

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Depresi dan gangguan suasana hati sangat berkaitan dengan masalah kesehatan terbesar di dunia. Banyaknya tekanan kehidupan, stres interpersonal, dan penolakan sosial, menjadi faktor risiko terbesar seseorang mengalami depresi (Hadi *et al.*, 2017). Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2021, depresi adalah penyakit umum di seluruh dunia. Diperkirakan 3,8% populasi menderita depresi, termasuk 5,0% di antaranya orang dewasa muda dan 5,7% di antaranya orang dewasa tua dengan total sekitar 280 juta orang di dunia mengalami depresi.

Depresi merupakan respons emosional terhadap tantangan dalam kehidupan sehari-hari, terutama jika terjadi secara berulang dengan intensitas yang sedang atau berat, depresi dapat menjadi kondisi yang serius bagi kesehatan. Kondisi paling buruk, depresi dapat menyebabkan seseorang ingin mengakhiri hidupnya. Lebih dari 700.000 orang di dunia meninggal akibat bunuh diri setiap tahunnya. Bunuh diri merupakan salah satu penyebab utama keempat kematian pada usia 15–29 tahun di seluruh dunia. Berdasarkan data survei di Amerika pada tahun 2005–2011 didapatkan data penderita depresi pada anak dan remaja usia 12–17 tahun sebesar 5,5–8,3%.

Gangguan depresi di Indonesia menurut hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa gangguan depresi sudah mulai terjadi sejak usia remaja (15–24 tahun), dengan prevalensi 6,2%. Prevalensi depresi makin meningkat seiring dengan pertambahan usia, prevalensi tertinggi ada pada usia 75 tahun ke atas sebesar 8,9%, usia 65–74 tahun sebesar 8,0%, dan pada usia 55–64 tahun sebesar 6,5% (Pusdatin, 2019).

Asmika dkk. (2008) melaporkan bahwa pada remaja SMA di Malang ditemukan prevalensi depresi ringan 32,5%, sedang 28,2%, dan berat 11,1%. Prevalensi depresi pada anak hanya kurang dari 1% dan mengalami peningkatan pada usia remaja mulai dari 5% pada masa awal remaja dan mencapai 20% pada masa akhir remaja (Moriska dkk., 2016).

Pemilihan antidepresan sebagai terapi depresi sangat penting untuk disesuaikan dengan kebutuhan pasien secara individual, termasuk adanya kemungkinan komorbid, terapi obat, dan respons terhadap obat antidepresan sebelumnya karena tujuan utama dari terapi yaitu untuk mengakhiri episode depresi yang terjadi saat ini dan mencegah munculnya episode penyakit di masa yang akan datang (PNPK Psikiatri/Jiwa, 2012; PIONAS, 2015).

Antidepresan efektif pada pengobatan episode depresi sedang sampai berat. Pemilihan kelas utama obat antidepresan yaitu golongan antidepresan trisiklik dan sejenisnya (amitriptilin dan maprotilin HCL), *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) (sitalopram, fluoksetin, dan sertraline), *monoamine oxidase inhibitors* (MAOI) (fenelzin, isokarboksazid), dan antidepresan golongan lain (duloksetin, tioksantin, flupentiksol, reboksetin, triptofan, venlafaksin). Antidepresan golongan SSRI dan trisiklik maupun sejenisnya lebih banyak disukai karena kedua antidepresan tersebut kebanyakan lebih cocok pada pasien depresi, sedangkan penghambat MAO kurang efektif dan menunjukkan interaksi yang berbahaya dengan beberapa jenis obat serta makanan. Meskipun begitu, penghambat MAO akan lebih efektif dibandingkan dengan trisiklik bila diberikan pada pasien rawat jalan dengan gangguan depresi atipikal. Jika ada efek samping yang potensial dengan antidepresan trisiklik generasi sebelumnya, disarankan menggunakan SSRI atau antidepresan generasi baru (PIONAS, 2015).

Triptofan dalam bidang kesehatan, umumnya digunakan dalam bentuk suplemen atau obat dalam perawatan gangguan psikologis,

meningkatkan kualitas tidur, dan juga dapat membantu mengurangi ansietas (Srivastava, 2010). Triptofan adalah asam amino esensial alami, yang telah dianjurkan sebagai makanan kesehatan yang tidak berbahaya untuk pengobatan depresi, insomnia, stres, gangguan perilaku, dan sindrom pramenstruasi. Triptofan telah diberikan dalam bentuk baik tunggal maupun *adjuvant* dengan sejumlah zat yang ditujukan untuk meningkatkan sintesis atau ketersediaan serotonin, termasuk inhibitor monoamine oksidase (MAO), suplemen (kalium atau karbohidrat), dan koenzim seperti (piridoksin atau asam askorbat).

Akan tetapi, saat ini ada kekurangan dalam informasi yang tersedia tentang reaksi yang merugikan dari triptofan. Ada dua penelitian yang telah melaporkan kurang adanya perubahan yang konsisten atau pasti dalam nilai hematologi, elektrolit serum, protein plasma, atau tes fungsi hati setelah 4 minggu pengobatan dengan menggunakan l-triptofan hingga dosis 8 g/hari. Hal ini dapat memberikan rasa mual pada awal pengobatan, pusing yang tampaknya tidak ada kaitannya dengan hipotensi postural, dan penurunan status mental yang telah dilaporkan (Aronson, 2016).

Triptofan juga dapat digunakan sebagai terapi tambahan untuk depresi yang tidak dapat diatasi dengan antidepresan kelas utama (PIONAS, 2015). Penambahan triptofan telah lama direkomendasikan untuk pasien yang gagal merespons MAOI tetapi ada dua laporan yang menunjukkan kombinasi ini dapat menyebabkan perkembangan komplikasi neurologi. Seorang pasien dengan *chronic manic-depressive disease*, melaporkan terjadinya kejang otot dan *spontaneous ocular oscillations* setelah mengkonsumsi dosis tunggal triptofan 2 gram. Namun, hal tersebut dapat ditoleransi dengan merekomendasikan triptofan pada pasien yang menggunakan MAOIs, dan harus diberikan pada awal terapi dengan dosis rendah (0,5 g). Dosis tersebut

harus dititrasi secara bertahap sambil mengamati status mental dan neurologis pasien (Sandyk, 1992).

Triptofan sebaiknya berada di bawah pengawasan dokter spesialis, karena obat ini dikaitkan dengan *eosinophilia-myalgia syndrome* (EMS) (PIONAS, 2015). EMS adalah sindrom yang diidentifikasi pada pasien yang menggunakan *tryptophan-containing products* (TCPs). Menurut identifikasi dari *Centers for Disease Control* (CDC), EMS ditandai dengan kelemahan otot parah dan eosinofilia dalam darah perifer $>1,000$ sel/mm³. EMS terjadi sekitar tahun 1988 hingga 1989, yang mendorong *food and drug administration* (FDA) untuk mengeluarkan peringatan kepada konsumen untuk berhenti menggunakan triptofan dan meminta penarikan nasional semua TCP, di mana triptofan merupakan satu-satunya komponen utama (Sandyk *et al.*, 1992). Namun, setelah diselidiki sumber kontaminan ternyata berasal dari produsen tunggal di Jepang yang penyebabnya ditentukan sebagai adanya perubahan atau kesalahan dalam proses sintesis triptofan tersebut. Pada tahun 2001, larangan tersebut telah dicabut (Richard *et al.*, 2009).

Saat ini triptofan dijual bebas dalam bentuk suplemen, dan juga digunakan oleh para pelajar untuk membantu mengubah *mood* agar menjadi lebih baik dan memudahkan dalam berpikir. Hal ini tidak dapat diabaikan, karena triptofan juga dapat menjadi ancaman apabila asal digunakan tanpa anjuran dokter. Oleh karena itu, sangat perlu dilakukan kajian mengenai efektivitas dan keamanan triptofan sebagai terapi depresi khususnya *major depressive disorder* dengan tujuan untuk mengevaluasi efektivitas (HAM-D/HDRS, CES-D, BDI) dan keamanan (efek samping umum dan efek samping potensial). Kajian pustaka ini dapat menggambarkan profil klinis dari triptofan dan bertujuan untuk memberikan saran yang berguna dalam rekomendasi pemilihan terapi pasien.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efektivitas penggunaan triptofan dan turunannya sebagai terapi antidepresan dengan melihat adanya penurunan skor depresi?
2. Bagaimana keamanan penggunaan triptofan dan turunannya sebagai terapi antidepresan dengan melihat efek samping umum dan efek samping potensial lainnya yang terjadi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas penggunaan triptofan dan turunannya sebagai terapi antidepresan dengan melihat adanya penurunan skor depresi.
2. Untuk mengetahui keamanan penggunaan triptofan dan turunannya sebagai terapi antidepresan dengan melihat efek samping umum dan efek samping potensial lainnya yang terjadi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi petugas kesehatan:
Sebagai data dan bahan pertimbangan bagi petugas kesehatan dalam pengambilan keputusan dalam penanganan lebih lanjut terkait terapi depresi dan dengan adanya penelitian ini, diharapkan penderita depresi mendapatkan manajemen terapi yang efektif dan aman selama proses pengobatan.
2. Bagi para peneliti:
Sebagai acuan dan bahan pertimbangan bagi peneliti lain dalam melengkapi maupun mengembangkan materi terkait penelitian antidepresan yang lebih lanjut.