiyanti

¹⁾ Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Bandung
Email: sofiyanti@staff.poltekkeskemenkesbandung.ac.id

ABSTRACT

Postpartum depression (PPD) occurs in about 10-15% of women. This condition affects mother and baby interaction and affects the mother's relationship with her husband and family. The prevalence of PPD in Asia ranges from 3.5% to 63.3%, while Indonesia is around 15-22%. Therapy for postpartum depression is considered the same as major depression cases and responds well with the same antidepressant. Still, several conditions need to be considered in providing antidepressant therapy in PPD, namely metabolic changes in the postpartum period, breastfeeding, and the effect on the mother's ability to attend to the baby. Therefore, non-pharmacological therapy for PPD is preferred. Based on the results of studies, physically active people have better psychological conditions. This condition can also occur in pregnant women. This literature review discusses the impact of physical activity on postpartum depression symptoms.

Keywords: *Postpartum depression, physical activity, postpartum depression therapy*

ABSTRAK

Depresi postpartum dapat terjadi pada sekitar 10-15% wanita dan mempengaruhi interaksi antara ibu dan bayi serta mempengaruhi hubungan ibu dengan suami dan keluarganya. Prevalensi PPD di Asia berkisar antara 3,5% hingga 63,3% dan prevalensi terjadinya depresi postpartum di Indonesia sekitar 15-22%. Terapi untuk depresi postpartum dapat dikatakan sama dengan kasus depresi berat, dan dapat memberikan respon baik dengan pemberian antidepresan yang sama, namun beberapa hal perlu dipertimbangkan dalam memberikan terapi antidepresan pada PPD yaitu perubahan metabolik pada periode postpartum, efek pada produksi ASI serta efek pengobatan terhadap kemampuan ibu dalam merawat bayi. Berdasarkan hasil studi dari beberapa literatur aktivitas fisik terutama olahraga dapat mengurangi gejala depresi postpartum, meningkatkan neurogenesis serta berpotensi untuk mencegah terjadinya PPD.

Kata kunci: Depresi postpartum, aktivitas fisik, terapi depresi postpartum

PENDAHULUAN

Depresi post partum (PPD) merupakan kondisi patologis psikologis ibu post partum yang terjadi setelah melahirkan, perubahan hormonal

selama kehamilan dan setelah melahirkan diduga meningkatkan resiko terjadinya kondisi ini. Depresi postpartum dapat terjadi pada sekitar 10-15% wanita dan mempengaruhi

interaksi antara ibu dan bayi serta mempengaruhi hubungan ibu dengan suami dan keluarganya.¹ Hubungan antara ibu dan anak, sensitifitas dan pola asuh sangat penting untuk perkembangan dan pertumbuhan bayi. Sehingga kondisi depresi postpartum dapat meningkatkan resiko gangguan tingkah laku serta gangguan kognitif anak, bahkan dapat membahayakan jiwa anak.

Prevalensi PPD di Asia berkisar antara 3,5% hingga 63,3% dan prevalensi terjadinya depresi postpartum di Indonesia sekitar 15-22%.² Salah satu faktor resiko tertinggi terjadinya PPD yaitu adanya depresi antenatal dan depresi pada kehamilan sebelumnya, faktor resiko lainnya yaitu kondisi ekonomi rendah, adanya hubungan yang tidak harmonis dengan ibu mertua, *unwanted pregnancy*, resiko terhadap gejala psikiatri, *bonding attachment* yang kurang dengan bayinya karena dirawat di rumah sakit, suami yang tidak bekerja serta perselisihan anggota keluarga.²

Beberapa literatur menyebutkan terapi untuk depresi postpartum dapat dikatakan sama dengan kasus depresi berat, dan dapat memberikan respon baik pada antidepresan yang sama.³ Penggunaan antidepresan memang memberikan respon yang baik pada terapi farmakologis PPD, namun beberapa hal harus dipertimbangkan dalam memberikan terapi antidepresan pada PPD diantaranya adalah perubahan metabolik pada periode postpartum, efek pada produksi ASI serta efek pengobatan terhadap kemampuan ibu dalam merawat bayi.⁴ Oleh karena berbagai pertimbangan tersebut, terapi non farmakologis untuk PPD lebih diutamakan. Beberapa hasil penelitian terapi nonfarmakologis terbukti efektif untuk mengatasi PPD seperti terapi interpersonal, terapi kognitif-perilaku atau *CBT (cognitive behaviour therapy)* serta olahraga.

Aktivitas fisik yang teratur dan terukur seperti program latihan dan olahraga dengan intensitas tertentu telah terbukti

memiliki manfaat terapeutik untuk seperti mengobati penyakit kejiwaan, membantu pemulihan cedera otak dan melawan penyakit neurodegeneratif.⁵ *Literature review* ini akan membahas beberapa hasil penelitian mengenai efek aktivitas fisik pada depresi postpartum.

MEKANISME TERJADINYA PPD

Cortisol

Glukokortikoids seperti cortisol dan corticosterone mengalami perubahan pada kondisi depresi. Pasien dengan depresi termasuk diantaranya kasus PPD menunjukkan adanya fungsi Hipotalamus-pituitary axis (HPA) yang tidak normal seperti hipersekresi cortisol serta sekresi cortisol harian.⁶

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Ilona dkk, menunjukkan kadar *corticotropin relasing hormon* (CRH) plasenta, pada usia 25-32 minggu dapat menjadi prediktor yang signifikan dalam penilaian gejala PPD yang terjadi pada 2-3 bulan postpartum.⁷ Namun penelitian yang dilakukan Meltzer-Brody tidak dapat membuktikan hal tersebut. Lebih lanjut lagi, wanita dengan riwayat PPD, dilaporkan lebih menunjukkan gejala depresi dan menunjukkan respon cortisol lebih besar pada kehamilan.⁸ Hormon-hormon HPA diduga berinteraksi dengan hormon kehamilan lainnya dan berkaitan dengan munculnya gejala PPD.

Perubahan hormon steroid dan serotonin

Masa kehamilan sampai dengan masa nifas ditandai dengan perubahan hormonal yang drastis pada seorang wanita, terutama pada hormon steroid dan peptide.

Homon steroid diketahui memiliki peran besar pada kondisi depresi seperti depresi postpartum. Perubahan kadar hormon, seperti estradiol, kortikosteron, *corticotropic releasing hormone* (CRH) dan oksitosin, diketahui terjadi pada hewan pengerat dan manusia meskipun dengan profil dan periode gestasional yang berbeda. Hormon progesteron meningkat 20 kali lipat saat hamil dan

tetap tinggi selama kehamilan, sementara estradiol 200-300 kali lebih tinggi selama kehamilan. Saat persalinan terjadi dengan terlepasnya plasenta, hormon-hormon tersebut menurun secara cepat.⁹

Kondisi perubahan hormon estradiol yang menurun secara drastis tersebut diduga menjadi pencetus terjadinya depresi postpartum. Wanita dengan riwayat PPD sebelumnya menunjukkan adanya peningkatan efek negatif dalam merespon penurunan steroid dibandingkan wanita tanpa riwayat PPD sebelumnya.⁸ Hasil tersebut menunjukkan bahwa wanita dengan resiko mengalami PPD, lebih sensitive terhadap perubahan kadar hormon steroid. Beberapa penelitian menunjukkan pengaruh perubahan hormon steroid terhadap kadar serotonin, seperti yang dilakukan oleh Frokjaer yang menunjukkan penurunan estradiol menyebabkan terjadinya peningkatan serotonin transporter (SERT) pada neokortex sehingga terjadi penurunan serotonin, dimana kondisi serotonin rendah telah diketahui sebagai etiologi terjadinya depresi.¹⁰

Adanya perubahan kadar hormon steroid menjadi sebuah pertanyaan mengenai mekanisme yang menyebabkan perubahan kadar estradiol tersebut. Penelitian tingkat DNA menunjukkan adanya perubahan metilasi DNA pada wanita dengan depresi postpartum. Tingkat metilasi CpG pada dua lokus dalam gen HP1NP3 dan TTC9B ditemukan terjadi perubahan pada kasus PPD. Gen-gen ini terlibat dalam sinyal mediasi estradiol, ER β dan terikat pada plastisitas hippocampus.¹¹ Dengan adanya hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya perubahan gen yang terlibat dalam pembentukan estradiol mendukung hipotesis sebelumnya bahwa penurunan estradiol berperan dalam terjadinya PPD pada wanita yang beresiko atau dengan riwayat PPD.

Oxytocin

Hormon oxytocin akhir-akhir ini disebut sebagai hormon 'cinta' diduga memiliki keterkaitan dalam perkembangan terjadinya PPD dan dapat digunakan sebagai biomarker terjadinya PPD. Penelitian terhadap hewan coba menunjukkan bukti adanya keterkaitan antara oxytocin dan perilaku depresi. Sedangkan penelitian pada manusia, dengan menggunakan EPDS sebagai alat ukur resiko PPD menunjukkan wanita hamil pada trimester ke 3 dengan nilai EPDS > 10 memiliki kadar oxytocin yang lebih rendah.¹²

METODE

Artikel ini merupakan studi literatur pada 6 artikel mengenai efek aktivitas fisik terhadap depresi postpartum. Artikel didapatkan dengan menggunakan mesin pencarian *google scholar* dengan keyword *postpartum depression, postpartum depression therapy, exercise and postpartum depression* dan *postpartum neurohormonal changes*.

PEMBAHASAN

Aktivitas fisik diketahui memiliki efek yang baik terhadap penurunan gejala depresi menunjukkan hasil yang baik. Sebuah studi oleh Da Costa dkk mengamati 88 wanita dengan PPD yang diacak ke program olah raga berbasis rumah selama 12 minggu, atau perawatan biasa. Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya penurunan skala penilaian depresi pada kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok perawatan biasa yang diberi perawatan ulang, meskipun tidak pada *follow up* 3 bulan.¹³

Penelitian yang dilakukan Yamuna Ana, 2021 pada ibu hamil pada usia 14-36 tahun yang diikuti sampai dengan usia 1 minggu post-partum menunjukkan aktivitas fisik yang rendah memiliki *odds-ratio* lebih tinggi untuk terjadinya depresi postpartum.¹⁴

Tabel 1: Karakteristik Artikel

Penulis	Judul arikel	Nama Jurnal dan karakteristik sampel	Hasil
Eun-Sang Ji, dkk, 2016	Treadmill exercise ameliorates depressive symptoms through increasing serotonin expression in postpartum depression rats ¹⁵	Journal of Exercise Rehabilitation n=32 sampel= tikus galur Sprague-Dawley	Latihan treadmill memperbaiki PPD dengan meningkatkan kadar serotonin
Araceli Navas, dkk, 2021	Effectiveness of Moderate-Intensity Aerobic Water Exercise during Pregnancy on Quality of Life and Postpartum Depression: A Multi-Center, Randomized Controlled Trial ¹⁶	Journal of Clinical Medicine n= 320 karakteristik sampel= wanita hamil usia 14-20 minggu	Olahraga dalam air dengan intensitas sedang selama hamil menurunkan kecemasan dan gejala depresi pada ibu post partum dan aman bagi ibu serta bayinya
Gobinath, Aarthi, dkk 2017	Voluntary running influences the efficacy of fluoxetine treatment in a model of postpartum depression ¹⁷	Faculty Research and Publications n=60 sampel= tikus galur Sprague-Dawley	Terapi farmakologis dengan menggunakan florexine dan olahraga dapat meningkatkan neurogenesis sedangkan florexine dan corticosterone sendiri dapat menurunkan neurogenesis pada janin
Semiha Aydın Özkan, dkk, 2020	The effectiveness of an exercise intervention in reducing the severity of postpartum depression: A randomized controlled trial ¹⁸	Perspect Psychiatr Care n=65 karakteristik= ibu postpartum normal	Program exercise selama 4 minggu efektif dalam menurunkan gejala PPD berat
Ratih Kumorojati, 2020	Effect of Yoga Exercise on Cortisol Hormone Levels in Pregnant Women in Kinik Pratama Asih Waluyojati Banguntapan Bantul Yogyakarta	Indonesian Journal of Nursing and Midwifery n=32 karakteristik=ibu hamil	Yoga dapat menekan kadar kortisol

<p>Yamuna Ana, 2021</p>	<p><i>Is physical activity in pregnancy associated with prenatal and postnatal depressive symptoms?: Results from MAASTHI cohort study in South India</i></p>	<p><i>Journal of Psychosomatic Research</i> n=1406 karakteristik=wanita hamil</p>	<p><i>of Aktivitas fisik tingkat rendah pada wanita hamil berkaitan dengan kejadian depresi masa hamil dan postpartum</i></p>
-----------------------------	---	--	---

Pengaruh aktivitas fisik pada kadar Kortisol

Penelitian dampak olahraga terhadap kadar kortisol banyak dilakukan. Sebuah penelitian *randomized controlled trial* pada 25 orang dengan memberikan latihan aerobik untuk melihat hubungan antara olahraga aerobik terhadap reaktivitas kortisol. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan reaktivitas kortisol tidak berubah dari awal hingga pasca intervensi, pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi. Penelitian ini juga menunjukkan tidak adanya perubahan antara gejala depresi serta perubahan respon kortisol.¹⁹

Namun demikian penelitian lain menunjukkan adanya perbedaan kadar kortisol pada ibu hamil yang diberi perlakuan exercise berupa Yoga. Hasil penelitian di Yogyakarta ini menunjukkan olahraga Yoga dapat menekan kadar kortisol pada rentang normal.²⁰

Perbedaan pada hasil penelitian ini menunjukan adanya respon berbeda terhadap intensitas olahraga.

Penelitian oleh Caplin 2021, menjelaskan pada pria dewasa muda, dosis dan intensitas olahraga yang berbeda dapat menekan respons stres pada HPA yang ditunjukkan dengan adanya pelepasan kortisol setelah berolahraga terhadap respon kortisol berikutnya dengan stressor psikososial. Bahkan pada satu periode peningkatan intensitas memiliki potensi untuk mengurangi respons stres dari HPA secara akut dibandingkan dengan intensitas ringan. Latihan intensitas tinggi mengurangi reaktivitas kortisol dan mempercepat pemulihan pada

pemberian stressor psikososial 45 menit kemudian.

Studi pertama ini menunjukkan intensitas olahraga yang lebih tinggi dapat mengubah ketahanan neuroendokrin terhadap stres dan menjelaskan mekanisme olahraga sebagai upaya preventif dalam mengurangi risiko penyakit kronis serta meningkatkan kesehatan.²¹

Meskipun terdapat persamaan perubahan neurohormonal pada orang depresi yang tidak hamil dengan ibu hamil, penelitian ini perlu dibuktikan pada sampel pasien hamil untuk menunjukkan apakah perbedaan durasi serta intensitas dapat memberikan respon yang sama.

Selain potensi untuk memperbaiki kadar kortisol, penelitian Gobinath pemberian terapi Florexine yang dikombinasikan dengan olahraga lari pada kasus depresi menunjukkan hasil yang lebih baik dan dapat meningkatkan neurogenesis. Lebih khusus lagi pemberian obat Florexine tanpa adanya aktivitas fisik atau sedenter dapat menurunkan neurogenesis.¹⁷

Olahraga dan Kadar Serotonin

Selain berkaitan dengan gejala PPD, serotonin juga diketahui sebagai neurotransmitter monomaine yang bertindak sebagai sinyal molekuler dan pengatur fungsi otak.^{15,22} Kadar serotonin berkaitan erat dengan berat ringannya gejala depresi yang muncul. Eun Sang Ji, 2020 melakukan penelitian eksperimen dengan *treadmill* sebagai perlakuan pada tikus. Kadar serotonin diukur dengan marker 5-hydroxytryptamine (5-HT) dan

Tryptophan hydroxylase (TPH) pada tikus untuk menunjukkan tingkat keparahan gejala PPD. Hasil penelitian ini menunjukkan olahraga dengan treadmill meningkatkan aktivitas secara keseluruhan, meningkatkan kadar serotonin dan dapat memperbaiki gejala PPD.¹⁵ Penelitian ini menggunakan tikus sebagai sampel untuk mengambil jaringan otak dan menggunakan test renang untuk memicu adanya stress. Penggunaan tikus galur *Sprague-Dawley* dalam penelitian fisiologi dan farmakologi telah banyak dilakukan terutama dalam penelitian mengenai reproduksi, reaksi hormonal atau reaksi terhadap obat-obatan karena memiliki persamaan metabolisme dengan manusia.^{23,24} Adanya peningkatan kadar serotonin dengan perlakuan *treadmill* menunjukkan efek olahraga terhadap peningkatan kadar hormon serotonin.

Olahraga dan gejala PPD

Araceli dkk¹⁶ melakukan penelitian pemberian olahraga intensitas sedang dengan *water aerobic*. Penelitian RCT ini menggunakan sampel sebanyak 320 orang perempuan hamil yang dibagi ke dalam 2 kelompok perlakuan yang diberikan aktivitas *water aerobic* serta kontrol yang diberikan perawatan antenatal biasa.

Aktivitas *water aerobic* dilakukan selama 3 kali seminggu sampai dengan persalinan. Setelah satu bulan masa post-partum tingkat depresi dinilai dengan menggunakan EPDS. Hasil penelitian ini menunjukkan latihan *water aerobic* pada masa antenatal dengan intensitas sedang dapat mengurangi gejala PPD dan meningkatkan kualitas hidup ibu.²⁵

Meskipun tidak diukur kadar hormon pemicu depresi, penelitian Araceli ini memberikan pengetahuan yang lebih baik dalam menentukan dosis olahraga pada ibu hamil, bahkan penelitian ini dapat menunjukkan keamanan olahraga *water aerobic* bagi ibu dan bayinya yang

dilihat dari kejadian *fetal distress* serta nilai Apgar score saat lahir.

Studi yang dilakukan Ozkan mendukung efektivitas olahraga dalam memperbaiki gejala PPD.¹⁸ Hanya saja metode intervensi pada penelitian ini tidak terlalu jelas karena tidak ada standar jenis serta pengukuran intensitas olahraga yang dilakukan oleh sampel.

Berdasarkan beberapa literatur diatas, olahraga intensitas sedang dapat meningkatkan kadar serotonin dan menekan kadar kortisol yang merupakan penyebab terjadinya depresi postpartum. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian lainnya yang mengukur gejala depresi postpartum menggunakan EPDS, yang menunjukkan penurunan gejala depresi postpartum pada ibu hamil yang melakukan olahraga teratur dengan intensitas sedang.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur diatas, aktivitas fisik berupa olahraga dengan intensitas sedang atau olahraga aerobik seperti jogging, berenang, yoga yang dilakukan secara teratur sejak kehamilan dapat menjadi terapi potensial dalam memperbaiki gejala depresi postpartum dengan menekan kadar kortisol dan meningkatkan serotonin. In aktivitas atau rendahnya aktivitas fisik berkaitan dengan kejadian depresi post-partum. Oleh karena itu, olahraga intensitas sedang sangat dianjurkan bagi ibu hamil.

Penelitian mengenai perbandingan intensitas olahraga terhadap gejala depresi serta kadar serotonin dan kortisol masih perlu dilakukan untuk mendapatkan dosis olahraga yang tepat untuk mengurangi gejala depresi yang lebih baik.

DAFTAR RUJUKAN

1. Motzfeldt I, Andreasen S, Pedersen AL, Pedersen ML. Prevalence of postpartum depression in Nuuk,

- Greenland – a cross-sectional study using Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Int J Circumpolar Health*. 2013;72
2. Klainin P, Arthur DG. Postpartum depression in Asian cultures: A literature review. *Int J Nurs Stud*. 2017;46(10):1355-1373.
 3. Payne JL. Antidepressant use in the postpartum period: practical considerations. *Am J Psychiatry*. 2007;164(9):1329-1332.
 4. Fitelson E, Kim S, Baker AS, Leight K. Treatment of postpartum depression: clinical, psychological and pharmacological options. *Int J Womens Health*. 2011;3:1-14.
 5. Lin T-W, Kuo Y-M. Exercise benefits brain function: the monoamine connection. *Brain Sci*. 2013;3(1):39-53.
 6. Glynn LM, Davis EP, Sandman CA. New insights into the role of perinatal HPA-axis dysregulation in postpartum depression. *Neuropeptides*. 2013;47(6):363-370.
 7. Yim IS, Glynn LM, Dunkel Schetter C, Hobel CJ, Chicx-DeMet A, Sandman CA. Risk of Postpartum Depressive Symptoms With Elevated Corticotropin-Releasing Hormone in Human Pregnancy. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(2):162-169.
 8. Bloch M, Rubinow DR, Schmidt PJ, Lotsikas A, Chrousos GP, Cizza G. Cortisol Response to Ovine Corticotropin-Releasing Hormone in a Model of Pregnancy and Parturition in Euthymic Women with and without a History of Postpartum Depression. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(2):695-699.
 9. Brummelte S, Galea LAM. Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. *Horm Behav*. 2016;77:153-166.
 10. Frokjaer VG, Pinborg A, Holst KK, et al. Role of Serotonin Transporter Changes in Depressive Responses to Sex-Steroid Hormone Manipulation: A Positron Emission Tomography Study. *Biol Psychiatry*. 2015;78(8):534-543.
 11. Guintivano J, Arad M, Gould TD, Payne JL, Kaminsky ZA. Antenatal prediction of postpartum depression with blood DNA methylation biomarkers. *Mol Psychiatry*. 2014;19(5):560-567.
 12. Skrundz M, Bolten M, Nast I, Hellhammer DH, Meinschmidt G. Plasma Oxytocin Concentration during Pregnancy is associated with Development of Postpartum Depression. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(9):1886-1893.
 13. Da Costa D, Lowensteyn I, Abrahamowicz M, et al. A randomized clinical trial of exercise to alleviate postpartum depressed mood. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2009;30(3):191-200.
 14. Ana Y, Lewis MG, van Schayck OCP, Babu GR. Is physical activity in pregnancy associated with prenatal and postnatal depressive symptoms?: Results from MAASTHI cohort study in South India. *J Psychosom Res*. 2021;144:110390.
 15. Ji E-S, Lee J-M, Kim T-W, Kim Y-M, Kim Y-S, Kim K. Treadmill exercise ameliorates depressive symptoms through increasing serotonin expression in postpartum depression rats. *J Exerc Rehabil*. 2017;13(2):130-135.
 16. Navas A, Carrascosa M del C, Artigues C, et al. Effectiveness of Moderate-Intensity Aerobic Water Exercise during Pregnancy on Quality of Life and Postpartum Depression: A Multi-Center, Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2021;10(11):2432.
 17. Gobinath AR, Richardson RJ, Chow C, Workman, Joanna L Lieblich SE, Barr AM, Galea LA. Voluntary running influences the efficacy of fluoxetine treatment in a 3 model of postpartum depression. *Fac Res Publ*. 2017.
 18. Özkan SA, Küçükkelepçe DS,

- Korkmaz B, Yılmaz G, Bozkurt MA. The effectiveness of an exercise intervention in reducing the severity of postpartum depression: A randomized controlled trial. *Perspect Psychiatr Care*. 2020;56(4):844-850.
19. Gerber M, Imboden C, Beck J, et al. Effects of Aerobic Exercise on Cortisol Stress Reactivity in Response to the Trier Social Stress Test in Inpatients with Major Depressive Disorders: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2020;9(5):1419.
20. Kumorojati R, Alfie, Warseno A. Effect of Yoga Exercise on Cortisol Hormone Levels in Pregnant Women in Klinik Pratama Asih Waluyojati Banguntapan Bantul Yogyakarta. *Indones J Nurs Midwifery*. 2020;8(4).
21. Caplin A, Chen FS, Beauchamp MR, Puterman E. The effects of exercise intensity on the cortisol response to a subsequent acute psychosocial stressor. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;131:105336.
22. Kim TW, Lim BV, Baek D, Ryu D-S, Seo JH. Stress-Induced Depression Is Alleviated by Aerobic Exercise Through Up-Regulation of 5-Hydroxytryptamine 1A Receptors in Rats. *Int Neurol J*. 2015;19(1):27-33.
23. Frye JB, Lukefahr AL, Wright LE, Marion SL, Hoyer PB, Funk JL. Modeling perimenopause in Sprague-Dawley rats by chemical manipulation of the transition to ovarian failure. *Comp Med*. 2012;62(3):193-202.
24. M H, Amrah S S, Zakiah, J H, Paumargatten FJ. Evaluation on the Reproductive Performance and Spontaneous Malformations Amongst SD Rats in the Institute for Medical Research Colony Sevier. *Malaysian J Vet Res*. 2014;5(1):53-63.
25. Navas A, Artigues C, Leiva A, et al. Effectiveness and safety of moderate-intensity aerobic water exercise during pregnancy for reducing use of epidural analgesia during labor: protocol for a randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):94.