

NUTRISI PADA PASIEN DEPRESI

Yunirisna Badriatun Noor*

Nalini Muhdi**

introduction, aims of study, method, discussion, dan conclusion

PENDAHULUAN

Hampir satu dari empat orang dewasa di Amerika didiagnosis mengalami gangguan mental, atau sekitar 58 juta orang mengalaminya. Insiden gangguan mental di Amerika, terjadi lebih tinggi dibanding negara lain (A.Skarupski et al., 2010). E.Lakhan dan F.Vieira (2008) mengungkapkan bahwa pada penelitian yang dilakukan oleh WHO terhadap 14 negara, dilaporkan prevalensi gangguan mental antara 4,3 – 26,4% dan empat gangguan mental yang paling menyebabkan disabilitas adalah Depresi Mayor, Gangguan Bipolar, Skizofrenia dan Gangguan Obesif Kompulsif.

Depresi masih menjadi penyebab utama dari kesakitan dan disabilitas di dunia, (Kiyohara dan Yoshimasu, 2009; M. Davison dan J. Kaplan, 2012) di Amerika Serikat diperkirakan prevalensi Depresi selama hidup sekitar 16,2% dari populasi dan prevalensi dalam 1 tahun sekitar 6,6% dari populasi, di masa yang lalu Depresi tidak terdiagnosis dan tidak ditangani oleh klinisi di pelayanan kesehatan primer (Ruth et al., 2011).

E. Lakhan dan F. Viera (2008) mengungkapkan, bahwa kekurangan nutrisi tertentu dalam diet, berkontribusi terhadap terjadinya gangguan mental. Depresi secara tipikal berbasis biokimia atau berakar pada masalah emosional. Sebaliknya, nutrisi dapat memainkan peran kunci dalam onset serta keparahan Depresi. Banyak pola makan tertentu dapat dengan mudah mendahului Depresi, sama dengan yang terjadi selama Depresi, termasuk nafsu makan yang buruk, melewatkan makan, keinginan yang besar untuk makan yang manis. Kekurangan gizi yang paling umum terjadi pada pasien gangguan mental adalah kekurangan asam lemak omega-3, vitamin B, mineral, dan asam amino yang merupakan prekursor untuk neurotransmitter

Terdapat disiplin ilmu baru yang disebut *Nutritional Neuroscience*, dimana disiplin ilmu ini memberikan pencerahan pada kenyataan bahwa faktor nutrisi terkait dengan kognisi, perilaku dan emosi manusia (Satyanarayana, et al., 2008).

TUJUAN PENULISAN

Tujuan penyusunan referat ini adalah untuk memberikan gambaran tentang Gejala Klinis dan Diagnosis Depresi, Neurokimia dari Depresi, Terjadinya Mood di Otak, Definisi Nutrisi, Komponen Nutrisi yang Berperan pada Depresi, serta Nutrisi Neurotransmitter dan Depresi, sehingga dengan pemahaman tersebut, dapat dipergunakan sebagai dasar dalam penanganan pasien dengan Depresi secara holistik.

METODOLOGI

Penyusunan referat ini berdasarkan studi kepustakaan dari berbagai literatur, baik yang bersumber dari *Text Book*, *Journal*, *Artikel* dan *Kumpulan Makalah Ilmiah* dari *Seminar* dan *Konggres*.

DISKUSI

Depresi dalam psikiatri digunakan untuk menyatakan suatu kondisi mood yang abnormal yang memiliki kesamaan arti dengan ketidakbahagiaan, kesedihan, dan kesengsaraan. Depresi dapat muncul sebagai gejala dari gangguan mental atau dapat merupakan gejala dari gangguan organik atau intoksikasi. Depresi dapat mempunyai arti yang berbeda kualitasnya dan hubungannya dengan ketidakmampuan merasakan kesenangan (*anhedonia*) dalam cara dan pengalaman apapun. Depresi sebagai sindrom klinik yang sebelumnya disebut *melancholia*, dan dalam hal ini bukan gangguan yang *unitary* dan diklasifikasikan dalam banyak macam dan tipe (Sadock BJ dan Sadock VA, 2007).

Gejala utama dari Depresi adalah mood yang depresif, kehilangan minat dan kegembiraan serta berkurangnya energi sampai pada keadaan mudah lelah (rasa lelah yang nyata sesudah bekerja sedikit saja). Selain gejala utama tersebut, pasien sering mengeluhkan atau merasakan konsentrasi dan perhatian yang berkurang, berkurangnya harga diri dan kepercayaan, adanya gagasan tentang rasa bersalah dan tidak berguna, pandangan tentang masa depan yang suram dan pesimistis, gagasan atau perbuatan membahayakan diri atau bunuh diri, tidur terganggu dan pengurangan nafsu makan (Depkes RI, 2003; APA, 2000).

Diagnosis utama Episode Depresi dapat dibuat apabila memenuhi kriteria Episode Depresi menurut *Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV)* maupun *International*

Classification of Diseases (ICD 10), dimana diperlukan masa setidaknya dua minggu untuk penegakkan diagnosis, dengan menggunakan wawancara terstruktur (Depkes RI, 2003; APA, 2000; M. Kanner, 2005). Selain penegakan diagnosis, terdapat skala penilaian Depresi seperti *Beck Depression Inventory* (BDI), *Hamilton Rating Scale for Depression* (HDRS) yang digunakan secara luas untuk membantu menilai beratnya Depresi (Amir N., 2005).

Neurokimia dari Depresi

Mood dan gangguannya terkait erat dengan fungsi dasar dari otak. Pada orang dengan kondisi stress, akan terjadi perubahan dalam kimiawi otak dan tubuhnya. Perubahan kimiawi terjadi terutama pada otak, hipotalamus dan kelenjar pituitari sebagai kontrol terhadap stress, baik dengan cara meningkatkan atau menurunkan sekresi hormon pada otak. Peningkatan satu jenis hormon, seperti CRF (*Corticotropine-Releasing Factor*), dapat menyebabkan *outpouring* dari CRH (*Corticotropine-Releasing Hormone*), CRF mengandung sel-sel saraf yang dapat ditemukan di otak (Cembrowicz dan Kingham, 2002).

Penjelasan fisik yang sering dikemukakan tentang Depresi adalah yang disebut dengan Teori Monoamine dari Depresi. Jika kadar monoamin, noradrenalin dan serotonin dalam otak menurun, maka Depresi akan sering terjadi. Diketahui lebih dari 40 tipe neurotransmitter yang berbeda, seperti yang tergambar pada Gambar 1. Pada sistem saraf pusat, terdapat 3 sistem neurotransmitter yang dipengaruhi oleh antidepresan, yaitu :

- Noradrenalin
- Dopamine
- Serotonin (5-hydroxytryptamine or 5-HT)

Senyawa penting dalam kendali tahap tertentu dari aktivitas otak adalah noradrenalin. Pada kondisi Depresi, terjadi perubahan pada reseptor sel saraf dan perubahan ini menyebabkan penurunan release dari noradrenalin (NA) pada sel sinaps dan akan terjadi penurunan dan berkurangnya aktivitas pada seluruh sistem (Sadock dan Sadock, 2007).

Teradinya Mood di Otak

Bagian dari otak yang dikenal sebagai sistem limbik, sangat penting dalam menghasilkan dan menjaga stabilitas mood. Sistem Limbik merupakan bagian dari otak yang membuat bentukan seperti huruf “C” (Gambar 2), termasuk di dalamnya hipokampus, amigdala, bagian

dari hipotalamus dan thalamus, nukleus akumben dan nukleus basalis. Dua bagian terakhir berperan dalam menghasilkan asetilkolin (substansi dari neurotransmitter). Sistem Limbik dihubungkan oleh girus singulat dan girus parahipokampus (Cembrowicz dan Kingham, 2002; Amir N., 2005).

Sistem Limbik bekerja sama dengan banyak sistem yang lain di otak (Amir N, 2005). Beberapa neurosaintis mengajukan pendapat bahwa jika fungsi sistem limbik menurun, maka akan terjadi Depresi. Jika aktivitas sistem limbik meningkat, maka akan terjadi elasi mood yang memadai atau bahkan dapat terjadi mania. Jika sistem limbik mengalami malfungsi, maka akan terjadi gangguan psikiatri. Hal ini merupakan suatu area yang penting untuk dilakukan penelitian lebih lanjut (Arciniegas dan Beresford, 2001; Cembrowicz dan Kingham 2002).

Definisi Nutrisi

Menurut *Oxford Dictionaries*, nutrisi didefinisikan sebagai proses penyediaan atau mendapatkan makanan yang diperlukan untuk kesehatan dan pertumbuhan. Ahli lain mendefinisikan nutrisi sebagai jumlah total dari proses yang terlibat dalam pengambilan dan pemanfaatan zat makanan untuk pertumbuhan, perbaikan dan pemeliharaan tubuh yang ingin dicapai. Ini melibatkan konsumsi, pencernaan, penyerapan dan asimilasi. Nutrisi disimpan oleh tubuh dalam berbagai bentuk dan ditarik pada saat asupan makanan tidak mencukupi. Ada enam kategori nutrisi yang diperlukan oleh tubuh yang diperoleh dari makanan, yaitu: protein, karbohidrat, lemak atau asam lemak, serat, vitamin, mineral, dan air (Brookover, 2012).

Komponen Nutrisi Yang Berperan Pada Depresi

Asam Amino

Asam amino yang diperlukan tubuh tetapi tidak dapat disintesis oleh tubuh itu sendiri disebut asam amino esensial (AAE). Terdapat sembilan jenis AAE yang diperlukan manusia untuk pertumbuhan dan pemeliharaan jaringan tubuh, semuanya tidak dapat disintesis oleh tubuh, dan ini berarti harus ada dalam makanan sehari-hari. Sembilan jenis AAE tersebut adalah sebagai berikut : leusin, isoleusin, valin, triptofan, fenilalanin, metionin, treonin, lisin dan histidin. (Almatsier, 2002) Diantara AAE tersebut, yang berperan dalam Depresi adalah **triptofan** (Cembrowicz dan Kingham, 2002; Hedaya, 2010). **Triptofan** merupakan prekursor serotonin, yang menurun pada pasien Depresi. Penurunan kadar triptofan juga dapat menurunkan

mood pada pasien Depresi yang remisi dan pada individu dengan riwayat keluarga menderita Depresi (G. Janicak et al., 2001; Amir N., 2005).

Selain sebagai prekursor serotonin, **triptofan** juga berfungsi dalam pengenduran saraf dan membantu dalam proses tidur. Sumber **triptofan** dari makanan adalah papaya, susu, biji-bijian, kacang-kacangan dan sayur-sayuran. Diperlukan 1000 mg sehari untuk mengatasi gangguan sulit tidur (insomnia) dan pengendalian suasana hati yang buruk (Olivia et al., 2004).

Vitamin B

Dari semua mikronutrien, **vitamin B** adalah vitamin yang paling penting untuk etiologi dan perkembangan Depresi, khususnya Depresi pada lanjut usia. Vitamin B merupakan vitamin yang paling banyak dipelajari, terutama **folat** dan **vitamin B12**. Kedua vitamin ini mempengaruhi kesehatan otak melalui peran mereka dalam sintesis neurotransmitter, pembentukan mielin dan metabolisme energi (Payne, 2008; A. Skarupski et al., 2010).

Hintikka et al. (2003) melakukan penelitian terhadap 115 pasien rawat jalan, pada pasien tersebut dilakukan penilaian kadar **vitamin B12** dan **asam folat** dan skor Depresi menggunakan *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) pada awal (*baseline*) dan setelah follow up selama 6 bulan, selama 6 bulan sampel mendapatkan terapi standar antidepresan. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa terdapat perbaikan *outcome* pada sampel dengan kadar vitamin B12 dan asam folat yang lebih tinggi. Hubungan antara level folat dan vitamin B12 dengan *outcome* pengobatan mungkin bukan sesuatu yang berdiri sendiri. Kesimpulan dari penelitian ini adalah level vitamin B12 yang cukup dalam serum dapat membantu dalam penanganan Depresi (Hintikka et al., 2006).

Kekurangan vitamin B12 dapat menyebabkan kekurangan asam folat, karena salah satu efek kerja dari vitamin B12 adalah untuk mengaktifkan kerja asam folat. Sumber vitamin B12 dari makanan adalah : hati ayam atau sapi, daging, susu dan produk olahannya, telur, ikan, sayur, kedelai dan produk olahannya (tahu, tempe, kecap dan tauco), bekatul dan rumput laut. Dosis harian adalah 6 mcg sehari dan dosis terapi adalah 5-50 mcg sehari (Olivia et al., 2004).

Folat

Folat, atau vitamin B9, terdapat secara alami dalam jus jeruk, stroberi, sayuran hijau, kacang-kacangan, telur dan biji-bijian di antara makanan lainnya. Bentuk teroksidasi dari sintesis asam folat ditemukan dalam suplemen makanan dan produk biji-bijian olahan terutama diproduksi di Amerika Serikat. Pemerintah Amerika Serikat diamanatkan untuk melakukan fortifikasi asam folat dari produk biji-bijian olahan sejak tahun 1998 dalam upaya untuk mengurangi terjadinya *neural tube defect*. Negara-negara lain telah menerapkan program fortifikasi serupa (E. Payne, 2010).

Defisiensi folat dapat meningkatkan resiko Depresi dan mengurangi aksi dari antidepressan. Individu dengan polimorfisme bawaan, yang mengurangi efisiensi pembentukan folat, berisiko tinggi mengalami defisiensi folat dan Depresi berat (M. Stahl, 2007).

Sumber asam folat dari makanan adalah : hati, daging, ginjal, sayuran hijau, gandum, telur, ikan, kacang hijau, khamir, jeruk, stroberi, *wheat germ* dan kacang-kacangan. Dosis harian 170 mcg untuk pria dan 150 mcg untuk wanita dan tambahan 400 mcg sehari untuk wanita hamil untuk mengurangi resiko cacat bawaan pada bayi (Olivia et al., 2004).

Vitamin D

Vitamin lain yang secara potensial berpengaruh terhadap Depresi adalah 25-hydroxyvitamin D atau 25(OH)D. Secara substansial kadar 25(OH)D dalam serum terkait erat dengan gejala Depresi, setara dengan resiko kesehatan lain dari rendahnya status vitamin D, misalnya pada osteoporosis dan kanker. Pemberian vitamin D pada masyarakat yang sedang membangun, sangat diperlukan karena pada kondisi tersebut kejadian defisiensi vitamin D dapat sangat tinggi. Berdasarkan penelitian yang dilaporkan Kjaergaard (2012), dimana penelitian tersebut bertujuan untuk melihat hubungan antara rendah atau tingginya kadar 25(OH)D dalam serum dengan gejala Depresi, dan melihat perbaikan gejala Depresi pada subgroup individu dengan kadar 25(OH)D yang rendah, dan kemudian diberikan suplementasi vitamin D3 dengan dosis 40.000 IU selama 6 minggu. Penelitian membuktikan bahwa didapatkan skor Depresi yang lebih tinggi atau peningkatan gejala Depresi pada sampel dengan level 25(OH)D yang rendah (Berk dan Jacka, 2012).

Seharusnya suplementasi vitamin D tidak diperlukan karena selain diproduksi oleh tubuh dan diaktifkan oleh sinar matahari, vitamin ini juga bisa didapatkan dari makanan, namun gaya hidup yang kurang terpapar sinar matahari dan diet terutama pada lansia yang mengakibatkan

defisiensi vitamin D dengan gejala gelisah, sulit tidur, dan resiko patah tulang (osteoporosis). Vitamin D banyak ditemukan pada minyak ikan dan minyak nabati (Olivia et al., 2004).

Asam Lemak

Jumlah dan jenis lemak yang dikonsumsi dapat menjadi faktor penting untuk depresi. Lemak digolongkan ke dalam empat kategori: lemak jenuh, *transunsaturated*, lemak tak jenuh tunggal dan tak jenuh ganda, golongan lemak tak jenuh ganda dibagi ke dalam asam lemak omega-6 dan omega-3 (berdasarkan pada lokasi ikatan ganda yang dimiliki). Asupan lemak jenuh, dikenal sebagai promotor penyakit vaskular, dan ditemukan terkait dengan Depresi. *Polyunsaturated fatty acids* omega 3 telah dipelajari secara ekstensif dalam Depresi. Intake Omega-3 asam lemak serta rasio omega-3 : asam lemak omega-6 diyakini penentu penting dari otak dan kesehatan kardiovaskular. Penurunan kedua asam lemak omega-3 dan rasio omega-6 : asam lemak omega-3 dalam makanan selama abad terakhir, dikaitkan dengan peningkatan berbagai macam penyakit, termasuk Depresi (L. Beezhold dan S. Johnston, 2012).

Kelompok omega 3 adalah EPA (asam eikosapentaenoat) untuk imunitas diperlukan dosis 1 gr sehari, DHA (asam dokoheksaenoat) untuk perawatan kesehatan diperlukan dosis 10 mg sehari, ALA (asam alfa linoleat) dan asam stearidonat, dosis untuk perawatan kesehatan adalah 10 mg sehari. Kelompok omega 3 banyak terdapat pada minyak ikan (terutama ikan air laut dalam, misalnya makarel, *herring*, sarden, dan salmon) dan minyak tumbuhan (misalnya walnut dan biji rami). Sedangkan dalam kelompok omega 6 terdapat asam linoleat, GLA (asam gamma linoleat), dan asam dihomogamma linoleat. Sumber utama omega 6 adalah minyak tumbuh-tumbuhan, misalnya *evening primrose*, *borage* dan *black currant* (Olivia et al., 2004).

Keseimbangan Energi dan Berat Badan

Kehilangan berat badan atau berat badan berlebih diketahui merupakan bagian dari gejala Depresi, namun tidak pasti apakah faktor-faktor ini sebagai suatu kondisi Depresi atau bukan. Sayangnya, sebagian besar studi yang telah meneliti penurunan berat badan dan Depresi bersifat *cross-sectional*, sehingga tidak mungkin untuk menentukan kondisi mana yang terjadi lebih awal. Asumsi yang dibuat dalam banyak studi adalah bahwa, perubahan berat badan sebenarnya hasil dari Depresi, tetapi hal ini tidak dapat dikonfirmasi temporalitasnya tanpa penyelidikan longitudinal, mengingat heterogenitas subtype Depresi, baik kehilangan berat badan dan

kelebihan berat badan dapat mempengaruhi perkembangan depresi. Ada juga kemungkinan bahwa faktor ketiga dapat mencetuskan keduanya, baik Depresi maupun perubahan berat badan. Depresi dianggap sebagai penjelasan utama untuk penurunan berat badan pada lansia dan penurunan berat badan juga umum terjadi pada individu dengan Depresi. Penurunan berat badan menjadi perhatian khusus untuk orang dewasa yang lebih tua karena mereka berisiko yang lebih tinggi mengalami hambatan dalam pemenuhan gizi (E.Payne, 2010).

Nutrisi, Neurotransmitter dan Depresi

Nutrisi merupakan faktor penting dalam etiologi Depresi dan sangat penting mengingat nutrisi adalah unsur yang berperan dalam faktor biologis dan neurologis lainnya (termasuk komorbiditas medis dan disregulasi hipotalamus-hipofisis-adrenal). Agar dapat mempengaruhi risiko Depresi, faktor makanan berperan dalam mengubah biokimia atau struktur otak, atau keduanya. Diet dapat mempengaruhi risiko Depresi secara langsung dengan mempengaruhi kesehatan otak, seperti mengubah tingkat neurotransmitter atau fluiditas membran, atau dengan mencegah penyakit vaskular yang menyebabkan perubahan otak. Beberapa faktor terkait, seperti peningkatan kadar homosistein dapat mempengaruhi kesehatan otak baik secara langsung maupun tidak langsung melalui jalur pembuluh darah (E. Payne, 2010).

Neurotransmisi berperan dalam suasana perasaan. Neurotransmisi adalah proses yang bergantung pada kecukupan 'bahan' untuk mensintesis neurotransmitter (NT) seperti serotonin (Ser), dopamin (DA), norepinefrin (NE), asetilkolin (Ach), dan glutamat (Glu). Rangkaian **triptofan** diperlukan dalam mendukung kadar asam amino yang memadai, dan pada penelitian tentang deplesi **tirosin**, menunjukkan bahwa sekitar 60% dari orang-orang yang berespon terhadap *Serotonin Reuptake Inhibitor*, mengalami kekambuhan ketika **triptofan** ditiadakan dalam diet selama 5-6 hari. Deplesi **triptofan** tidak berpengaruh pada responden terhadap bupropion, yang bertindak melalui norepinefrin (NE) dan dopamine (DA). Responden mengalami kekambuhan dalam waktu 5-6 hari ketika ada blok terhadap asam amino untuk NE dan DA (**tirosin**) yang ditiadakan dalam diet (Hedaya, 2010).

Banyak mekanisme yang telah dikemukakan tentang peran folat dan homosistein dalam fungsi sistem saraf pusat. Folat mungkin terlibat dalam bioprotein yang bergantung pada sintesis neurotransmitter dan metilasi amina biogenik dan fosfolipid. Defisiensi folat meningkatkan

konsentrasi homosistein. Homosistein atau metabolitnya mungkin berefek langsung terhadap *excitotoxic* pada reseptor N-methyl-D-aspartate glutamat. Selain itu, homosistein dapat menyebabkan disregulasi promotor spesifik metilasi DNA, yang mungkin langsung mempengaruhi neurotransmisi monoaminergik (Y. Xingwang et al., 2011). Folat dapat mempengaruhi Depresi melalui banyak fungsi di otak dan seluruh tubuh (E. Payne, 2010) Fungsi tersebut meliputi reaksi metilasi yang diperlukan untuk produksi neurotransmitter, fosfolipid, S-adenosyl metionin (donor metil dari sistem saraf) dan untuk konversi homosistein untuk metionin (Paul, McDonnell dan Kelly, 2004 dalam E. Payne, 2010). Folat diperlukan untuk sintesis dan pelepasan serotonin dan neurotransmitter lainnya, dan defisiensi folat telah terbukti menyebabkan penurunan sintesis serotonin pada manusia dan tikus (NAS, 1998).

Depresi, selama beberapa waktu terakhir, diketahui terkait dengan kekurangan neurotransmitter seperti : serotonin, dopamin, noradrenalin, dan GABA. (M Kanner, 2005) Seperti dilaporkan dalam beberapa penelitian, asam amino **triptofan**, **tirosin**, **fenilalanin**, dan **metionin** bermanfaat dalam mengobati gangguan mood, termasuk Depresi. **Triptofan** adalah prekursor serotonin dan biasanya dikonversi menjadi serotonin ketika diambil sendiri pada waktu perut kosong. Oleh karena itu, **triptofan** dapat menginduksi tidur dan ketenangan. Dalam kasus-kasus kekurangan serotonin, **triptofan** dapat mengembalikan kadar serotonin sehingga dapat memperbaiki Depresi (E. Lakhan dan F. Vieira, 2008; Payne, 2010).

Tirosin bukan asam amino esensial sebab dapat dibuat dari asam amino **fenilalanin** (Almatsier, 2002). **Tirosin** dan prekursornya (fenilalanin) dirubah menjadi dopamine dan norepinefrin (Spector dan Sulser, 2000). Suplemen diet yang mengandung **tirosin** dan atau **fenilalanin** memacu *alertness* dan *arousal*. Kombinasi antara **metionin** dengan **ATP** menghasilkan *S-Adenosylmethionine* (SAM) yang memfasilitasi produksi neurotransmitter dalam otak, sehingga konsumsi suplemen dalam diet diperlukan untuk memperkuat efek antidepresan (E. Lakhan dan F. Viera, 2008).

Kekurangan dalam neurotransmitter seperti serotonin, dopamin, noradrenalin, dan γ -aminobutyric acid (GABA) sering dikaitkan dengan Depresi . Seperti dilaporkan dalam beberapa penelitian, asam amino **triptofan**, **tirosin**, **fenilalanin**, dan **metionin** sering membantu dalam mengobati gangguan mood, termasuk Depresi. Begitu juga yang dikatakan oleh ahli lain, bahwa bila dikonsumsi sendiri pada waktu perut kosong, **triptofan**, prekursor serotonin, biasanya dikonversi ke serotonin. Oleh karena itu, **triptofan** dapat menginduksi tidur dan ketenangan. Ini

berarti mengembalikan kadar serotonin dapat menyebabkan Depresi berkurang yang dipicu oleh kekurangan serotonin (Sathyanarayana et al., 2008).

Intake asam omega 3 yang rendah dapat merusak *astrocyte* yang dimediasi oleh *vascular coupling*, yang berkontribusi terhadap pengurangan volume *gray matter* dalam korteks prefrontal dan penelitian membuktikan bahwa perubahan profil lipid yang ditunjukkan dengan rendahnya prosentasi *Docosahexaenoic Acid* (DHA) dan proporsi omega 3 meningkatkan resiko bunuh diri pada pasien Depresi yang dialami lebih dari 2 tahun (Sublette et al., 2006 dalam M. Davison dan J. Kaplan, 2012).

Tingginya proporsi sampel dengan hiperkolesterolemia yang dapat disebabkan kelebihan lemak dalam *intake*, juga berimplikasi pada kesehatan mental. Studi pada orang dengan kadar kolesterol darah yang meningkat telah menunjukkan bahwa terjadi keparahan global gejala psikologis dan hal ini diperburuk dengan tingginya kadar lemak dan rendahnya kadar karbohidrat kompleks dalam diet. Obat yang berfungsi menurunkan kadar lipid yang dikenal untuk terapi hiperkolesterolemia, pada kenyataannya dapat membentuk kompleks dengan lipoprotein sehingga mengubah farmakokinetik obat dan memicu deteriorasi dari gejala mental, sementara intervensi diet tidak menunjukkan resiko ini (Procyshyn et al., 2004 dalam Davison dan Kaplan, 2012).

Pada suatu penelitian yang melihat efek antidepresan dengan penambahan **asam folat**, asam folinik, atau *L-methylfolate* aktif (dikenal secara resmi sebagai 6 (S)-5-methyltetrahydrofolate [MTHF]), terutama pada pasien Depresi dengan defisiensi folat yang mengalami Depresi mayor dan telah gagal dengan antidepresan, terdapat perbaikan gejala Depresi dengan penambahan **asam folat** tersebut. Dugaan mekanisme aksi dari MTHF sebagai *augmenting agent* antidepresan adalah bahwa MTHF bertindak sebagai modulator trimonoamin (TMM), meningkatkan sintesis dari tiga monoamina: dopamin (DA), norepinefrin (NE), dan serotonin (5-HT), sehingga memaksimalkan efek antidepresan (M Stahl, 2007).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Miller A.L. (2008) didapatkan bahwa, defisiensi folat secara etiologi dapat terkait dengan gejala-gejala Depresi, hal ini dikarenakan folat berperan penting dalam jalur metabolik karbon termasuk di dalamnya proses metilasi dan sintesis neurotransmitter dalam sistem saraf pusat (CNS) (Miller 2008 dalam Zhao, 2011). Level homosistein yang meningkat adalah marker dari defisiensi folat dan defisiensi vitamin B12. Peningkatan tersebut dapat menyebabkan stress oksidatif yang pada akhirnya menyebabkan

kerusakan dari pembuluh darah serebral dan neurologi serta defisiensi neurotransmitter. Dalam penelitian *Cross-sectional*, beberapa studi prospektif dan meta analisis menunjukkan bahwa level folat serum atau sel darah merah yang rendah, level vitamin B12 serum yang rendah, *intake* folat dan vitamin B12 dari makanan yang rendah dan level homosistein serum yang tinggi terkait erat dengan peningkatan resiko Depresi (Zhou, 2011).

KESIMPULAN

Depresi masih menjadi penyebab utama dari kesakitan dan disabilitas di dunia, di Amerika Serikat diperkirakan prevalensi Depresi selama hidup sekitar 16,2%, dan dalam 1 tahun sekitar 6,6%. Menurut *World Health Organization* (WHO), Depresi menempati urutan keempat penyakit dunia, dialami 20% perempuan dan 12% laki-laki dalam suatu masa kehidupannya dan dalam tulisan yang berjudul *The global burden of disease, 1990–2020*, diprediksikan bahwa pada tahun 2010 Depresi menempati urutan kedua setelah penyakit kardiovaskuler yang disebut sebagai *the leading cases of disability* di seluruh dunia.

Gambaran klinis gangguan Depresi yang khas adalah afek yang depresif, rasa bersalah dan pikiran bunuh diri, juga didapatkan gejala lain seperti hilangnya minat dan kegembiraan, gangguan perhatian, kecemasan, gangguan pola tidur, gejala somatik, retardasi psikomotor, agitasi, dan gejala variasi diurnal. Kriteria diagnostik dapat menggunakan ICD 10 atau DSM IV-TR.

Penjelasan fisik yang sering dikemukakan tentang Depresi adalah yang disebut dengan Teori Monoamine dari Depresi. Jika kadar monoamin, noradrenalin dan serotonin dalam otak menurun, maka Depresi akan sering terjadi. Diketahui lebih dari 40 tipe neurotransmitter yang berbeda. Pada sistem saraf pusat, terdapat 3 sistem neurotransmitter yang dipengaruhi oleh antidepresan, yaitu : Noradrenalin, Dopamine, Serotonin (5-hydroxytryptamine or 5-HT).

Komponen nutrisi yang berperan dalam Depresi adalah asam amino (terutama **triptofan** dan **tirosin**), vitamin B terutama vitamin B12, asam folat, vitamin D, asam lemak omega 3 dan omega 6. Nutrisi merupakan faktor yang sangat penting dalam kaitannya dengan Depresi, mengingat nutrisi adalah unsur yang berperan dalam faktor biologis dan neurologis lainnya (termasuk komorbiditas medis dan disregulasi hipotalamus-hipofisis-adrenal). Agar dapat mempengaruhi risiko Depresi, faktor makanan berperan dalam mengubah biokimia atau struktur

otak, atau keduanya. Diet dapat mempengaruhi risiko Depresi secara langsung dengan mempengaruhi kesehatan otak, seperti mengubah tingkat neurotransmitter atau fluiditas membran, atau dengan mencegah penyakit vaskular yang menyebabkan perubahan otak. Beberapa faktor terkait, seperti peningkatan kadar homosistein dapat mempengaruhi kesehatan otak baik secara langsung maupun tidak langsung melalui jalur pembuluh darah. Sehingga suplementasi nutrisi perlu dipertimbangkan dalam penanganan Depresi selain dengan menggunakan antidepresan.

KEPUSTAKAAN

- A. Skarupski K., Tangney C., Li Hong, Ouyang B., A. Evans Denis, and Clare Morris M. 2008, 'Association B6, asam folat, B12 with depression', *Indian J Psychiatry*. vol.50, no.2, pp 77–82, viewed 9 Agustus 2012, <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>>.
- Arciniegas D. dan Beresford T. 2001, *Neuropsychiatry an introductory approach*, Cambridge University Press, pp. 22-5
- American Psychiatric Assosiation 2000, 'Mood Disorder', in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 4th Ed, Text Revision, Washington, DC
- Amir Nurmiati 2005, *Depresi aspek neurobiologi diagnosis dan tatalaksana*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Almatsier S. 2002, *Prinsip dasar ilmu gizi*, Gramedia pustaka utama, Jakarta.
- Adam Brookover 2012, 'Nutrition', Health Guidance,
- Berk Michel dan Jacka Felice 2012, 'Preventive strategies in depression:gathering evidence for risk factors and potential interventions', *The British Journal of Psychiatry* , no.201, pp. 339–41, viewed 25 November 2012, <<http://bjp.rcpsych.org>>.
- Cembrowicz S. dan Kingham D. 2002, *Beating Depression The 'At Your Fingertips' Guide The Complete Guide To Depression And How To Overcome It*, Class Publishing, London, pp. 50-9
- Departemen Kesehatan RI Dirjen Yanmed 1993, 'Gangguan Suasana Perasaan', Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III, Direktorat Jendral Pelayanan Medik, cetakan pertama, Jakarta, pp.137-67
- E. Lakhani Shaheen dan F. Vieira Karen 2008, 'Nutritional therapies for mental disorders,' *Nutrition Journal*, no.7, pp.2, viewed 21 Januari 2008, viwed 12 Agustus 2012, <<http://www.nutritionj.com>>.

- E. Payne Martha 2010, 'Nutrition and late-life depression: etiological considerations', *NIH Public Access*, viewed 10 Agustus 2012, <<http://creativecommons.org>>.
- G. Janicak P, M. Davis J, H. Preskorn S. dan J. Ayd F. 2001, *Principle and practice of psychopharmacotherapy*, third edition, Lippincott Williams&wilkins, Philadelphia, pp.219-20
- Hedaya R.J. 2010, 'Nutrition and Depression: State of the Science and Treatment', *Health Matters*
- Hintikka Jukka, Tolmunen Tommi, Tanskanen Antti dan Viinamäki Heimo 2006, 'High vitamin B12 level and good treatment outcome may be associated in major depressive disorder', *BMC Psychiatry*, no.3, pp.17, viewed 25 Mei 2012, <<http://www.biomedcentral.com>>.
- L. Beezhol Bonnie dan S. Johnston Carol 2012, 'Restriction of meat, fish, and poultry', viewed 25 Agustus 2012, <www.fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance>.
- M. Davison Karen dan J. Kaplan Bonnie. 2012, 'Food intake and blood cholesterol levels of community-based adults with mood disorders', *BioMed Central Ltd*, viewed 10 Agustus 2012, <<http://creativecommons.org>>.
- M. Kanner Andreas, 2005, 'An introduction to depression', in *Depression in Neurological Disorders*, Lundbeck Institute, USA
- M. Stahl Stephen 2007, 'Novel Therapeutics for Depression: L-methylfolate as a Trimonoamine Modulator and Antidepressant-Augmenting Agent', *CNS*
- Olivia F, Alam S. dan Hadibroto I 2004, *Seluk beluk food supplement*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta
- Payne Martha 2010, 'Nutrition and late-life depression: etiological considerations', *NIH Public Access*, viewed 10 Agustus 2012, <<http://creativecommons.org>>.
- Ruth S. Shim, et al. 2011, 'Prevalence, Treatment, and Control of Depressive Symptoms in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2008', *J Am Board Fam Med.* 201124, no.1, pp.33–8, viewed 10 Agustus 2012, <<http://ip.com/pdf/pmc/PMC2734346.pdf>>.
- Sadock B.J. dan Sadock V.A. 2007, 'Depression and Bipolar Disorder', in A Grebb Jack (ed) *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*, 10th Edition, Lippincott Williams & Wilkins. pp.530-1
- Sathyanarayana T.S. Rao, Asha R.M., Ramesh N.B, dan Jagannatha K.S. Rao 2008, 'Understanding nutrition, depression and mental illnesses', *PMC*, viewed 25 Mei 2012 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>>.

- Y. Xingwang et al. 2011, 'The folate hydrolase 1561 C >T polymorphism is associated with depressive symptoms in Puerto Rican adults', *Psychosom Med*, vol.73, no.5, no. 385–92, viewed 10 Agustus 2012, <<http://creativecommons.org>>.
- Zhao Guixiang, S. Ford Earl, Li Chaoyang, J. Greenlund Kurt, B. Croft Janet dan S. Balluz Lina 2011, 'Use of folic acid and vitamin supplementation among adults with depression and anxiety: A cross-sectional population-based survey', *Nutrition Journal* , vol.10, no.102, viewed 25 Mei 2012, <<http://www.nutritinj.com>>.