

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gangguan kecemasan (*anxiety disorder*) adalah masalah kesehatan mental kecemasan atau gangguan jiwa yang kerap terjadi di mana hal ini berkaitan dengan emosional, perilaku dan mental seseorang yang terjadi dalam jangka waktu yang panjang, terus menerus, irasional dan intensitasnya semakin meningkat (Menkes RI, 2021). Menurut *World Health Organization* (WHO, 2021), pada tahun 2015 gangguan kecemasan diperkirakan sebesar 3,6%. Total perkiraan jumlah orang yang hidup dengan gangguan kecemasan di dunia adalah 264 juta. Mekanisme gangguan kecemasan terjadi akibat aktivitas sistem noradrenergik yang tinggi berperan dalam terjadinya rasa cemas (Menkes RI, 2021). Stres dapat menurunkan 5-Hydroxytryptamine (5-HT) atau serotonin dan dapat meningkat secara akut, kemudian secara kronis berkurang, baik *norepinephrine* (NE) dan *dopamine* (DA). Oleh sebab itu, terapi farmakologi ditujukan untuk memperbaiki kerja dari neurotransmitter NE, serotonin dan DA (Menkes RI, 2021).

Obat ansietas sendiri dapat digolongkan menjadi beberapa kelompok berdasarkan derivatnya, yaitu benzodiazepin, nonbenzodiazepin, gliserol, barbiturat (Charrois, 2015). Selain pilihan terapi di atas terdapat pula pilihan terapi antiansietas lain, yakni produk nutrasetikal yang mengandung bukti konklusif dari uji klinis (Hoglund *et al.*, 2019). Obat antiansietas dan nutrasetikal untuk ansietas diharapkan dapat menangani kecemasan, namun terdapat perbedaan bahwa nutrasetikal memiliki kandungan nutrisinya (Ardiansyah, 2015).

Hasil studi menunjukkan bahwa depresi dan stres berkurang dan suasana hati meningkat secara signifikan ($p < 0,05$) setelah konsumsi makanan yang mengandung triptofan tinggi (Badrasawi *et al.*, 2013). Sylvia (2013) mengidentifikasi 23 penelitian yang diterbitkan dari tahun 1960 hingga 2011 yang berfokus pada kemungkinan masa depan menggunakan perawatan berbasis nutrisi yakni nutrasetikal untuk membantu meringankan gangguan kecemasan. Dari jumlah tersebut, salah satunya melibatkan peningkatan konsumsi triptofan (Chouinard, 1985). Studi Chouinard, (1985) adalah studi yang sebelumnya tidak dipublikasikan yang dilakukan sebagai percobaan dua fase yang melibatkan 24 hewan coba yang mengonsumsi 5-HTP dosis besar selama periode dua minggu. Menggunakan *Clinical Global Inventory*, penulis menemukan bahwa keparahan gejala berkurang secara signifikan pada kelompok 5-HTP (Chouinard, 1985).

Konsumsi makanan serta sediaan yang mengandung triptofan dan turunannya mulai diteliti lebih dalam pada tahun 1995, penelitian tersebut terkait efek pada kecemasan, depresi, atau suasana hati, terutama pada individu yang sehat (Wurtman, 1995). Tujuan utama dilakukan penelitian tersebut dikarenakan kurangnya bukti konklusif dari uji klinis untuk efektivitas sediaan yang mengandung triptofan dan turunannya terhadap kecemasan. Sylvia (2013) merekomendasikan studi lebih lanjut tentang perawatan berbasis nutrisi, terutama karena studi yang dipublikasikan terkait dengan gangguan depresi dan triptofan sangat terbatas. Pernyataan tersebut selaras dengan pentingnya kajian ulang efektivitas triptofan dan turunannya 5-HTP sebagai agen antiansietas. Dilakukan pengujian terhadap Triptofan dan 5-HTP bertujuan untuk membandingkan triptofan yang nantinya menjadi 5-HTP juga apakah memiliki efektifitas yang sama jika dibandingkan 5-HTP langsung dengan dosis yang ditentukan.

Pemberian triptofan serta 5-hidoksitriptofan tidak digunakan untuk lini pertama dalam pengobatan sebab dikaitkan dengan *Eosinophilia-Myalgia Syndrome* (EMS). EMS adalah kelainan langka di mana sel darah putih yang dikenal sebagai eosinofil menumpuk di dalam tubuh, menyebabkan peradangan di berbagai area termasuk otot, kulit, dan paru-paru. Sindrom eosinofilia-mialgia dapat menyebabkan gejala seperti ruam gatal, kelelahan, dan nyeri sendi, tetapi juga komplikasi serius seperti detak jantung tidak teratur dan masalah memori yang dapat berakibat fatal (Hertzman, 1990). Menurut Richard (2009) efek samping tersebut muncul karena kesalahan sintesis triptofan selama proses produksi di Jepang. Selain efek samping yang ditimbulkan, triptofan dan 5-HTP tidak memiliki sumber yang cukup untuk membuktikan ketepatan dosis kedua nutrasetikal tersebut agar tidak menimbulkan ansiogenik saat dosis tidak tepat.

Berdasarkan pemaparan diatas, dapat diketahui terdapat berbagai alasan mengapa hingga saat ini baik triptofan maupun 5-HTP masih belum digunakan dalam tata laksana gangguan kecemasan. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui aktivitas dan efektivitas dari kedua terapi tersebut pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) menggunakan alat uji ansietas yakni *Elevated Plus Maze* (EPM) sebagai alat uji tingkat ansietas hewan coba terhadap senyawa uji antiansietas.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efektivitas penggunaan triptofan sebagai terapi antiansietas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan pengujian menggunakan alat EPM?
2. Bagaimana efektivitas penggunaan 5-HTP sebagai terapi antiansietas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan pengujian menggunakan alat EPM?

1.3 Hipotesis

1. Penggunaan triptofan sebagai terapi antiansietas memberikan efek ansiolitik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pengujian ansietas menggunakan alat EPM.
2. Penggunaan 5-HTP sebagai terapi antiansietas memberikan efek ansiolitik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada pengujian ansietas pengujian menggunakan alat EPM.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas penggunaan triptofan sebagai terapi antiansietas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan pengujian menggunakan alat EPM.
2. Untuk mengetahui efektivitas penggunaan 5-HTP sebagai terapi antiansietas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan pengujian menggunakan alat EPM.

1.5 Manfaat Penelitian

Memberikan data bukti konklusif dari uji praklinis efektivitas triptofan dan turunannya (5-HTP) sebagai antiansietas sehingga dapat memberikan gambaran untuk bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam menggunakan triptofan dan turunannya (5-HTP) terkait terapi antiansietas.