

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam pengertian ilmiah depresi merupakan salah satu gangguan mental yang umumnya ditandai dengan gangguan suasana hati (*mood*), kehilangan kesenangan/minat dalam beraktivitas, perasaan bersalah yang berlebihan, perubahan berat badan juga nafsu makan, berkurangnya kemampuan untuk konsentrasi dan berpikir, merasa putus asa, dan terganggunya waktu tidur (APA, 2019). Kebanyakan orang mengekspresikan perubahan suasana hati mereka dalam bentuk gejala pada fisik (nyeri tubuh, kelelahan) namun dalam hal ini orang akan mengalami perubahan yang signifikan dalam diri mereka baik itu pribadi, keluarga, sosial, pendidikan, maupun pekerjaan (WHO, 2021). Depresi juga merupakan salah satu penyakit umum yang terjadi di seluruh dunia dan berdasarkan data hasil riset *World Health Organization* (2021), diperkirakan 3,8% dari populasi di dunia terkena depresi, termasuk 5,0% orang dewasa dan 5,7% diantaranya orang yang berusia 60 tahun keatas. Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI (2019), secara global kontributor terbesar beban penyakit *Disability Adjusted Life Years* (DALYs) jika dilihat dari persentasi adalah sebesar 14,4%. Berdasarkan hasil riset Riskesdas (2018), di Indonesia penyebab kematian yang disebabkan oleh gangguan mental memberikan persentasi 13,4% dibandingkan penyakit lainnya. Gangguan depresi dapat dialami oleh semua kelompok usia, dimulai dari rentang usia 15-24 tahun dengan prevalensi 6,2% dengan pola prevalensi depresi yang juga semakin meningkat seiring dengan peningkatan usia, tertinggi pada usia 75 tahun keatas dengan prevalensi sebesar 8,9%.

Pada kasus depresi pengobatan yang biasa digunakan adalah dengan memberikan terapi obat antidepresan (Debattista, 2018). Pada depresi sedang hingga berat, pengobatan lini pertama umumnya menggunakan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) (Park and Carlos, 2019). Berdasarkan algoritma terapi pada *major depressive disorder* (MDD), diberikan SSRI sebagai agen lini pertama untuk pengobatan depresi. Golongan SSRI efektif dan dapat ditoleransi lebih baik daripada golongan antidepresan lainnya untuk pengobatan MDD (Teter *et al.*, 2008). Pada penelitian ini pengobatan yang digunakan untuk terapi obat antidepresan yaitu fluoksetin, yang mana obat ini merupakan salah satu obat golongan SSRI. Selain pemberian obat antidepresan, pemberian suplemen juga merupakan salah satu alternatif pengobatan pada pasien depresi (Cengotitabengoa & González, 2017).

Nutrasetikal (*nutraceuticals supplement*) adalah suplemen yang telah terbukti manfaatnya dalam pencegahan dan terapi penyakit (Alvarez-Mon *et al.*, 2021). Pemberian terapi nutrasetikal sebagai pengobatan alternatif terbukti efektif, aman, dan relatif dapat ditoleransi dengan baik untuk pengobatan depresi pada pasien yang tidak merespon lagi pengobatan dengan SSRI (Papakostas *et al.*, 2012; Jacobsen *et al.*, 2016). Dalam hal ini, ada beberapa terapi nutrasetikal yang berperan pada pengobatan depresi, antara lain omega-3, S-adenosilmetionin, L-Tryptophan/ 5-hidroksitriptofan (5-HTP), vitamin D, zink, kreatin, asam lemak, vitamin B magnesium, seng, dan probiotik (Cengotitabengoa & González, 2017; Sarris, 2017).

Triptofan dan 5-HTP penting untuk suasana hati dan regulasi emosional karena merupakan prekursor dari serotonin (Javelle *et al.*, 2020; Cengotitabengoa & González, 2017). Mekanisme masuknya triptofan ke otak bergantung pada konsentrasi triptofan bebas dalam darah untuk melewati *blood brain barrier* (BBB). Enzim triptofan hidroksilase

mengkatalisis triptofan menjadi *5-hydroxytryptophan* (5-HTP) setelah itu, 5-HTP di dekarboksilasi untuk membentuk serotonin (5-hidroksitriptamin/ 5-HT) untuk dirilis ke *synaptic cleft* yang akan mempengaruhi fungsi otak dan perilaku yang terkait dengan sistem serotonergik (Cengotitabengoa & González, 2017). Penggunaan triptofan sempat ditarik dari pasaran pada tahun 1980-an akibat dari efek samping yang ditimbulkan yaitu *eosinophilia-myalgia syndrome* (EMS), namun pada tahun 2001 larangan tersebut dicabut (Richard *et al.*, 2009). Telah terbukti disebabkan oleh adanya kontaminasi terhadap suplemen yang mengandung triptofan selama proses pembuatan, sehingga triptofan kembali dipasarkan karena tidak adanya kasus EMS lainnya terkait dengan penggunaan triptofan (Badawy, 2019; Lieberman *et al.*, 2016).

Pada saat ini triptofan dan 5-HTP banyak dijual di pasaran dalam bentuk suplemen. Suplemen triptofan dan 5-HTP diyakini berperan dalam suasana hati (*mood*), namun dalam beberapa penelitian terdahulu ditemukan bahwa efek pemberian suplemen triptofan dan 5-HTP pada pengobatan depresi sangat bervariasi (Javelle *et al.*, 2019; Lindseth, Helland & Caspers, 2015). Penelitian Hansen *et al.* (2011), menunjukkan bahwa triptofan memiliki efek positif terhadap depresi pada tikus putih jantan, namun menurut Attenburrow *et al.* (2003) dan Hakkarainen *et al.* (2003) tidak ada perubahan suasana hati (*mood*) pada pengobatan dengan suplemen triptofan. Menurut Javelle *et al.* (2019) pemberian suplemen 5-HTP diketahui memiliki efek positif pada pasien depresi. Gagasan tersebut ditentang oleh penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa 5-HTP bukan terapi alternatif yang efektif pada pasien depresi yang tidak merespon pengobatan dengan SSRI (Nolen *et al.*, 1985).

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu yang masih bervariasi, sangat perlu dilakukan penelitian lebih jauh terkait efektivitas pemberian

triptofan dan 5-hidroksitriptofan dalam pengobatan depresi. Oleh karena itu, dalam penelitian ini peneliti akan menggali lebih dalam tentang efektivitas triptofan dan 5-HTP dalam bentuk suplemen yang telah beredar di pasaran, dan melihat apakah mempunyai efek yang sama dengan pemberian agen antidepresan golongan SSRI yaitu fluoksetin dalam pengobatan depresi terkhususnya depresi akut. Metode yang digunakan adalah *forced swim test* (FST), pemilihan metode ini karena FST merupakan *golden standard* untuk uji coba antidepresan pada hewan coba (Unal & Canbeyli, 2019). Tes ini didasarkan pada perilaku keputusan dari hewan coba yang menggambarkan keadaan depresi dengan parameter yang akan dilihat adalah *immobility time* (detik).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah triptofan memiliki aktivitas antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *forced swim test*?
2. Apakah 5-hidroksitriptofan memiliki aktivitas antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *forced swim test*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas triptofan sebagai antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *forced swim test*.
2. Mengetahui aktivitas 5-hidroksitriptofan sebagai antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *forced swim test*.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Triptofan memiliki aktivitas antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *forced swim test*.
2. 5-hidroksitriptofan memiliki aktivitas antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *forced swim test*.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Dapat mengetahui aktivitas triptofan sebagai antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *forced swim test*.
2. Dapat mengetahui aktivitas 5-hidroksitriptofan sebagai antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *forced swim test*.