

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
TRIPTOFAN DAN TURUNANNYA SEBAGAI
ANTIDEPRESAN**



MAULIDINA BUDI AYUNINGTYAS

2443015133

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
TRIPTOFAN DAN TURUNANNYA SEBAGAI ANTIDEPRESAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi S1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

MAULIDINA BUDI AYUNINGTYAS

2443015133

Telah disetujui lulus tanggal 23 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

A blue ink signature of Pembimbing I, consisting of a circle with the letter 'S' inside, followed by a stylized name.

apt. Ivonne S, M.Farm., Klin.
NIK. 241.12.0741

Pembimbing II,

A blue ink signature of Pembimbing II, featuring a stylized name in cursive.

apt. Yufita R W, M.Farm., Klin.
NIK. 241.19.1061

Mengetahui,
Ketua Penguji

A blue ink signature of the Ketua Penguji, featuring a stylized name in cursive.

apt. Galuh Nawang P, M.Farm., Klin.
NIK. 241.14.0810

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas dan Keamanan Triptofan dan Turunannya sebagai Antidepresan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 8 Juli 2022



Maulidina Budi A
2443015133

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 8 Juli 2022



Maulidina Budi A
2443015133

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN TRIPTOFAN DAN TURUNANNYA SEBAGAI ANTIDEPRESAN

MAULIDINA BUDI AYUNINGTYAS
2443015133

Triptofan digunakan dalam bentuk suplemen atau obat dalam perawatan gangguan psikologis, meningkatkan kualitas tidur, dan mengurangi gangguan ansietas. Triptofan dapat digunakan sebagai terapi tambahan untuk depresi yang tidak dapat diatasi dengan antidepresan kelas utama. Kajian pustaka ini bertujuan untuk memaparkan bukti ilmiah terkini mengenai efektivitas dan keamanan triptofan dan *5-hydroxytryptophan* (5-HTP) sebagai antidepresan. Proses penelusuran artikel dalam kajian pustaka ini dilakukan pada *database* Pubmed dan *Google scholar* dengan kombinasi kata kunci “*tryptophan*”, “*5-hydroxytryptophan*”, “*antidepressant*”, dan “*adverse effects*” and “*therapeutic use*”. Berdasarkan dari hasil penelusuran tersebut, didapatkan tujuh artikel dengan desain *randomized controlled trial* (RCT) yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil kajian ini menunjukkan bahwa triptofan efektif sebagai terapi adjuvan dan 5-HTP efektif sebagai monoterapi pada penderita depresi dan untuk pengobatan awal pada terapi depresi mayor. Pemberian terapi triptofan dan 5-HTP bermanfaat dalam menurunkan parameter *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D/HDRS), *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D), and *Beck Depression Inventory* (BDI) skor. Pada pemberian triptofan dan 5-HTP sebagian besar menjelaskan adanya keluhan efek samping yang dilaporkan adalah mual, rasa kantuk, kelelahan, mulut kering dan sakit perut.

Kata kunci: triptofan, *5-hydroxytryptophan*, antidepresan, depresi

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE TRYPTOPHAN AND ITS DERIVATIVES AS ANTIDEPRESSANT

**MAULIDINA BUDI AYUNINGTYAS
2443015133**

Tryptophan is used in supplement or drug form in the treatment of psychological disorders, improves sleep, and reduces anxiety disorders. Tryptophan can be used as adjunctive therapy for depression that cannot be treated with mainstream antidepressants. This literature review aims to present the latest scientific evidence regarding the effectiveness and safety of Tryptophan and 5-Hydroxytryptophan as antidepressants. The process of searching for articles in this literature review was carried out on the PubMed and Google Scholar databases with a combination of the keywords “Tryptophan”, “5-Hydroxytryptophan”, “Antidepressant”, and “Adverse effects and therapeutic use”. randomized controlled trial (RCT) design that met the inclusion criteria. From these seven articles, the results showed that tryptophan at a dose of 1 gram three times a day was effective as adjuvant therapy and 5-Hydroxytryptophan at a dose of 100 mg three times a day was effective as monotherapy in patients with depression and for initial treatment in the treatment of major depression. Administration of tryptophan and 5-HTP therapy was beneficial in reducing Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D/ HDRS), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), and Beck Depression Inventory (BDI). The administration of tryptophan and 5-HTP mostly explained that the side effects reported were nausea, drowsiness, fatigue, dry mouth and stomach pain.

Keywords: tryptophan, 5-hydroxytryptophan, antidepressant, depression

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulisan panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas dan Keamanan Triptofan dan Turunannya sebagai Antidepresan”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerja sama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini:

1. Allah Yang Maha Esa atas segala rahmat dan berkat-Nya yang luar biasa sempurna selalu mendengarkan doa saya dan selalu memberikan saya jalan keluar demi kelancaran pendidikan dari awal kuliah hingga penyelesaian skripsi.
2. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana yang baik untuk mendukung penelitian ini.
3. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Dekan dan Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
4. apt. Ivonne Soeliono, M.Farm., Klin. selaku pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, kesabaran, saran, dan juga motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan naskah skripsi ini.
5. apt. Yufita Ratnasari W, M.Farm., Klin. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu dan arahan untuk memberikan bimbingan sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

6. apt. Galuh Nawang P, M.Farm., Klin. selaku penguji I dan apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm. selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan juga masukan yang sangat bermanfaat sehingga membuat penelitian ini menjadi lebih sempurna dari seharusnya.
7. apt. Dr. Y. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., selaku dosen penasihat akademik yang selalu memberikan motivasi, solusi, dan arahan selama saya mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh tenaga kependidikan dan staf Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Seluruh teman-teman yang telah memberikan dukungan moril yang sangat berharga bagi penulis.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang terkait dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu saya harap segala kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khusus untuk ilmu kefarmasian.

Surabaya, 4 Juli 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Depresi.....	6
2.1.1 Definisi Depresi.....	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Kategori Depresi.....	7
2.1.4 Etiologi.....	9
2.1.5 Kriteria Diagnosis.....	10
2.1.6 Patofisiologi Depresi	11
2.1.7 Penatalaksanaan.....	12
2.1.8 Faktor Risiko	14
2.1.9 Anti-Depressant.....	15
2.1.10 Nutraceuticals.....	17
2.2 Tinjauan Tentang Triptofan dan Turunananya	17

	Halaman
2.2.1 Kegunaan Triptofan	17
2.2.2 Mekanisme Kerja Triptofan	18
2.2.3 Farmakokinetik Triptofan	20
2.2.4 Farmakokinetik 5-Hydroxytryptophan	20
2.2.5 Indikasi dan Dosis Triptofan	21
2.2.6 Interaksi Triptofan dengan Obat Lain.....	21
2.2.7 Efek Samping Triptofan.....	22
2.3 Study Design	23
2.3.1 Randomized Controlled Trial.....	23
2.3.2 Cohort Study	24
2.3.3 Case Control Study	24
2.3.4 Cross Sectional Study	24
2.4 Kerangka Konseptual	25
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	27
3.1 Jenis Penelitian.....	27
3.2 Rencana Penelitian	27
3.2.1 Menentukan Topik.....	27
3.2.2 Merumuskan Framework	27
3.2.3 Membuat Keyword	28
3.2.4 Mencari Literatur.....	29
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	30
3.4 Studi Eligibilitas.....	31
3.5 Proses Seleksi Artikel Terpilih.....	32
3.6 Definisi Operasional Penelitian.....	34
3.7 Ekstraksi Data	35
3.8 Analisis Data	36
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	37

	Halaman
4.1 Hasil Penelitian	37
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur	37
4.1.2 Kriteria Artikel Terpilih	38
4.2 Artikel Terpilih.....	39
4.3 Profil Efektivitas dan Keamanan Triptofan dan Turunannya	44
4.3.1 Profil Efektivitas dan Keamanan Triptofan	44
4.3.2 Profil Efektivitas dan Keamanan 5-Hydroxytryptophan	46
4.4 Pembahasan.....	49
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	57
5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kategori Episode Depresi Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa/Psikiatri Tahun 2012	8
Tabel 2.2 Jenis Obat Antidepresan, Dosis, dan Efek Samping Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa ...	13
Tabel 2.3 Farmakokinetika Triptofan	20
Tabel 2.4 Farmakokinetika 5- <i>Hydroxytryptophan</i>	21
Tabel 2.5 Interaksi Triptofan dengan Obat Lain.....	22
Tabel 3.1 <i>Keyword</i> yang Digunakan Dalam <i>Database</i>	29
Tabel 3.2 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	30
Tabel 4.1 Kriteria Artikel Terpilih	39
Tabel 4.2 Artikel Terpilih.....	40
Tabel 4.3 Profil Efektivitas dan Keamanan Triptofan	44
Tabel 4.4 Profil Efektivitas dan Kemanan 5- <i>Hydroxytryptophan</i>	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Mekanisme Triptofan..... 19
Gambar 2.2	Kerangka Konseptual..... 25
Gambar 2.3	Diagram Proses Seleksi Artikel yang Terpilih 33
Gambar 4.1	Alur Proses Skrining Literatur 38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Skrining Ekslusi Pustaka.....	61

DAFTAR SINGKATAN

SSRI	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>
MAOI	: <i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i>
EMS	: <i>Eosinophilia–Myalgia Syndrome</i>
TCP	: <i>Tryptophan-Containing Products</i>
MDD	: <i>Major Depressive Disorder</i>
DSM-5	: <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition</i>
CF	: <i>Cerebrospinal Fluid</i>
BDNF	: <i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
5-HT	: <i>5-Hydroxytryptamine</i>
NE	: <i>Norepinephrine</i>
DA	: <i>Dopamin</i>
HAM-D/HDRS	: <i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
MADRS	: <i>Montgomery-Asberg Depression Rating Scale</i>
5-HTP	: <i>5-Hydroxytryptophan</i>
TRP	: <i>Triptofan</i>
5HIAA	: <i>5-Hydroxyindoleasetat</i>
ADR	: <i>Adverse Drug Reaction</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
CES-D	: <i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale</i>
BDI	: <i>Beck Depression Inventory</i>