

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Depresi merupakan salah satu jenis gangguan mood yang paling banyak ditemukan pada usia muda ataupun usia lanjut. Depresi ditandai dengan keadaan seperti hilang nafsu makan, gangguan tidur dan perasaan bersalah.^{1,2} Angka kejadian depresi baik di dunia ataupun di Indonesia terus meningkat setiap tahunnya.³ Penelitian dari World Health Organization (WHO) pada tahun 2012 menyatakan terdapat 350 juta orang dewasa mengalami depresi. The World Mental Health Survey mencatat terdapat 1 dari 20 orang mengalami depresi.⁴ Depresi dapat mengenai segala kelompok usia, termasuk pada usia lanjut (> 60 tahun).⁵ Tercatat prevalensi depresi pada usia lanjut di dunia sebesar 8-15% di masyarakat dan 40% pada lansia di rumah sakit. Di Indonesia, prevalensi depresi pada usia lanjut mencapai 17,2% dari seluruh total penduduk usia lanjut. Walaupun proporsi depresi pada usia lanjut dalam seluruh kasus depresi berada pada kisaran 15%, namun 52% diantaranya menunjukkan onset >60 tahun dan 48% merupakan kelanjutan dari gejala depresi sebelumnya.⁶ Jumlah lansia perempuan yang mengalami depresi lebih mendominasi dibandingkan jumlah lansia laki-laki yang mengalami depresi, hampir mencapai dua kali lipatnya. Hal tersebut serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mohd dkk⁷ di Srilanka, Mine⁸ di Turki dan Kim dkk⁹ di Korea Selatan secara berturut-turut

dengan perbandingan 1,15:1, 1,2:1 dan 1,4:1. Penelitian oleh Mohd dkk di Malaysia mendapatkan hasil bahwa angka kejadian depresi pada lansia yang berjenis kelamin perempuan tiga kali lebih sering dibanding dengan lansia yang berjenis kelamin laki-laki.¹⁰ Penelitian Reza dkk di Iran dan Rodriguez dkk Angka kejadian depresi yang lebih tinggi pada lansia yang berjenis perempuan dapat dikaitkan dengan berbagai faktor antara lain faktor biologis, psikologis dan sosial ekonomi.^{11,12,13} Faktor biologis yang berperan adalah perubahan hormonal, dimana pada tahap ini lansia perempuan sudah mengalami menopause dan terjadi penurunan produksi hormon estrogen dan progesteron. Penurunan produksi kedua hormon ini dapat menimbulkan berbagai keluhan, perubahan mood, hot flashes, turunnya gairah seksual dan lain sebagainya, keluhan-keluhan ini dapat membuat lansia perempuan merasa tidak menarik, tidak produktif dan kurang percaya diri sehingga hal-hal ini yang dapat memicu terjadinya depresi.^{13,14} Faktor psikologis dan sosial ekonomi dipengaruhi oleh berbagai peristiwa dalam kehidupan antara lain lansia perempuan lebih sering kehilangan pasangan hidup dimasa tuanya, kehilangan sumber penghasilan dan mengalami perubahan lingkungan hidup setelah menjadi janda. Hal ini dapat mengakibatkan lansia kehilangan dukungan secara psikologis, sosial maupun ekonomi dan merasa kesepian.¹⁴ Pembatasan peran sosial pada perempuan juga masih sering terjadi, sehingga perempuan kurang memiliki aktivitas di luar rumah yang dapat mengakibatkan kurangnya hubungan sosial dengan orang lain.

Manifestasi klinis dari depresi pada usia lanjut berbeda dibandingkan depresi pada usia muda. Pada usia lanjut, gejala kognitif-afektif seperti disforia dan rasa tidak berguna lebih jarang muncul dibandingkan dengan depresi pada usia muda. Pada usia lanjut, gejala seperti gangguan tidur, cepat lelah, kehilangan minat

hidup, sulit berkonsentrasi, tidak nafsu makan dan kehilangan harapan lebih sering ditemukan. Mengingat tingginya angka kejadian depresi pada usia lanjut, diagnosis awal merupakan hal penting, *The American Geriatrics Society* merekomendasikan penggunaan *Geriatric Depression Scale* sebagai sarana diagnosis dan follow up pasien depresi. Tes ini memiliki sensitivitas sebesar 74-100% dan spesifisitas sebesar 53-98%^{15,16} Mekanisme terjadinya depresi masih multifaktorial hingga saat ini. Secara umum, selain teori lingkungan, banyak penelitian yang menemukan abnormalitas biologis pada penderita depresi. Kelainan monoamine neurotransmitter seperti norepinefrin (NE), dopamin (DA), serotonin (5-Hydroxytryptamine), dan histamin sampai saat ini dianggap mempunyai peran penting dalam terjadi depresi. Teori norepinefrin menunjukkan penurunan sensitivitas dari reseptor $\rightarrow\alpha$ adrenergik, teori ini juga menyatakan terjadi hiperaktivitas reseptor $\rightarrow\alpha$ presynaptic sehingga jumlah NE yang dikeluarkan berkurang. Reseptor $\rightarrow\alpha$ presynaptic juga ditemukan pada neuron serotonin sehingga berperan dalam pengeluaran serotonin.^{1,17} Teori serotonin merupakan teori yang paling sering dianggap memegang peranan paling penting. Teori serotonin pada depresi sudah ditemukan sejak 50 tahun yang lalu.¹⁸ Rendahnya kadar serotonin dalam tubuh sering dikaitkan dengan gangguan afektif dan gangguan ingatan. Sebuah penelitian menemukan rendahnya metabolit serotonin dan konsentrasi serotonin reuptake trombosit yang rendah pada cairan serebrospinal penderita depresi. Teori serotonin juga merupakan landasan utama terapi depresi dengan menggunakan *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRI).¹

Pada usia lanjut, sering terjadi gangguan asupan nutrisi makanan. Gangguan asupan nutrisi dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti kehilangan gigi dan

xerostomia (mulut kering) yang menyebabkan gangguan mengunyah dan menelan. Selain itu, gangguan pada organ pencernaan seperti penurunan produksi saliva, penurunan fungsi mukosa lambung, dan diare atau konstipasi dapat menyebabkan rentannya malnutrisi pada usia lanjut.¹⁹ Ketika asupan nutrisi tidak terpenuhi, defisit mikronutrien dapat menyebabkan keadaan malnutrisi kalori protein (PCM). Defisiensi protein sering dikaitkan dengan defisiensi dari triptofan yang merupakan bahan baku dari serotonin. Rendahnya serotonin dianggap salah satu teori patofisiologi depresi yang paling berpengaruh.²⁰ Gejala depresi seperti gangguan memproses makanan seperti mengunyah, tidak nafsu makan, rasa kesepian, dan sosialisasi yang rendah dapat menyebabkan malnutrisi. Pada sisi lain, malnutrisi merupakan salah satu faktor risiko dalam terjadinya depresi akibat defisiensi mikronutrien. Kedua hal tersebut menyebabkan sulitnya penanganan depresi pada usia lanjut.²⁰ Oleh karena itu, faktor gizi merupakan aspek yang perlu diperhatikan dalam penatalaksanaan depresi. Konsumsi makanan tinggi protein terutama triptofan dianjurkan dalam beberapa studi dan menemukan hasil yang signifikan pada penderita depresi.²¹ Produk hewani berbasis ikan merupakan sektor yang sedang berkembang pesat di Indonesia, hal ini terjadi mengingat potensi Indonesia yang kuat di bidang ini. Produk ikan-ikanan dikenal memiliki kadar protein yang tinggi, selain itu produk ikan juga memiliki nutrisi lain seperti omega 3 dari Eicosapentanoic Acid (EPA) dan Docosahexanoic Acid (DHA) yang baik dikonsumsi untuk perkembangan janin dan pencegahan terhadap penyakit alzheimer. Ikan sidat atau Indonesian Eel (*Anguilla Bicolor*) merupakan salah satu produk ikan yang memiliki kadar protein yang tinggi dan mudah didapat. Penelitian yang dilakukan oleh Widyasari dkk mencatat bahwa ikan sidat memiliki kandungan protein

sebesar 17,68 gram/100 gram ikan sidat segar.²² Menurut penelitian Kusharto dkk, ikan sidat segar yang diolah menjadi tepung memiliki kadar protein lebih tinggi karena proses pengepresan dan pengeringan sehingga kadar air berkurang, tercatat tepung ikan segar memiliki kandungan protein sebesar 30,5 gr/100gr, tepung kepala ikan sidat sebesar 61,78 gr/100gr, dan tepung hati ikan sidat sebesar 53,92 gr/100gr.²³ Hingga saat ini, belum ada penelitian yang menilai efektifitas pemberian ikan sidat pada penderita depresi usia lanjut.

Triptofan (TRP) merupakan salah satu nutrien yang sering dikaitkan dengan kejadian depresi pada usia lanjut. Triptofan merupakan asam amino esensial yang merupakan prekursor dari serotonin.^{18,24} TRP diabsorpsi dalam usus sama bersamaan dengan asam amino yang lain. Hasil absorpsi tersebut akan masuk ke peredaran darah dan disalurkan ke jaringan dan organ. Asam amino yang sudah disalurkan akan diserap oleh sel untuk disintesis lebih lanjut. Sebagian proses katabolisme protein terjadi didalam sel untuk regenerasi, sedangkan sebagian asam amino dilepaskan ke peredaran darah untuk sintesis protein lebih lanjut. Dalam tubuh, serotonin akan dibentuk melalui jalur indoleamine di sentral ataupun perifer. Pada jalur ini, triptofan akan dihidroksilasi menjadi 5-hydroxytryptophan (5-HTP). 5-HTP ataupun triptofan mampu menembus blood brain barrier dan akan diubah menjadi 5hydroxytryptamine atau yang dikenal dengan serotonin di dalam sel neuron serotonin.²⁵ Penelitian mengenai perubahan metabolisme triptofan pada usia lanjut hingga saat ini masih belum menunjukkan hasil yang konsisten. Sebuah studi menunjukkan terjadi pergeseran metabolisme triptofan yang lebih besar ke jalur kinurenin (KYN) dibandingkan jalur indoleamin atau jalur serotonin. Perubahan rasio KYN/TRP menyebabkan terjadi penurunan serotonin karena meningkatnya metabolisme TRP melalui jalur kinurenin. Namun,

beberapa studi justru menemukan pergeseran metabolisme triptofan ke jalur serotonin. Perbedaan tersebut yang menyebabkan perubahan metabolisme triptofan seiring bertambahnya usia masih multifaktorial.²⁶

Dosis triptofan harian yang dianjurkan untuk usia dewasa adalah 5mg/kgbb/hari, triptofan bisa didapat melalui makanan tinggi protein seperti daging, telur, ikan laut dan susu sapi.²⁷ Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Lindseth dkk mengenai perubahan mood pada pemberian triptofan dosis tinggi sebanyak 10 mg/kgbb/hari dan dosis triptofan yang dianjurkan (RDA) sebanyak 5 mg/kgbb/hari pada usia produktif dengan rerata usia 20 tahun menunjukkan bahwa terjadi kecenderungan depresi pada subjek penelitian yang mendapatkan dosis rendah. Penelitian tersebut menyatakan keterbatasan sampel dan perlunya perbandingan antara kelompok subjek dan kontrol untuk meningkatkan penilaian terhadap efektifitas suplemen triptofan.²⁷ Penelitian lain yang dilakukan oleh Shaw dkk menunjukkan perubahan signifikan pada penderita depresi yang mendapatkan asupan triptofan atau 5-hydroxytryptophan sebanyak 500 mg.²¹ Hingga saat ini, belum ada penelitian yang menjelaskan efek samping pemberian dosis tinggi terhadap lansia. Namun penelitian mengenai pemberian triptofan dosis tinggi pada usia produktif menunjukkan efek samping seperti mual, pusing dan tremor pada pemberian triptofan dosis sangat tinggi hingga 200 mg/kgBB/hari. Pada beberapa kasus, sindrom serotonin dapat muncul ketika dilakukan pemberian triptofan dosis sangat tinggi yang dikombinasikan dengan obat yang meningkatkan kadar serotonin. Gejala dari syndrome serotonin berupa delirium, hipertermia, sampai koma. Pada tahun 1989, dilaporkan terjadi sindrom eosinophil-mialgia yang dikaitkan dengan pemberian triptofan dosis tinggi. Sindrom ini ditandai dengan myalgia disertai peningkatan kadar eosinofil.²⁸

Mengingat banyak faktor yang dapat berperan dalam depresi, penatalaksanaannya pun beragam. Gabungan antara terapi non-farmakologi dan farmakoterapi merupakan pengobatan yang paling efektif untuk kasus depresi. Terapi non farmakologi seperti psikoterapi, terapi kognitif, *interpersonal therapy*, terapi perilaku, dan terapi keluarga terbukti meningkatkan prognosis dari penderita depresi. Terapi farmakologi pada penderita depresi berat selama 2-4 minggu dapat memberikan hasil yang signifikan. Anti depresan golongan selektive serotonin reuptake inhibitors (SSRI), golongan trisiklik, dan golongan monoamine oxidase inhibitors (MAOI) merupakan obat yang sering digunakan sebagai anti-depresan.^{1,29} Perubahan metabolisme triptofan pada usia lanjut, gangguan asupan nutrisi dan riwayat penyakit kronis menyebabkan rentannya lansia mengalami depresi. Terapi gizi sering tidak dilakukan walaupun banyak literatur yang menyatakan asupan protein terutama triptofan dapat meningkatkan klinis dari penderita depresi.

I.2 Rumusan Masalah dan Identifikasi Masalah

Dari uraian latar belakang penelitian diatas peneliti merumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah efektifitas pemberian tepung ikan sidat (*Anguilla Bicolor*) terhadap kadar triptofan plasma pada wanita penderita depresi usia > 60 tahun?
2. Apakah efektifitas pemberian tepung ikan sidat terhadap nilai *Geriatric Depression Scale* (GDS) pada wanita penderita depresi usia > 60 tahun?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk melihat efektifitas pemberian tepung kepala ikan sidat (*Anguilla Bicolor*) terhadap kadar triptofan plasma pada wanita penderita depresi usia >60 tahun.
2. Untuk melihat efektifitas pemberian tepung kepala ikan sidat (*Anguilla Bicolor*) terhadap nilai *Geriatric Depression Scale* (GDS) pada wanita penderita depresi usia >60 tahun.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Ilmiah

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu mengenai pemberian tepung kepala ikan sidat pada penderita depresi usia lanjut. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi landasan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian tepung ikan sidat pada penderita depresi dari aspek terapi nutrisi

I.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kesadaran bagi para lansia akan pentingnya asupan nutrisi terhadap perjalanan penyakit depresi. Penelitian ini diharapkan dapat menjadikan terapi nutrisi sebagai alternatif terapi ataupun terapi adjuvan pada penderita depresi usia lanjut.

Penelitian ini diharapkan dapat menyadarkan keluarga, dokter, dan masyarakat akan pentingnya asupan nutrisi bagi lansia. Penelitian ini diharapkan dapat membuat tepung kepala ikan sidat sebagai asupan tambahan pada penderita depresi.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN DAN HIPOTESIS

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Definisi Depresi

Depresi merupakan satu masa terganggunya fungsi manusia yang berkaitan dengan alam perasaan yang sedih dan gejala penyertanya, termasuk perubahan pada pola tidur dan nafsu makan, psikomotor, konsentrasi, anhedonia, kelelahan, rasa putus asa dan tak berdaya, serta gagasan bunuh diri.¹

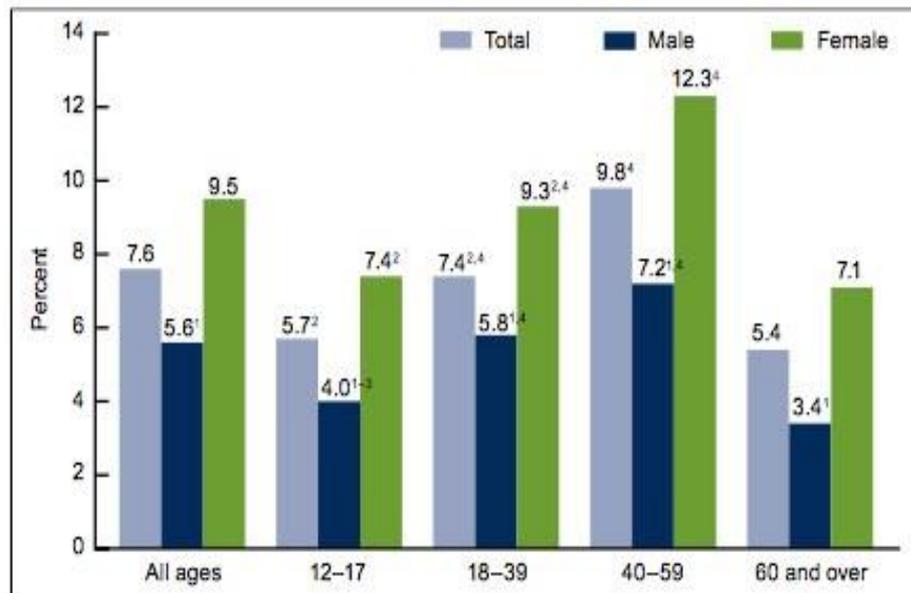
Menurut *American Psychological Association*, depresi merupakan gangguan fungsi emosional manusia yang ditandai dengan hilangnya minat, kehilangan kemampuan berkonsentrasi, perasaan tidak berguna, rasa bersalah dan pemikiran tentang bunuh diri atau kematian yang berulang. Depresi juga sering digambarkan dengan iritabilitas dan rasa sedih yang persisten.³⁰

2.1.2 Epidemiologi

Depresi merupakan salah satu jenis gangguan mood yang paling banyak ditemukan. Penelitian dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2017 menyatakan terdapat lebih dari 300 juta orang dewasa mengalami depresi.⁵ *The World Mental Health Survey* mencatat terdapat 1 dari 20 orang mengalami depresi.⁴ Sebuah studi menyatakan 7,6%

penduduk Amerika Serikat berusia diatas 12 tahun menderita depresi, 3% diantaranya dikategorikan depresi berat dan 78% dikategorikan depresi ringan dan sedang yang tidak menunjukkan gejala signifikan (Gambar

³¹
2.1).



Gambar 2.1 Dikutip dari: Prevalensi Depresi Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin *Centers for Disease Control and Prevention*³²

Depresi dapat mengenai segala kelompok usia, rerata onset depresi paling banyak ditemukan pada usia 40 tahun, dimana 50% diantaranya berada pada kisaran usia 20-50 tahun.¹ Angka kejadian depresi yang ditemukan pada usia lanjut (>60 tahun) cukup tinggi. Penelitian yang dilakukan pada 2009-

2012 menyatakan angka kejadian depresi pada usia lanjut sebanyak 5,4%.³¹ Penelitian di India yang merupakan negara dengan penduduk kedua terbanyak di dunia mencatat prevalensi depresi pada usia lanjut (>60 tahun) sebesar 13-25%, sedangkan di Iran tercatat 22,4% penduduk usia lanjut mengalami depresi.³³ Proporsi depresi pada usia lanjut dalam seluruh kasus depresi hanya 15%, namun 52% diantaranya menunjukkan onset >60 tahun

dan 48% merupakan kelanjutan dari gejala depresi sebelumnya.⁶ Penderita depresi pada usia lanjut sering muncul pada penderita penyakit kronis.³⁴ Tercatat peningkatan dua kali lipat angka kejadian depresi pada penderita diabetes, penyakit jantung coroner, dan penderita AIDS.³⁵ Hubungan antara depresi dan penyakit kronis bersifat dua arah, pada satu sisi depresi dapat muncul sebagai akibat dari penyakit kronis seperti hipertensi dan diabetes, pada sisi lain penyakit kronis seperti neuropati dapat memungkinkan terjadi
3 depresi.

2.1.3 Etiologi

Banyak studi yang melaporkan abnormalitas biologis pada penderita depresi (Tabel 2.1). Hingga saat ini, teori *monoamine neurotransmitter* seperti norepinefrin, dopamin, dan serotonin dianggap faktor yang paling
1 berperan
dalam mekanisme depresi.

Tabel 2.1 Teori Mekanisme Depresi

Hypothesis	Main strength	Main weakness
Genetic vulnerability	Solid evidence from twin studies that 30-40% of MDD risk is genetic	No specific MDD risk gene or gene-environment interaction has been reliably identified
Altered HPA axis activity	Plausible explanation for early and recent stress as MDD risk factor	No consistent antidepressant effects of drugs targeting the HPA axis
Deficiency of monoamines	Almost every drug that inhibits monoamine reuptake has antidepressant properties	Monoamine deficiency is likely a secondary downstream effect of other, more primary abnormalities
Dysfunction of specific brain regions	Stimulation of specific brain regions can produce antidepressant effects	Neuroimaging literature in MDD provides limited overlap of results
Neurotoxic and neurotrophic processes	Plausible explanation of "kindling" and brain volume loss during the course of depressive illness	No evidence in humans for specific neurobiological mechanisms
Reduced GABAergic activity	Converging evidence from magnetic resonance spectroscopy and post-mortem studies	No consistent antidepressant effect of drugs targeting the GABA system
Dysregulation of glutamate system	Potentially rapid and robust effects of drugs targeting the glutamate system	Questionable specificity, since glutamate is involved in almost every brain activity
Impaired circadian rhythms	Manipulation of circadian rhythms (e.g., sleep deprivation) can have antidepressant efficacy	No molecular understanding of the link between circadian rhythm disturbances and MDD

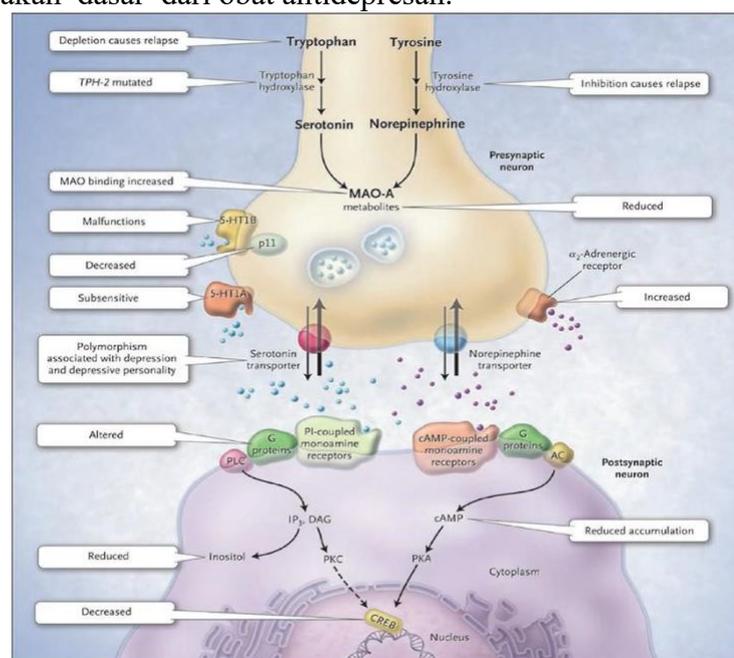
HPA – hypothalamic-pituitary-adrenal; GABA – gamma-aminobutyric acid

Teori Monoamine Neurotransmitter

Mayoritas sel neuron serotonin, dopamin, dan norepinefrin berada pada mesencephalon dan nukleus batang otak sebelum diproyeksikan ke seluruh bagian otak. Komposisi anatomi ini menyatakan bahwa sistem monoaminergik berperan penting dalam regulasi fungsi otak, termasuk emosi, perhatian, fungsi kognitif, proses tidur dan proses berpikir. Seluruh substrat yang menghambat *monoamine reuptake* akan meningkatkan kadar *monoamine* pada celah sinaps, hal inilah

37

yang merupakan dasar dari obat antidepresan.

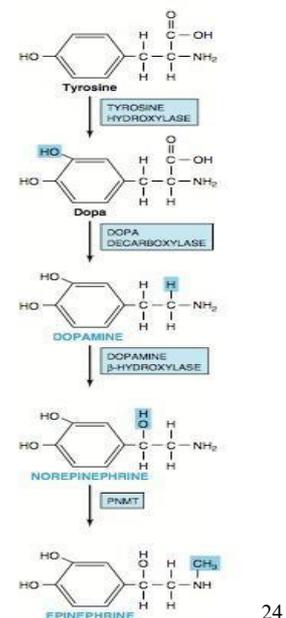


Gambar 2.2 Abnormalitas *Monoamine Neurotransmitter* Pada Depresi

Disfungsi dari sistem noradrenergik merupakan salah satu hipotesis mayor patofisiologi depresi. Hal ini dikemukakan setelah terbukti terjadi penurunan metabolisme norepinefrin, peningkatan enzim *tyrosine hydroxylase*, dan penurunan densitas dari transporter norepinefrin di *locus coeruleus* yang berfungsi mengatur rasa panik dan stress pada pasien depresi. Penurunan jumlah neuron di *locus coeruleus*, peningkatan densitas reseptor adrenergik α_2 pada presinaps, dan penurunan densitas reseptor adrenergik α_1 juga ditemukan pada penderita depresi yang melakukan bunuh diri.³⁵ Norepinefrin merupakan *neurotransmitter* yang dihasilkan dari tirosin yang mengalami hidrosilasi oleh enzim *tyrosine hydroxylase* pada neuron (Gambar 2.3). Depresi pada teori ini

24

sering dikaitkan dengan defisiensi tirosin.



24

Gambar 2.3 Jalur pembentukan noepinefrin Dikutip dari: Murray dan Granner

Selain norepinefrin, dopamin dianggap memiliki peranan penting terhadap patofisiologi depresi. Banyak studi yang menyatakan penurunan aktifitas dopamin

pada depresi dan peningkatan aktifitas pada kasus mania. Penemuan terbaru mengenai reseptor subtype dopamin dan regulasi dopamin pada presinaps dan sinaps semaiking memperkuat dasar teori ini. Pada penderita depresi ditemukan disfungsi dari jalur mesolimbik dopamin dan reseptor dopamin yang hipoaktif

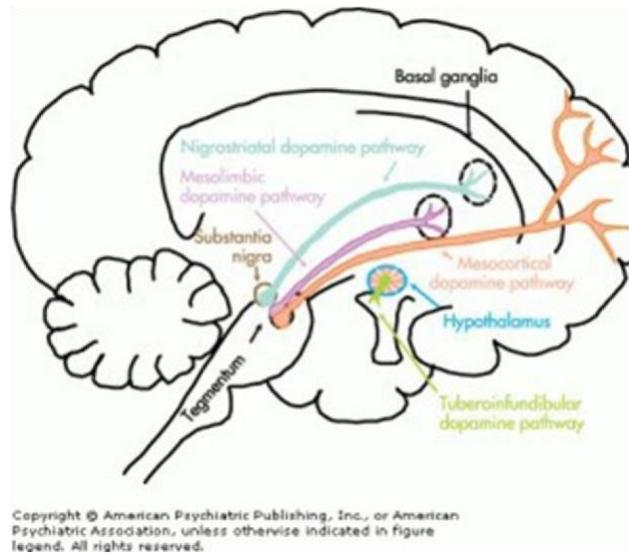
(Gambar 2.4).¹ Sebuah studi menunjukkan penurunan kadar metabolit dopamin cairan serebrospinal dan plasma vena jugularis pada penderita depresi. Selain penurunan kadar metabolit dopamin, kemampuan berikatan transporter dopamine ditemukan menurun pada penderita depresi dan dapat menyebabkan penurunan kadar dopamin. Penyakit degeneratif yang melibatkan dopamin seperti parkinson dapat meningkatkan angka kejadian depresi hingga 1,5 kali lipat. Hal tersebut merupakan dasar dopamin dianggap memiliki peranan penting dalam patofisiologi depresi.³⁷ Dopamin merupakan neurotransmitter yang dibentuk melalui jalur yang sama dengan norepinefrin. Dopamin berasal dari tirosin yang mengalami hidroksilasi oleh enzim *tyrosine hydroxylase* menjadi L-Dopa dan diubah menjadi

16 dopamin oleh enzim

dopa decarboxylase (Gambar 2.3). Serotonin merupakan neurotransmitter yang paling dianggap berhubungan dengan depresi. Serotonin merupakan neurotransmitter yang dibentuk melalui jalur indoleamine. Serotonin berasal dari salah satu asam amino yaitu triptofan. Triptofan akan diubah menjadi 5-*Hydroxytryptophan* (5-HTP) sebelum diubah menjadi produk akhir yaitu 5-

25

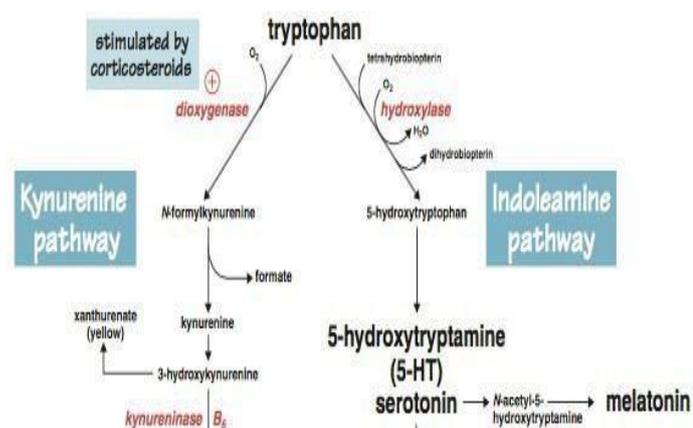
Hydroxytryptamine (5-HT) atau yang disebut serotonin (Gambar 2.5).



Gambar 2.4 Jalur-Jalur Dopaminergik³⁸

Pada penderita depresi, ditemukan penurunan fungsi yang abnormal dari sistem serotonergik sentral. Teori ini sering dikaitkan dengan defisiensi triptofan yang merupakan bahan pembentukan serotonin. Penurunan kadar serotonin sentral dapat menyebabkan gangguan mood, memori, dan gangguan berpikir. Penurunan fungsi reseptor serotonin 1A yang berfungsi meregulasi kadar serotonin dalam otak juga ditemukan pada penderita depresi. Hingga saat ini, masih belum ada penjelasan mengenai berkurangnya kadar serotonin pada pasien depresi. Hasil dari pemeriksaan metabolit serotonin pada urine, plasma, dan cairan serebrospinal hingga saat ini masih memberikan hasil yang inkonsisten.

37



Gambar 2.5 Jalur Pembentukan Serotonin

Teori Hormon Stress dan Sitokin

Sebagian penderita depresi menunjukkan abnormalitas pada axis hipotalamik-hipofisis-adrenal. Abnormalitas yang ditemukan adalah peningkatan kadar *corticotropin releasing hormone* (CRH). CRH merupakan hormon yang dikeluarkan oleh hipotalamus sebagai respons terhadap stress. CRH menginduksi sekresi dari hormon yang dikeluarkan oleh hipofisis yaitu *adenocorticotropine hormone* (ACTH) yang menstimulasi pelepasan kortisol oleh medulla adrenal ke plasma. Gangguan pada aksis ini lebih sering ditemukan pada penderita depresi dengan riwayat trauma pada masa kanak-kanak.³⁷

Aksis HPA diatur oleh dua sistem yaitu reseptor mineral kortikoid (MR) dan glukokortikoid (GR). Penurunan reseptor GR pada sistem limbic dan peningkatan aktifitas dari MR menyebabkan ketidakseimbangan MR/GR rasio yang sering ditemukan pada gangguan stress seperti depresi. Kadar CRH juga ditemukan meningkat pada cairan serebrospinal penderita depresi. Hal ini menandakan gejala depresi seperti penurunan nafsu makan, penurunan libido, dan gangguan psikomotor dapat diakibatkan oleh peningkatan CRH. Sebuah studi

menemukan pemberian antagonis reseptor CRH1 mengurangi gejala depresi.³⁷

Sickness behavior merupakan kumpulan gejala yang diakibatkan oleh respon inflamasi yang memiliki kesamaan seperti depresi, gejala yang ditimbulkan seperti kelelahan, anhedonia, berkurangnya psikomotor, dan gangguan kognitif. *Sickness behavior* di mediasi oleh sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-1 α , factor nekrosis tumor α (TNF α), dan interleukin-6 yang dapat mengaktifkan aksis HPA dan mengganggu sistem serotonergik sentral. Sebuah studi menunjukkan bahwa penghambatan sinyal pro-inflamasi dapat memberikan efek anti depresan. Penelitian lain juga menunjukkan prevalensi depresi pada

penderita yang mendapatkan terapi interferon sebanyak 30%.³⁷

2.2 Depresi dan Malnutrisi

Pada usia lanjut, kejadian depresi dan malnutrisi dianggap memiliki peran penting dalam masing-masing perjalanan penyakit. Gejala depresi seperti gangguan memproses makanan seperti mengunyah, rasa kesepian, dan sosialisasi yang rendah dapat memperburuk status gizi. Pada sisi lain, malnutrisi merupakan salah satu faktor risiko dalam terjadinya depresi akibat defisiensi mikronutrien.

Kedua hal tersebut menyebabkan sulitnya penanganan depresi pada usia lanjut.²⁰ Lansia yang berada dalam suatu institusi seperti panti jompo lebih rentan terkena depresi karena angka malnutrisinya yang tinggi (30-50%) dibandingkan dengan lansia yang memiliki tempat tinggal sendiri (2-4%).

Teori defisiensi serotonin pertama kali ditemukan pada tahun 1950. Seiring berjalannya waktu, obat-obatan yang mendorong fungsi serotonin dan peningkatan aktifitas reseptor serotonin semakin memperkuat teori defisiensi serotonin sebagai patofisiologi depresi. Beberapa studi menunjukkan depresi pada usia lanjut sering dikaitkan dengan malnutrisi, terutama kekurangan triptofan. Sebuah penelitian menunjukkan gejala depresi pada kasus defisiensi triptofan.³⁹ Perubahan pada metabolisme triptofan dianggap mempunyai peranan penting dalam interaksi sistem imunitas-endokrin-otak yang berperan dalam patofisiologi depresi.²⁶

Triptofan merupakan salah satu nutrien yang sering dikaitkan dengan kejadian depresi pada usia lanjut. Triptofan merupakan asam amino esensial yang merupakan prekursor dari serotonin.^{18,24} Dalam tubuh, serotonin akan dibentuk melalui jalur indoleamine di sentral ataupun perifer. Pada jalur ini,

triptofan akan dihidroksilasi menjadi *5-hydroxytryptophan* (5-HTP). 5-HTP ataupun triptofan mampu menembus *blood brain barrier* dan akan diubah menjadi *5-hydroxytryptamine* atau yang dikenal dengan serotonin di dalam sel neuron serotonin (Gambar 2.4). Serotonin merupakan neurotransmitter yang berfungsi mengatur mood dan sering dikaitkan dengan depresi.²⁵ Sebuah studi yang dilakukan pada usia lanjut menemukan bahwa terjadi perubahan kadar *kynurenine* (KYN) dan triptofan (TRP). Walaupun hingga saat ini masih kontroversial, studi menunjukkan peningkatan rasio KYN/TRP yang menyebabkan bergesernya metabolisme triptofan.²⁶

Dosis triptofan harian yang dianjurkan untuk usia dewasa adalah 5 mg/kgbb/hari, triptofan bisa didapat melalui makanan tinggi protein seperti daging, telur, dan susu sapi.²⁷ Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Lindseth dkk mengenai perubahan mood pada pemberian triptofan dosis tinggi sebanyak 10 mg/kgbb/hari dan dosis triptofan yang dianjurkan (RDA) sebanyak 5

mg/kgbb/hari menunjukkan bahwa terjadi kecenderungan depresi pada subjek penelitian yang mendapatkan dosis rendah.²⁷ Penelitian lain yang dilakukan oleh Shaw dkk menunjukkan perubahan signifikan pada penderita depresi yang mendapatkan asupan triptofan atau *5-hydroxytryptophan* sebanyak 500 mg (OR

²¹
4.1).

2.2.1 Manifestasi Depresi pada Lansia

Depresi pada usia lanjut memberikan gambaran klinis yang berbeda dengan usia muda atau dewasa muda. Depresi pada usia lanjut jarang menunjukkan gejala kognitif-afektif seperti disforia dan perasaan bersalah dibandingkan depresi pada usia muda. Gangguan tidur, cepat lelah, retardasi psikomotor, kehilangan minat hidup dan perasaan masa depan suram lebih sering

ditemukan pada depresi usia lanjut. Gejala subjektif seperti ingatan yang lemah dan konsentrasi yang cepat hilang juga sering ditemukan pada penderita depresi usia lanjut. Selain itu, gangguan makan lebih sering ditemukan pada

penderita depresi usia lanjut terutama wanita.⁶

Depresi pada usia lanjut sering kali disertai dengan gangguan medis lain. Namun, sesuai dengan kriteria diagnosis depresi yang menyatakan bahwa depresi tidak dapat terdiagnosis jika gejala yang timbul merupakan gejala dari suatu kondisi medis. Oleh karena itu, depresi sering tidak terdiagnosis ketika muncul pada penderita keganasan atau penyakit lain yang dapat menimbulkan gejala cepat lelah dan kehilangan berat badan. Depresi juga menimbulkan gejala yang berbeda pada gangguan neurologis. Depresi pada penderita stroke hemisfer kanan lebih sering menimbulkan gejala vegetatif dibandingkan disforia.⁶

Tabel 2.2 Perbedaan depresi pada lansia berdasarkan klinis.⁴⁰

Depresi	Demensia
Onset tiba tiba	Onset bertahap
Kejadian berulang	Kejadian progresif
Penurunan memori minimal	Penurunan memori jelas
Mood sedih dan depresi	Mood labil, kadang depresi
Kecerdasan tidak terganggu	Kecerdasan sangat terganggu
Pemahaman baik	Pemahaman buruk
Abstraksi baik	Abstraksi buruk
Jarang bingung	Sering bingung, terutama malam hari
Delusi konsisten dengan afek	Delusi paranoid menetap
Halusinasi jarang	Halusinasi sewaktu waktu

Bicara lambat	Bicara kacau, inkoheren, terlambat
Kemunduran psikomotor	Psikomotor tremor dan rigiditas
Kemunduran personalitas sementara	Kemunduran personalitas menetap
Daya nilai sosial sedang-baik	Daya nilai sosial buruk
Tilikan sedang - baik	Tilikan buruk
Prognosis baik	Prognosis sangat buruk

Table 2.3. Perubahan Fisik, pemikiran, perasaan, perilaku depresi pada lansia.⁴⁰

<p>Perubahan Fisik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perubahan nafsu makan sehingga berat badan turun (lebih dari 5% dari berat badan bulan terakhir) • Gangguan tidur berupa gangguan untuk memulai tidur, tetap tertidur, atau tidur terlalu lama • Jika tidur, merasa tidak segar dan lebih buruk di pagi hari • Penurunan energi dengan perasaan lemah dan kelelahan fisik • Beberapa orang mengalami agitasi dengan kegelisahan dan bergerak terus • Nyeri, nyeri kepala, dan nyeri otot dengan penyebab fisik yang tidak diketahui • Gangguan perut, konstipasi
--

Perubahan pemikiran

- Pikiran kacau, melambat dalam berpikir, berkonsentrasi, atau sulit mengingat informasi
- Sulit dan sering menghindari mengambil keputusan
- Pemikiran obsesif akan terjadi bencana atau malapetaka
- Preokupasi atas kegagalan atau kekurangan diri menyebabkan kehilangan kepercayaan diri
- Menjadi tidak adil dalam mengambil keputusan
- Hilang kontak dengan realitas, dapat menjadi halusinasi (auditorik) atau delusi
- Pikiran menetap tentang kematian, bunuh diri, atau mencoba melukai diri sendiri

Perubahan perasaan

- Kehilangan minat dalam kegiatan yang dulu merupakan sumber kesenangan

- Penurunan minat dan kesenangan seks
- Perasaan tidak berguna, putus asa, dan perasaan bersalah yang besar
- Tidak ada perasaan
- Perasaan akan terjadi malapetaka
- Kehilangan percaya diri
- Perasaan sedih dan murung yang lebih buruk di pagi hari Menangis tiba-tiba, tanpa alasan jelas
- Iritabel, tidak sabar, marah, dan perasaan agresif

Perubahan perilaku

- Menarik diri dari lingkungan sosial, kerja, atau kegiatan santai
Menghindari mengambil keputusan
- Mengabaikan kewajiban seperti pekerjaan rumah, berkebun, atau membayar tagihan
- Penurunan aktivitas fisik dan olahraga
- Pengurangan perawatan diri seperti perawatan diri dan makan
Peningkatan penggunaan alkohol atau obat-obatan

Pada lansia depresi terjadi perubahan struktur otak seperti abnormalitas jalur frontostriatal yang menyebabkan gangguan fungsi eksekutif, psikomotor, perasaan apatis; volume struktur frontostriatal yang rendah; hiperintensitas struktur subkortikal; abnormalitas makromolekular di korpus kalosum genu dan splenium, nukleus kaudatus, dan putamen; penurunan jumlah glia di korteks singulata anterior subgenual; abnormalitas neuron di korteks dorsolateral, atrofi kortikal; gangguan substansia alba; abnormalitas struktur subkortikal; peningkatan aktivitas dan perubahan volume amigdala yang berperan dalam emosi negatif dan gangguan mekanisme koping; dan penurunan volume hipokampus dan striatum

ventral.

Protein S100-A10 (juga dikenal sebagai p11) pertama kali diidentifikasi sebagai bagian dari kompleks heterotetramerik dengan annexin A2, protein yang terlibat dalam hubungan sitoskeleton aktin dengan protein terkait membran. Protein S100-A10 kemudian ditemukan berinteraksi dengan banyak protein lainnya, termasuk saluran ion dan GPCR (5-Hydroxytryptamine (HT) 1B dan 5 HT4 RECEPTORS. Protein S100-A10 termasuk dalam keluarga protein S100 EF, kelompok terbesar protein superfamili yang mengandung domain pengikatan Ca^{2+} yang disebut EF-handmotif. S100 adalah protein asam kecil (10-20 kDa) yang ada sebagai homo dan heterodimer, Di mana setiap monomer mengandung dua motif EF-Hand. Namun, protein S100-A10 adalah unik karena memiliki dua mutasi pada dua motif EF-Hand, yang membuatnya tidak mampu mengikat Ca^{2+} Protein S100-A10 terutama diekspresikan di daerah otak yang terlibat dalam patofisiologi depresi, seperti nucleus accumbens, cerebral cortex dan hippocampus Oleh karena itu, dihipotesiskan bahwa protein S100-A10 dapat berperan dalam depresi. Patofisiologi depresi tetap tidak jelas, bagaimanapun, disregulasi reseptor 5-HT (5-HTRs) telah terbukti penting. Dalam

perkembangannya penyakit ini, pasien yang menderita gangguan depresi mayor unipolar ditemukan memiliki kadar mRNA protein dan protein S100-A10 yang lebih rendah, pengamatan serupa yang dilakukan pada model tikus depresi (tikus H / Rouen). Sebaliknya, pengobatan dengan dua antidepresan, imipramine (menghambat reuptake 5-HT) dan tranlycypromine (penghambat monoamine oxidase yang menghambat degradasi 5-HT), secara signifikan meningkatkan kadar protein S100-A10 mRNA. Oleh karena itu, protein S100-A10 mungkin memainkan peran penting dalam depresi, melalui kemampuannya untuk memodulasi ekspresi 5-HTR di permukaan sel. Protein S100-A10 telah terbukti mengikat beragam protein, oleh karena itu kemungkinan protein S100-A10 dan anggota protein keluarga S100 lainnya juga mengatur ekspresi dan / atau sinyal

41

dari GPCR lainnya.

2.3 Diagnosis dan Klasifikasi

Dalam mendiagnosis depresi terdapat dua kriteria yaitu kriteria mayor dan minor. Kriteria ini digunakan dalam diagnosis dan klasifikasi derajat depresi. Gejala mayor yang dimaksud meliputi tiga gejala yaitu hilangnya *energy*, hilangnya kemampuan bersenang-senang, dan afek depresif. Berikut gejala minor yang ditemukan dalam depresi: ⁴²

- Konsentrasi dan perhatian berkurang
- Harga diri dan kepercayaan diri berkurang
- Gagasan tentang perasaan bersalah dan tidak berguna (bahkan pada episode tipe ringan sekalipun)
- Pandangan masa depan yang suram dan pesimistis
- Gagasan atau perbuatan membahayakan diri atau bunuh diri
- Tidur terganggu

- Nafsu makan berkurang

Suasana perasaan (*mood*) yang menurun itu berubah sedikit dari hari ke hari, dan sering kali tak terpengaruh oleh keadaan sekitarnya, namun dapat memperlihatkan variasi diurnal yang khas seiring berlalunya waktu. Sebagaimana pada episode manik, gambaran klinisnya juga menunjukkan variasi individual yang mencolok, dan gambaran tak khas adalah lumrah, terutama di masa remaja. Pada beberapa kasus, anxietas, kegelisahan dan agitasi motorik mungkin pada waktu-waktu tertentu lebih menonjol dari pada depresinya, dan perubahan suasana perasaan (*mood*) mungkin juga terselubung oleh ciri tambahan seperti iritabilitas, minum alkohol berlebih, perilaku histrionik, dan eksaserbasi gejala fobik atau obsesif yang sudah ada sebelumnya, atau oleh preokupasi hipokondrik. Untuk episode depresif dari ketiga-tiganya tingkat keparahan, biasanya diperlukan masa sekurang-kurangnya 2 minggu untuk penegakkan diagnosis, akan tetapi periode lebih pendek dapat dibenarkan jika

42

gejala luar biasa beratnya dan berlangsung cepat.

Beberapa di antara gejala tersebut di atas mungkin mencolok dan memperkembangkan cirri khas yang dipandang secara luas mempunyai makna klinis khusus. Contoh paling khas dari gejala somatik ialah kehilangan minat atau kesenangan pada kegiatan yang biasanya dapat dinikmati, tiadanya reaksi emosional terhadap lingkungan atau peristiwa yang biasanya menyenangkan, bangun pagi lebih awal 2 jam atau lebih daripada biasanya, depresi yang lebih parah pada pagi hari, bukti objektif dari retardasi atau agitasi psikomotor yang nyata (disebutkan atau dilaporkan oleh orang lain), kehilangan nafsu makan secara mencolok, penurunan berat badan (sering ditentukan sebagai 5% atau lebih dari

berat badan bulan terakhir), kehilangan libido secara mencolok. Biasanya, sindrom somatik ini hanya dianggap ada apabila sekitar empat dari

⁴²
gejala itu pasti dijumpai.

F32.0 Episode depresif ringan

Suasana perasaan mood yang depresif, kehilangan minat dan kesenangan, dan mudah menjadi lelah biasanya dipandang sebagai gejala depresi yang paling khas; sekurang-kurangnya dua dari ini, ditambah sekurang-kurangnya dua gejala lazim di atas harus ada untuk menegakkan diagnosis pasti. Tidak boleh ada gejala yang berat di antaranya. Lamanya seluruh episode berlangsung ialah

⁴² sekurang-kurangnya sekitar 2 minggu.

Individu yang mengalami episode depresif ringan biasanya resah tentang gejalanya dan agak sukar baginya untuk meneruskan pekerjaan biasa dan kegiatan sosial, namun mungkin ia tidak akan berhenti berfungsi sama sekali.⁴²

F32.1 Episode depresif sedang

Sekurang-kurangnya harus ada 2 dari 3 gejala yang paling khas yang ditentukan untuk episode depresif ringan, ditambah sekurang-kurangnya tiga (dan sebaiknya empat) gejala lainnya. Beberapa gejala mungkin tampil amat menyolok, namun ini tidak esensial apabila secara keseluruhan ada cukup banyak variasi gejalanya. Lamanya seluruh episode berlangsung minimal sekitar 2 minggu.⁴²

Individu dengan episode depresif taraf sedang biasanya menghadapi kesulitan nyata untuk meneruskan kegiatan sosial, pekerjaan dan

⁴² urusan rumah tangga.

F32.2 Episode depresif berat tanpa gejala psikotik

Pada episode depresif berat, penderita biasanya menunjukkan ketegangan atau kegelisahan yang amat nyata, kecuali apabila retardasi merupakan ciri terkemuka. Kehilangan harga diri dan perasaan dirinya tak berguna mungkin mencolok, dan bunuh diri merupakan bahaya nyata terutama pada beberapa kasus berat. Anggapan di sini ialah bahwa sindrom somatik hampir selalu ada pada episode depresif berat.⁴²

Semua tiga gejala khas yang ditentukan untuk episode depresif ringan dan sedang harus ada, ditambah sekurang-kurangnya empat gejala lainnya, dan beberapa diantaranya harus berintensitas berat. Namun, apabila gejala penting (misalnya agitasi atau retardasi) menyolok, maka pasien mungkin tidak mau atau tidak mampu untuk melaporkan banyak gejalanya secara terinci. Dalam hal demikian, penentuan menyeluruh dalam subkategori episode berat masih dapat dibenarkan. Episode depresif biasanya seharusnya berlangsung sekurang-kurangnya 2 minggu, akan tetapi jika gejala amat berat dan beronset sangat cepat, maka mungkin dibenarkan untuk menegakkan diagnosis dalam waktu kurang dari 2 minggu.⁴² Selama episode depresif berat, sangat tidak mungkin penderita akan mampu meneruskan kegiatan sosial, pekerjaan atau urusan rumah tangga, kecuali pada taraf yang sangat terbatas.⁴² Kategori ini hendaknya digunakan hanya untuk episode depresif berat tunggal tanpa gejala psikotik; untuk episode selanjutnya, harus digunakan subkategori dari gangguan depresif

⁴² berulang.

F32.3 Episode depresif berat dengan gejala psikotik

Episode depresif berat yang memenuhi kriteria menurut F32.2 tersebut di atas, disertai waham, halusinasi atau stupor depresif. Wahamnya biasanya melibatkan ide tentang dosa, kemiskinan atau malapetaka yang mengancam, dan pasien dapat merasa bertanggung jawab atas hal itu. Halusinasi auditorik atau olfaktorik biasanya berupa suara yang menghina atau menuduh atau bau kotoran atau daging membusuk. Retardasi psikomotor yang berat dapat menuju pada stupor. Jika diperlukan, waham atau halusinasi dapat ditentukan sebagai serasi atau tidak serasi dengan suasana perasaan (mood).⁴²

F32.8 Episode depresif lainnya

Episode yang termasuk di sini adalah yang tidak sesuai dengan gambaran yang diberikan untuk episode depresif pada F32.0-F32.3, meskipun kesan diagnostik menyeluruh menunjukkan sifatnya sebagai depresi. Contohnya termasuk campuran gejala depresif (khususnya jenis somatik) yang berfluktuasi dengan gejala non diagnostik seperti ketegangan, keresahan dan penderitaan; dan campuran gejala depresif somatik dengan nyeri atau keletihan menetap yang bukan akibat penyebab organik (seperti yang kadang-kadang terlihat pada rumah sakit umum).⁴² pelayanan

F33. Gangguan Depresif Berulang

Gangguan ini tersifat dengan episode berulang dari depresi sebagaimana dijabarkan dalam episode depresif ringan, sedang, atau berat, tanpa riwayat adanya episode tersendiri dari peninggian suasana perasaan dan hiperaktivitas yang memenuhi kriteria mania dan hiperaktivitas ringan yang memenuhi kriteria hipomania segera sesudah suatu episode depresif (kadang-kadang tampaknya dicetuskan oleh tindakan pengobatan depresi). Usia dari onset, keparahan,

lamanya berlangsung, dan frekuensi episode dari depresi, semuanya sangat bervariasi. Umumnya episode pertama terjadi pada usia lebih tua dibanding dengan gangguan bipolar, dengan usia onset rata-rata lima puluhan. Episode masing-masing juga lamanya antara 3 dan 12 bulan (rata-rata lamanya sekitar 6 bulan) akan tetapi frekuensinya lebih jarang. Pemulihan keadaan biasanya sempurna di antara episode, namun sebagian kecil pasien mungkin mendapat depresi yang akhirnya menetap, terutama pada usia lanjut (untuk keadaan ini, kategori ini harus tetap digunakan). Episode masing-masing dalam berbagai tingkat keparahan, seringkali dicetuskan oleh peristiwa kehidupan yang penuh stress; dalam berbagai budaya, baik episode tersendiri maupun depresi⁴² menetap dua kali lebih banyak pada wanita dari pada pria.

Bagaimanapun seringnya seseorang pasien gangguan depresif berulang mengalami episode depresif sebagai penderitaan, tidak mustahil baginya akan mengalami episode manik. Jika ternyata terjadi episode manik, maka diagnosis harus diubah menjadi gangguan afektif bipolar.⁴²

2.4 Penatalaksanaan

Tujuan terapi pada penderita depresi bertujuan untuk memastikan keamanan pasien dan memperbaiki tidak hanya gejala saja namun memperbaiki kelangsungan dan kualitas hidup pasien. Walaupun psikoterapi dan farmakoterapi dapat menghilangkan gejala depresi, faktor lingkungan yang tekanannya tinggi dapat meningkatkan kekambuhan.¹

Terapi Non-Farmakologi

Hal yang pertama kali dipertimbangkan pada penderita depresi adalah keperluan untuk dirawat di sarana kesehatan atau tidak. Indikasi perawatan pada

kasus depresi adalah risiko bunuh diri atau membahayakan sekitar dan rendahnya asupan makanan dan tempat tinggal.¹

Tiga jenis psikoterapi jangka pendek yang digunakan dalam pengobatan depresif berat adalah terapi kognitif, terapi interpersonal dan terapi perilaku. *NIMH* (2002) telah menemukan respon prediktif terhadap berbagai pengobatan sebagai berikut ini : (1) disfungsi sosial yang rendah menyatakan respons yang baik terhadap terapi interpersonal, (2) disfungsi kognitif yang rendah menyatakan respons yang baik terhadap terapi kognitif-perilaku dan farmakoterapi, (3) disfungsi kerja yang tinggi mengarahkan respons yang baik terhadap farmakoterapi, (4) keparahan depresi yang tinggi menyatakan respons yang baik terhadap terapi interpersonal dan farmakoterapi.¹

Terapi kognitif pertama kali dikembangkan oleh Aaron Beck yang memusatkan pada distorsi kognitif yang didalilkan ada pada gangguan depresi berat. Tujuan terapi ini untuk menghilangkan episode depresif dan mencegah rekurensya dengan membantu pasien mengidentifikasi dan uji kognitif negatif. Studi menunjukkan bahwa terapi kognitif menunjukkan efikasi yang sama dengan farmakoterapi dan menunjukkan efek samping yang sedikit serta memberikan *follow up* yang baik.¹

Terapi interpersonal dikembangkan oleh Gerald Klerman. Terapi ini memusatkan pada satu atau dua masalah interpersonal pasien yang sedang dialami sekarang, dengan menggunakan dua anggapan: pertama, masalah interpersonal sekarang kemungkinan memiliki akar pada hubungan awal yang disfungsional. Kedua, masalah interpersonal sekarang kemungkinan terlibat di dalam mencetuskan atau memperberat gejala depresif sekarang.¹ Terapi interpersonal dibagi dalam 12 hingga 16 sesi dan dilakukan pendekatan secara aktif. Studi menunjukkan terapi ini efektif dalam tatalaksana depresi dan membantu pasien

memahami masalah interpersonalnya. Studi lain menunjukkan bahwa terapi interpersonal merupakan terapi non-farmakologi yang paling efektif

untuk
depresi berat.

Terapi Farmakologi

Antidepresan bervariasi di dalam efek farmakologisnya. Variasi tersebut merupakan dasar untuk pengamatan bahwa pasien individual mungkin berespons terhadap antidepresan lainnya. Variasi tersebut juga merupakan dasar untuk membedakan efek samping yang terlihat pada antidepresan.³⁷ Perbedaan yang paling dasar diantara antidepresan adalah pada proses farmakologis yang terjadi, dimana ada antidepresan yang memiliki efek farmakodinamika jangka pendek utamanya pada tempat ambilan kembali (*reuptake sites*) atau pada tingkat inhibisi enzim monoamine oksidasi. bekerja untuk menormalkan neurotransmiter yang abnormal di otak khususnya epinefrin dan norepinefrin. Antidepresan lain bekerja pada dopamin. Hal ini sesuai dengan etiologi dari depresi yang kemungkinan diakibatkan dari abnormalitas dari sistem neurotransmiter di otak.

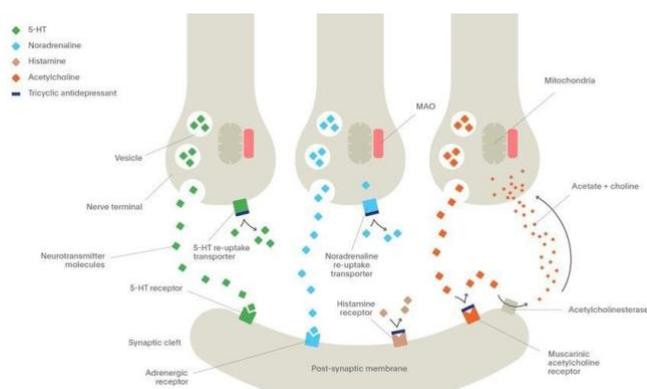
Obat antidepresan yang akan dibahas adalah antidepresi generasi pertama (Trisiklik dan MAOIs) dan antidepresi golongan kedua (SSRIs).⁴³

Trisiklik

Trisiklik merupakan antidepresan yang paling umum digunakan sebagai pengobatan lini pertama untuk gangguan depresif berat (Kaplan, 2010). Golongan trisiklik ini dapat dibagi menjadi beberapa golongan, yaitu trisiklik primer, tetrasiklik amin sekunder (nortriptyline, desipramine) dan tetrasiklik tersier (imipramine, amitriptyne). Dari ketiga golongan obat tersebut, yang paling sering digunakan adalah tetrasiklik amin sekunder karena mempunyai efek samping yang lebih minimal. Obat golongan tetrasiklik sering dipilih karena tingkat kepuasan

klinisi dikarenakan harganya yang murah karena sebagian besar golongan dari obat ini tersedia dalam formulasi generik.¹

Golongan obat trisiklik bekerja dengan menghambat *reuptake* neurotransmitter di otak (Gambar 2.6). Secara biokimia, obat amin sekunder diduga bekerja sebagai penghambat *reuptake* norepinefrin, sedangkan amin tersier menghambat *reuptake* serotonin pada sinaps neuron. Hal ini mempunyai implikasi bahwa depresi akibat kekurangan norepinefrin lebih responsive terhadap amin sekunder, sedangkan depresi akibat kekurangan serotonin akan lebih responsive terhadap amin tersier.⁴³



Gambar 2.6 Mekanisme Kerja Antidepresan Golongan Trisiklik

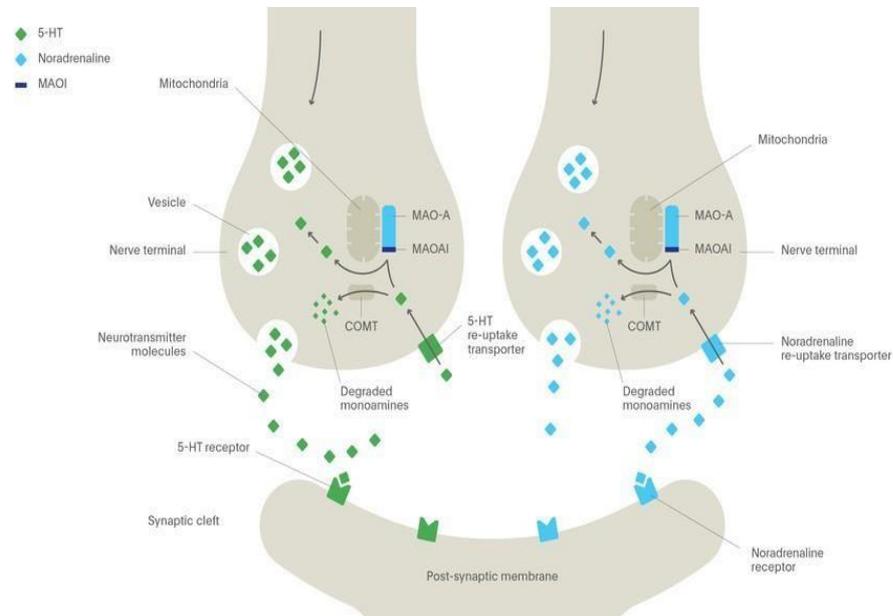
4

Dikutip dari: *Ludbeck Institute*

MAOIs (*Monoamine Oxidase Inhibitors*)

MAOIs telah digunakan sebagai antidepresan sejak 15 tahun yang lalu. Golongan ini bekerja dalam proses penghambatan deaminasi oksidatif katekolamin di mitokondria, akibatnya kadar epinefrin, norepinefrin dan 5-HT dalam otak naik.⁴³ Obat ini sekarang jarang digunakan sebagai lini pertama dalam pengobatan depresi karena bersifat toksik bagi tubuh. Selain karena dapat menyebabkan krisis hipertensif akibat interaksi dengan tiramin yang berasal dari makanan-makanan tertentu seperti keju, anggur dan acar, MAOIs juga dapat

menghambat enzim-enzim di hati terutama sitokrom P450 yang akhirnya akan mengganggu metabolisme obat di hati.¹



Gambar 2.7 Mekanisme Kerja Antidepresan Golongan MAOI Dikutip

dari :Ludbeck Institute⁴⁴

SSRIs (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*)

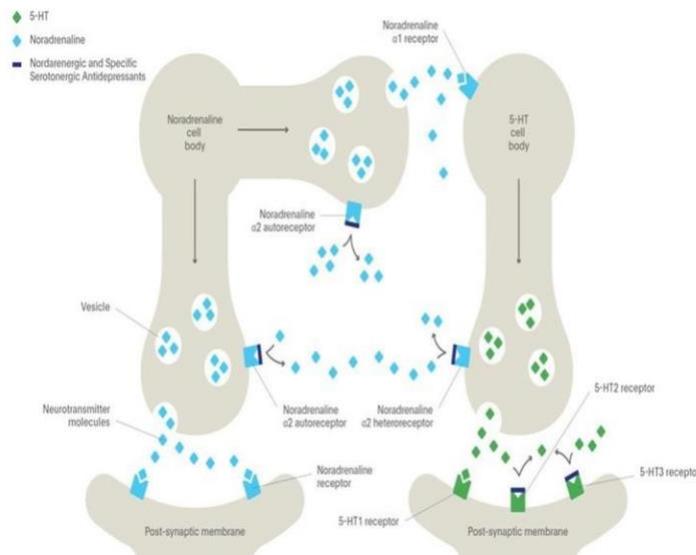
SSRIs adalah jenis pengobatan yang juga menjadi pilihan lini pertama pada gangguan depresif berat selain golongan trisiklik.¹ Obat golongan ini mencakup fluoxetine, citalopram dan setraline. SSRIs sering dipilih oleh klinisi yang pengalamannya mendukung data penelitian bahwa SSRIs sama manjuranya dengan trisiklik dan jauh lebih baik ditoleransi oleh tubuh karena mempunyai efek samping yang cukup minimal karena kurang memperlihatkan pengaruh terhadap sistem kolinergik, adrenergik dan histaminergik. Interaksi farmakodinamik yang berbahaya akan terjadi bila SSRIs dikombinasikan dengan MAOIs, karena akan terjadi peningkatan efek serotonin secara berlebihan yang disebut sindrom serotonin dengan gejala hipertermia, kejang, kolaps

43 kardiovaskular

dan gangguan tanda vital.

SNRIs (*Serotonin and Norepinephrine Inhibitors*)

Golongan antidepresan SNRIs bekerja dengan mekanisme yang hampir sama dengan golongan SSRI, hanya saja pada SNRIs juga menghambat dari *reuptake* norepinefrin. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara pemberian SSRI dibandingkan SNRI. Sebuah studi menunjukkan SNRI memberikan keunggulan hanya 6% dibandingkan dengan SSRI dalam memperbaiki keluhan pasien depresi.¹



Gambar 2.8 Mekanisme Kerja Antidepresan Golongan SNRI. Dikutip dari:
*Ludbeck Institute*⁴⁴

2.5 Triptofan

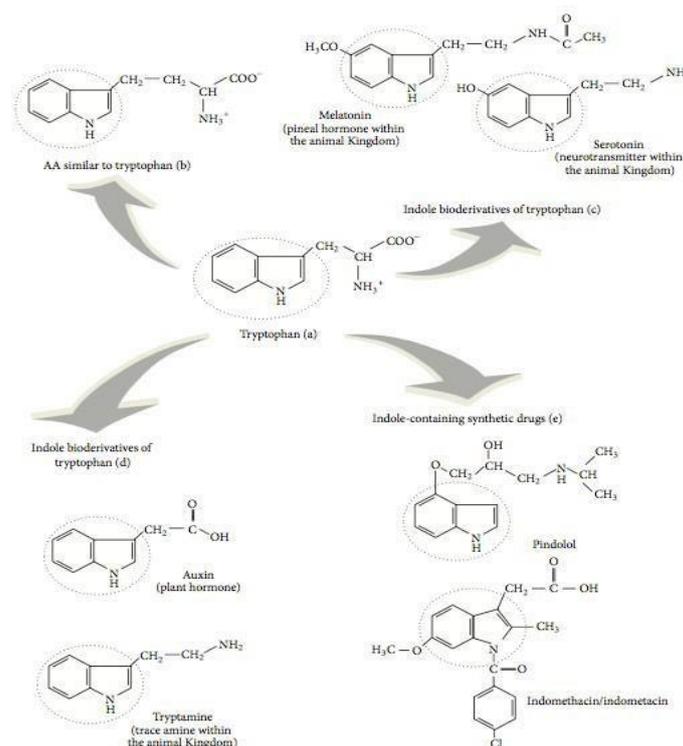
L-Triptofan (L-TRP) merupakan asam amino yang ada pada tubuh manusia. L-TRP pertama kali ditemukan oleh ahli kimia Inggris F. Hopkins pada tahun 1901. L-TRP merupakan salah satu dari 9 asam amino esensial yang tidak bias di sintesis secara endogen dan memerlukan asupan dari diet. L-TRP

merupakan asam amino yang telah lama diteliti karena fungsinya yang beragam, terganggunya metabolisme L-TRP telah ditemukan pada macammacam penyakit metabolik, gangguan neuroendokrin, dan gangguan sistem

45
imun.

Derivat L-TRP memiliki peran yang penting dalam tubuh. Dari seluruh derivatnya, *5-Hydroxytryptamine* (5-HT) atau yang dikenal dengan serotonin merupakan neurotransmitter yang berfungsi meregulasi sistem saraf pusat mengenai kemampuan adaptif, respon terhadap lingkungan seperti emosi, kognitif, impulsifitas, libido, dan agresifitas. Selain berfungsi sebagai neurotransmitter, serotonin juga mengatur aktifitas di perifer, seperti fungsi saluran pencernaan, respon imun dan inflamasi, diferensiasi dari sel stem darah dan fungsi hemodinamik. Hal ini menjelaskan pada penderita dengan gangguan serotonin dapat ditemukan gangguan afektif, autisme, anoreksia, dan gangguan pada perifer seperti kelelahan yang kronis dan *Irritable Bowel Syndrome*

45
(IBS).



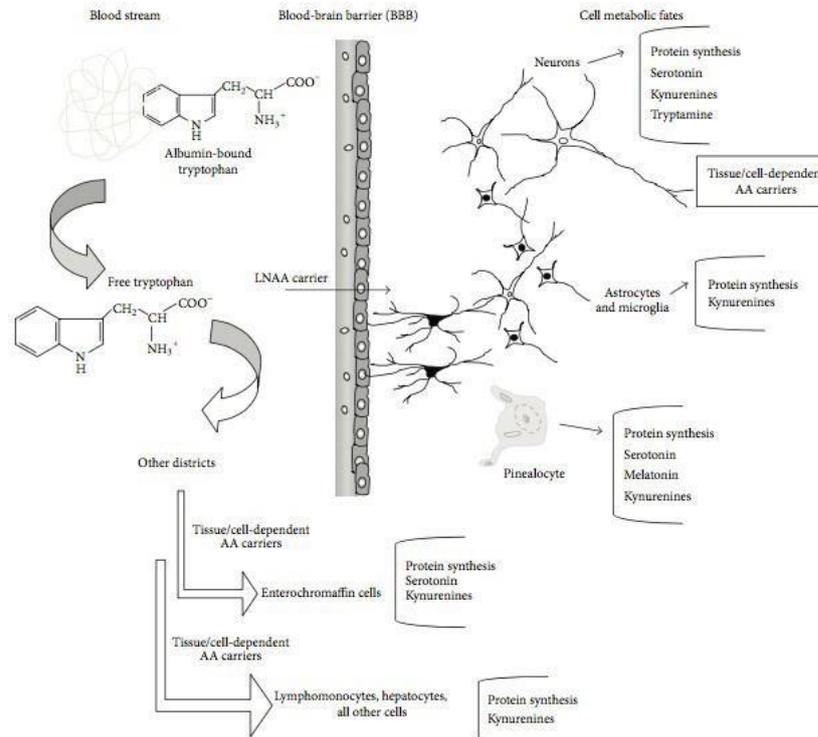
Gambar 2.9 Biostruktural Triptofan dan Derivatnya Dikutip dari:Pallego dan Betti⁴⁵**2.5.1 Absorpsi, Transportasi, dan Regulasi Triptofan**

Kadar TRP plasma diregulasi dengan mekanisme yang sama dengan asam amino lainnya. Proses *uptake* asam amino terjadi pada seluruh jaringan dan sel, bergantung kebutuhan sintesis protein atau degradasi yang melibatkan usus, hati, dan jaringan otot.⁴⁵

TRP diabsorpsi dalam usus sama bersamaan dengan asam amino yang lain. Hasil absorpsi tersebut akan masuk ke peredaran darah dan disalurkan ke jaringan dan organ. Asam amino yang sudah disalurkan akan diserap oleh sel untuk disintesis lebih lanjut. Sebagian proses katabolisme protein terjadi didalam sel untuk regenerasi, sedangkan sebagian asam amino dilepaskan ke peredaran darah untuk sintesis protein lebih lanjut. Insulin, glukagon dan kortisol merupakan hormon endogen yang meregulasi protein, insulin dapat memblokade aktifitas proteolisis dan mempercepat *reuptake* asam amino dari sirkulasi ke jaringan untuk sintesis lebih lanjut. Glukagon bekerja dengan cara menurunkan kadar asam amino plasma yang akan digunakan untuk sintesis glukosa di hati, sedangkan kortisol berfungsi meningkatkan kadar asam amino plasma.⁴⁵

Sebuah penelitian menemukan mekanisme *uptake* TRP menembus *blood brain barrier* (BBB). Insulin dan asam amino besar lainnya seperti valine (Val), leusin (Leu), isoleusin (Ileu), Tyr dan Phe diketahui mempunyai peran penting dalam mekanisme ini. *Large Neutral Amino Acid* (LNAA) seperti yang sudah disebutkan berkompetisi satu sama lain dibawah kontrol insulin untuk berikatan dengan transporter untuk menembus BBB. Hal ini menjelaskan makanan tinggi protein dapat meningkatkan kadar TRP plasma tetapi tidak meningkatkan *uptake* TRP ke otak. *Uptake* TRP ke otak di fasilitasi oleh makanan tinggi karbohidrat.

Setelah mengkonsumsi makanan tinggi karbohidrat, biosintesis serotonin meningkat. Asupan tinggi karbohidrat meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan kadar asam amino plasma dengan cara memasukkan *branch chain amino acid* atau BCAA (Val, Ileu, dan Leu) dari plasma ke otot sehingga meningkatkan kemampuan TRP untuk diserap ke otak (Gambar 2.10).⁴⁵



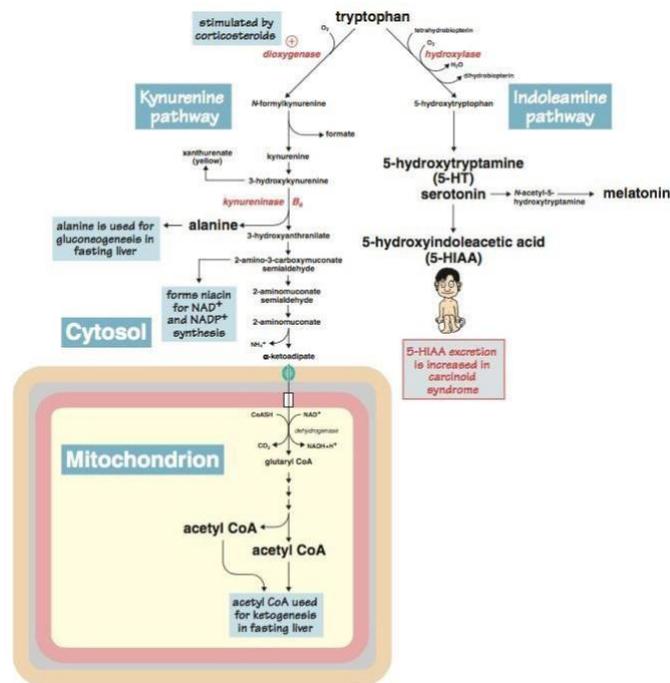
Gambar 2.10 Metabolisme Triptofan dan *Uptake* Triptofan.
Dikutip dari: Pallego dan Betti⁴⁵

Makanan kaya protein mengantung TRP, namun kadar TRP lebih rendah dibandingkan LNAA lainnya, hal tersebut justru menghambat TRP diserap ke otak. Hal tersebut disebabkan LNAA akan lebih banyak berikatan dengan transporter dibandingkan dengan TRP. Namun, makanan dengan kadar rasio TRP/LNAA lebih tinggi dapat meningkatkan *uptake* TRP ke otak.

2.5.2 Metabolisme Triptofan

Setelah triptofan diambil dan diserap oleh bermacam-macam naringan dan sel. Trp masuk ke metabolisme dan sintesis protein atau masuk ke jalur metabolik yang beragam tergantung dari aktifitas enzim spesifik. Dua jalur utama metabolisme triptofan yaitu jalur indoleamine yang mempertahankan cincin indole dan berfungsi sebagai *chemical messenger* seperti indole 5HT, N-asetil-5-HT (NAS) dan melatonin. Jalur utama metabolisme triptofan selain jalur indoleamine adalah jalur kynurenine. Jalur kynurenine menghancurkan cincin indole dan akan masuk ke sintesis kynurenine, asam nikotinik, dan nicotiamide adenine dinukleotid (NAD).⁴⁵

Enzim yang berperan dalam sintesis 5-HT adalah Trp-Hidroksilase yang mengaktivasi jaringan-jaringan spesifik seperti neuron serotonergik pada nucleus raphe di mesencephalon, pinealosit pada kelenjar pineal dan banyak sel lainnya. Sintesis serotonin terdiri dari dua tahap enzimatik, tahap enzimatik pertama adalah hidrosilasi dari TRP menjadi 5-Hidroksitriptofan (5-HTP), tahap selanjutnya adalah dekarboksilasi dari 5-HTP menjadi serotonin yang dikatalisasi oleh enzim *L-amino acid aromatic decarboxylase*. Serotonin yang sudah terbentuk masuk kedalam vesikel untuk dilepas ke sirkulasi sebagai neurotransmitter pada susunan saraf pusat dan modulator pada perifer. Serotonin yang berlebih akan mengalami proses degradasi menjadi *5-hydroxy-acetaldehyde* oleh enzim monooksigenase tipe A (MAO-A) pada membran mitokondria dan dioksidasi menjadi *5-hydroxyindoleacetic acid* (5-HIAA) oleh *aldehyde dehydrogenase*. Hasil akhir ini akan diekresikan dalam urin (Gambar 2.11).⁴⁵



Gambar 2.11 Jalur Metabolisme Triptofan Dikutip dari: Salway J²⁵

Bentuk isoform TPH yaitu TPH1 dan TPH2 memiliki masing-masing fungsi dalam metabolisme. Aktivitas TPH1 bekerja di perifer dan pinealosit, sementara TPH2 bekerja pada raphe nuclei. Hal tersebut menjelaskan bahwa produksi serotonin bergantung pada kadar Trp pada susunan saraf pusat dan pada perifer. Pada pinealosit, prekursor serotonin diangkut oleh *transporter* 5-HT pineal (SERT) atau disintesis langsung dari Trp. Serotonin kemudian akan diubah menjadi melatonin (MLT) oleh enzim *arylalkyl-amine-N-acetyl transferase* (AANAT) dan akan memproduksi *N-acetyl-5-hydroxytryptamine* yang akan di konversi oleh enzim *hydroxyl-indolemethyl-transferase* (HIOMT) dan dibantu oleh ko-substrat *S-adenosyl-methionine* (SAM) menjadi melatonin

45

(MLT).

2.5.3 Sumber dan Kebutuhan Triptofan

Triptofan (TRP) merupakan salah satu asam amino yang dibutuhkan dalam metabolisme serotonin. Kebutuhan harian Trp untuk orang dewasa berkisar antara 250 – 450 mg/hari dengan kisaran 3,5 – 6 mg/kgBB/hari. Kebutuhan Trp juga meningkat pada bayi baru lahir dan anak-anak yaitu sebesar 12mg/kgBB/hari.⁴⁶ Tidak terdapat perbedaan bermakna mengenai kebutuhan triptofan yang bisa didapat dari protein pada lansia dan usia dewasa.

Tabel 2.4 Kebutuhan Harian Asam Amino⁴⁷

Amino Acid	Requirements, mg/kg per day, by age group			
	Infants, Age 3-4 mo ^b	Children, Age ~2 yr ^c	Children, Age 10-12 yr ^d	Adults ^e
Histidine	28	?	?	8-12
Isoleucine	70	31	28	10
Leucine	161	73	42	14
Lysine	103	64	44	12
Methionine plus cystine	58	27	22	13
Phenylalanine plus tyrosine	125	69	22	14
Threonine	87	37	28	7
Tryptophan	17	12.5	3.3	3.5
Valine	93	38	25	10
Total without histidine	714	352	214	84

Trp didapatkan melalui makanan kaya protein yang bisa didapat dari tumbuhan dan hewan. Bahan makanan kaya Trp bisa didapatkan dari produk hewani seperti susu, keju, telur, daging dan ikan laut. Selain itu, produk sayuran seperti kentang, kedelai, kakao, dan kacang-kacangan juga memiliki kadar Trp yang tinggi.

Makanan kaya protein mengantung TRP, namun kadar TRP lebih rendah dibandingkan LNAA lainnya, hal tersebut justru menghambat TRP diserap

keotak. Hal tersebut disebabkan LNAA akan lebih banyak berikatan dengan transporter dibandingkan dengan TRP. Namun, makanan dengan kadar rasio TRP/LNAA lebih tinggi dapat meningkatkan *uptake* TRP ke otak.⁴⁵

Ikan sidat atau *Indonesian Eel (Anguilla Bicolor)* merupakan salah satu produk ikan yang memiliki kadar protein yang tinggi dan mudah didapat. Penelitian yang dilakukan oleh Widyasari dkk mencatat bahwa ikan sidat memiliki kandungan protein sebesar 17,68 gram/100 gram ikan sidat segar.

Menurut penelitian Kusharto dkk, ikan sidat segar yang diolah menjadi tepung memiliki kadar protein lebih tinggi karena proses pengepresan dan pengeringan sehingga kadar air berkurang, tercatat tepung ikan segar memiliki kandungan protein sebesar 30,5 gr/100gr, tepung kepala ikan sidat sebesar 61,78 gr/100gr, dan tepung hati ikan sidat sebesar 53,92 gr/100gr.²³ Selain mengandung protein yang tinggi, ikan sidat juga memiliki kandungan Omega 3 yang tinggi seperti DHA dan EPA. DHA dan EPA berfungsi dalam pencegahan penyakit Alzheimer dan perkembangan fetus selama kehamilan.

2.6 Ikan Sidat / *anguila bicolor*

2.6.1 Morfologi

Ikan sidat merupakan ikan konsumsi yang memiliki nilai ekonomis penting baik untuk pasar lokal maupun luar negeri. Keunggulan dari ikan sidat adalah dilihat dari kualitas kandungan gizinya, sebab kandungan vitamin dan mikronutrien pada ikan sidat sangat tinggi.⁴⁸

Ikan sidat mempunyai badan yang memanjang seperti belut serta perut dan punggung tidak berduri. Sisik pada ikan sidat berbentuk kecil membujur, berkumpul dalam kumpulan-kumpulan yang kecil dan masing-masing kumpulan

terletak miring pada sudut siku terhadap kumpulan disampingnya. Lubang hidung terletak di depan muka mata, mulut agak miring dan sampai melewati mata. Panjang ikan sidat dapat mencapai $\pm 744,0$ mm, berat dapat mencapai $\pm 661,3$ gram. Warna pada sisi ventral ikan kuning keperakan sampai pada bagian perut sedangkan perut berwarna putih. Dari mulut hingga ekor berwarna keperakan, sirip berwarna keemasan, pupil berwarna hitam dan iris keemasan dengan warna abu-abu di sekelilingnya.³²



49

Gambar 2.12 Ikan Sidat

2.6.2 Klasifikasi

Menurut Deelder klasifikasi ikan sidat (*Anguilla bicolor*) adalah sebagai berikut:

2.6.3 Kandungan Gizi Ikan Sidat

Ikan sidat sebagai salah satu bahan pangan memiliki kandungan gizi yang memenuhi sejumlah unsur kesehatan. Kandungan gizi ikan sidat dapat dilihat

50 pada table di bawah ini.

Tabel 2.5 Kandungan Gizi Ikan Sidat

Kandungan Unsur Gizi	Jumlah
Kadar air	58 g
Kalori	303 g
Protein	14,0 g

Lemak	19,0 g
Karbohidrat	3,0 g
Fosfor	200.0 g
Zat besi	20.0 g
Vitamin A	1.600 SI
Vitamin B	0.10 mg
Vitamin C	2.0 mg
Vitamin E	5000 UI

Ikan sidat banyak mengandung asam amino essensial yang bermanfaat untuk mengaktifkan hormon-hormon di dalam tubuh.

2.6.4 Tepung ikan sidat

Sifat kimia tepung kepala, tulang, dan hati ikan sidat yang dianalisis diantaranya kadar air, abu, lemak, protein, karbohidrat, dan serat kasar. Adapun hasil analisis proksimat tepung ikan sidat disajikan dalam .23

Persentase kandungan protein ketiga jenis tepung tersebut cukup tinggi diduga karena proses pengepresan dan pengeringan dalam pengolahan tepung yang menyebabkan kadar airnya berkurang. kadar air yang dikeluarkan bertujuan untuk meminimalkan pertumbuhan mikroorganisme bakteri dan jamur, kadar Abu pada tepung ikan sidat bertujuan untuk mengevaluasi nilai gizi terutama kadar total mineral. Mineral yang terkandung antara lain garam organic, garam anorganik, dan senyawa kompleks. Pengolahan tepung ikan sidat memiliki nilai gizi yang tidak kalah dari produk utama kabayaki dan juga ikan sidat segar.²³ Tepung kepala ikan sidat memiliki kadar protein tertinggi dibandingkan dengan kadar protein tepung tulang dan hati ikan sidat serta tepung kepala ikan lele sebesar 56.04%. Kadar protein tepung tulang ikan sidat lebih tinggi dibandingkan dengan kadar protein tepung tulang ikan patin sebesar 17.41% (Tababaka 2004), tepung tulang ikan madidihang sebesar 17.51%, tepung tulang ikan tuna sebesar 0.76%.²³

Tepung kepala, tulang dan hati ikan sidat tersebut tergolong makanan yang mengandung protein tinggi berdasarkan peraturan Kepala BPOM RI 2011.⁵¹

Kadar air tepung tulang ikan sidat lebih rendah dibandingkan tepung kepala dan hati ikan sidat. Kadar air ketiga jenis tepung tersebut sesuai dengan LIPI dan BSN yang menyatakan bahwa tepung ikan yang berkualitas tinggi memiliki kadar air kurang dari 10%. Tepung kepala ikan sidat memiliki kadar air lebih rendah dibandingkan tepung kepala ikan lele yaitu 8.72%. Kadar air tepung tulang ikan sidat lebih rendah dibandingkan tepung tulang ikan patin sebesar 6.69%, tepung tulang ikan madidihang sebesar 3.76%, tepung tulang ikan tuna sebesar 5.6% serta tepung tulang ikan komersial yang diproduksi oleh *International Sea-food of Alaska* (ISA). Kadar abu dari yang tertinggi adalah tepung tulang selanjutnya tepung kepala dan tepung hati ikan sidat, Kadar abu tepung kepala ikan sidat lebih rendah dibandingkan dengan kadar abu basis kering tepung kepala ikan lele yaitu 14.10%. Tepung tulang ikan sidat memiliki kadar abu lebih rendah dibandingkan ikan tuna 81.13%, ikan madidihang 67.94%, dan ikan patin 63.12%, namun lebih tinggi dibandingkan dengan tepung tulang komersil produksi ISA sebesar 33.1%.²³

Kadar lemak tepung hati ikan sidat lebih tinggi dibandingkan tepung kepala dan tulang ikan sidat. Tepung kepala ikan sidat memiliki kadar lemak lebih tinggi dibandingkan dengan ikan lele sebesar 9.93%. Begitu juga kadar lemak tepung tulang ikan sidat lebih tinggi dibandingkan ikan tuna sebesar 3.05%, ikan patin sebesar 5.2%, tepung tulang ikan madidihang sebesar 6.26% dan tepung tulang komersial produksi ISA sebesar 5.6%.²³

Tepung hati ikan sidat mengandung karbohidrat lebih tinggi dibandingkan dengan tepung kepala dan tulang ikan sidat, namun ketiga jenis tepung tersebut memenuhi syarat LIPI yang menyatakan bahwa tepung ikan kualitas baik maksimal mengandung 19% karbohidrat. Kandungan karbohidrat tepung kepala

ikan sidat lebih rendah dibandingkan dengan tepung kepala ikan lele sebesar 16.47%. Tepung tulang ikan sidat memiliki kandungan karbohidrat lebih tinggi dibandingkan tepung tulang ikan patin sebesar 7.58% dan lebih rendah dibandingkan tepung tulang komersial produksi ISA sebesar 23.5%. Tepung kepala mengandung serat kasar sebesar 1.33%, tepung tulang 1.11% dan tepung hati 0.04%.²³

Tepung ikan sidat adalah produk bergizi tinggi, kaya dengan protein dan mineral yang dapat digunakan sebagai bahan baku untuk diversifikasi pangan, bahan tambahan dan produk pangan fungsional. Hasil analisis proksimat menunjukkan bahwa tepung kepala, hati, dan tulang ikan sidat mengandung protein 61.78%; 53.92%; 41.01%; lemak 15.55%; 27.28%; 13.07%; karbohidrat 11.48%; 14.96%; 8.13%, kadar air 5.44%; 8.48%; 3.01%, kadar abu 12.95%; 3.62%; 37.49%, serat kasar 1.33%; 0.04%; 1.11%.²³

Efikasi dan keamanan tepung

Cara pengolahan dan proses pembuatan limbah ikan sidat menjadi tepung kepala, tepung tulang, dan tepung hati ikan melalui beberapa tahapan meliputi penyortiran, perebusan, pengepresan, pengeringan, penggilingan, pengemasan, dan pengepakan. Penyortiran dilakukan untuk memisahkan antara jenis bahan baku bagian kepala, tulang, dan hati ikan sidat yang baik karena pada proses produksi produk utama ikan sidat, limbah bagian kepala, isi perut dan tulang masih disatukan. Perebusan menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 2 jam untuk menghilangkan bakteri dan membuat tulang-tulang lunak, serta memudahkan proses selanjutnya pengepresan dilakukan untuk mengurangi kadar air dan memisahkan minyak ikan dari bahan baku yang telah mengalami proses perebusan serta untuk membuat masing-masing bahan baku menjadi potongan-potongan yang lebih kecil sesuai dengan ukuran yang telah ditentukan.

Proses ini berguna agar tepung yang dihasilkan menjadi lebih kering sehingga tahan lama. Pada tahap ini terjadi pemindahan sebagian minyak dan air. Ikan berada dalam tabung yang berlubang, hal tersebut dilakukan untuk meningkatkan tekanan dengan bantuan sekrup. Campuran air dan minyak yang diperoleh ditekan keluar melalui lubang dan bahan yang telah dipres membentuk padatan seperti dalam pembuatan kue.⁵²

Dari hasil penelitian selama proses pengepresan, kadar air menurun dari 70% menjadi 50% dan minyak menurun sekitar 4%. Bahan yang berbentuk padatan yang telah dipres digiling dengan mesin penggiling daging, sehingga diperoleh bahan lebih halus. Pengeringan dilakukan menggunakan *drum dryer* dengan suhu 80°C dan tekanan 3 bar untuk mengeringkan masing-masing bahan baku yang telah mengalami proses pengepresan. Meskipun caranya sederhana, akan tetapi membutuhkan keterampilan dalam melakukan proses pengeringan yang baik. Jika tepung tidak dikeringkan dengan baik maka dapat menyebabkan tumbuhnya jamur atau bakteri, sebaliknya jika pengeringan dilakukan secara berlebihan maka akan mengakibatkan nilai nutrisi yang dikandungnya dapat menurun. Penghalusan dilakukan dengan *willey mill* untuk menggiling bahan baku yang telah dikeringkan.

53

Hasil dari proses Tepung kepala ikan sidat memiliki kadar protein tertinggi dibandingkan dengan kadar protein tepung tulang dan hati ikan sidat serta tepung kepala ikan lele sebesar 56.04%). Kadar protein tepung tulang ikan sidat lebih tinggi dibandingkan dengan kadar protein tepung tulang ikan patin sebesar 17.41%, tepung tulang ikan madidihang sebesar 17.51%, tepung tulang ikan tuna sebesar 0.76% dan tepung tulang komersial produksi ISA sebesar 34.2%. Tepung kepala, tulang dan hati ikan sidat tersebut tergolong makanan yang mengandung protein tinggi berdasarkan peraturan Kepala BPOM RI tahun

2011 (BPOM 2011).⁵⁴

Tepung ikan sidat adalah produk bergizi tinggi, kaya dengan protein dan mineral yang dapat digunakan sebagai bahan baku untuk diversifikasi pangan, bahan tambahan dan produk pangan fungsional. Efikasi tepung ikan sidat tepung kepala ikan sidat berasal dari Ikan sidat sebagai salah satu bahan pangan memiliki kandungan gizi yang memenuhi sejumlah unsur kesehatan, kandungan gizi dari ikan sidat : kalori 303 g,protein 14,0g, lemak 19,0g, karbohidrat 3,0g, zat besi 20.0g. Tepung ikan adalah suatu produk padat kering yang dihasilkan dengan jalan mengeluarkan sebagian besar cairan dan sebagian atau seluruh lemak yang terkandung dalam ikan. Tepung ikan merupakan salah satu hasil pengawetan ikan dalam bentuk kering untuk kemudian digiling menjadi tepung. Tepung ikan memiliki nilai gizi yang tinggi terutama kandungan proteinnya yang kaya akan asam amino essensial, terutama lisin dan metionin. Disamping itu tepung ikan juga kaya akan vitamin B, mineral, serta memiliki kandungan serat yang rendah. Tepung ikan juga merupakan sumber kalsium (Ca) dan phospor P). Tepung ikan juga mengandung trace element seperti seng (Zn), yodium (I), besi (Fe), mangan (Mn) dan kobalt (Co).⁵²

Bahan yang digunakan dalam pembuatan tepung ikan sidat adalah ikan sidat (*Anguilla bicolor bicolor*) segar bagian kepala, tulang dan hati serta air. Ikan sidat diperoleh dari unit pengolahan sidat panggang beku PT. Jawa Suisan Indah, di Stasiun Lapangan Kelautan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan IPB Palabuhan ratu, Kabupaten Sukabumi.⁵²

Alat-alat yang digunakan dalam pembuatan tepung ikan adalah ember, autoklaf, kain kasa, *hydrolic press*, *drum dryer* dan mesin penggiling (*willey mill*). Bahan-

bahan yang digunakan untuk analisis kimia diantaranya akuades, selenium, nhexane, HCl, Selenium-mix, H₂SO₄ pekat, H₂SO₄ 1.25%, NaOH

40%, NaOH 3.25%, asam borat, indikator (merah metil dan metil biru), HCl 0.1 N, dan etanol. Alat-alat yang digunakan dalam analisis kimia adalah oven vakum, cawan alumunium, cawan porselin, tanur, pengaduk magnetik, sentrifus, gelas ukur labu, alat ekstraksi soxhlet, desikator, kertas saring, timbangan, labu lemak, pembakar bunsen, alat destilasi, labu *erlenmeyer* dan beacker gelas. Tepung ikan mengandung nilai gizi yang tinggi terutama kandungan protein yang kaya akan asam amino esensial yaitu lisin dan metionin. Produksi pembuatan tepung ikan dalam jumlah yang besar menurut FAO PBB yaitu hampir 90% digunakan sebagai konsumsi makanan manusia.⁵⁵

2.7 Kerangka pemikiran

Pertumbuhan penduduk lanjut usia (lansia) diprediksi akan meningkat cepat di masa yang akan datang terutama di negara-negara berkembang. Indonesia sebagai salah satu negara berkembang juga akan mengalami ledakan jumlah penduduk lansia, kelompok umur 0-14 tahun dan 15-49 berdasarkan proyeksi 2010-2035 menurun. Sedangkan kelompok umur lansia (50-64 tahun dan 65+) berdasarkan proyeksi 2010-2035 terus meningkat.⁵⁶

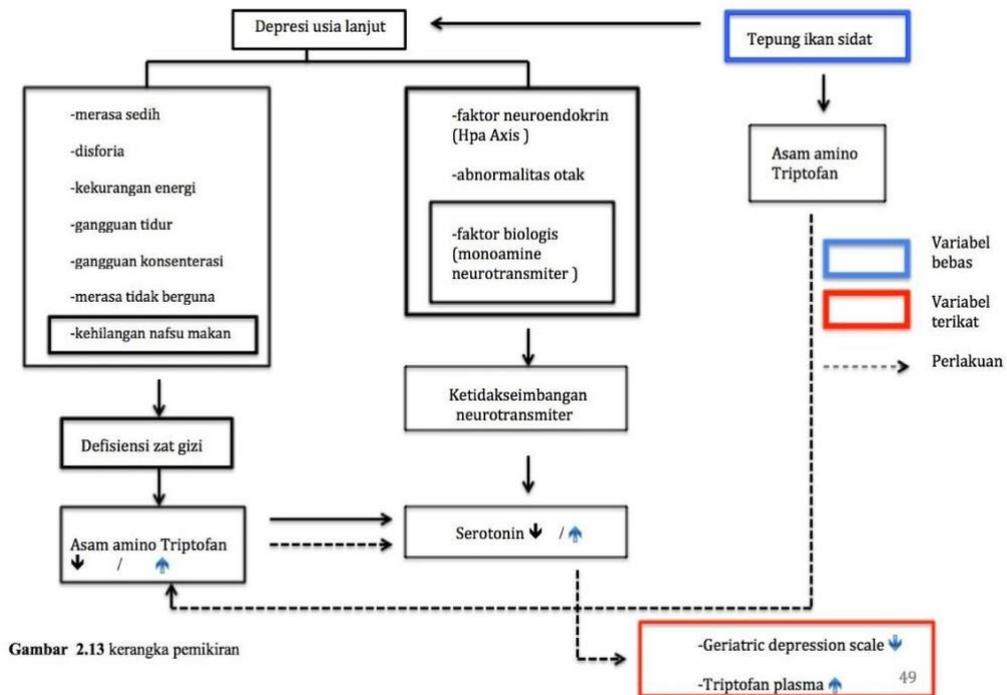
Depresi pada lansia memiliki karakteristik yang berbeda. Pada usia lanjut, gejala kognitif-afektif seperti disforia dan rasa tidak berguna lebih jarang muncul dibandingkan dengan depresi pada usia muda. Pada usia lanjut, gejala seperti gangguan tidur, cepat lelah, kehilangan minat hidup, sulit berkonsentrasi, dan kehilangan harapan lebih sering ditemukan, perubahan metabolisme yang meliputi perubahan nafsu makan, agitasi. Faktor yang mempengaruhi depresi pada lansia, faktor neurobiologik, adanya perubahan neurotransmitter otak, yaitu antara lain: norepinefrin, serotonin, dopamin, dan juga menurut teori amina biogenik, depresi disebabkan karena defisiensi senyawa mono-amin, terutama noradrenalin dan

serotonin). Faktor psiko-sosial yaitu kehilangan objek yang dicintai, hilangnya peranan sosial, penurunan fungsi kognitif, faktor genetik.

Penelitian yang dilakukan Hicks dkk menemukan kelainan pada amin biogenik 5HIAA di dalam darah, urin, dan cairan serebospinal pada pasien dengan gangguan mood. Neurotransmitter yang terkait dengan patologi depresi adalah serotonin dan epineferin. Penelitian yang dilakukan oleh Asberg dkk menyatakan kadar neurotransmitter serotonin yang rendah berkaitan dengan agresi impulsif pada manusia dan hewan coba. Perubahan fisiologis akibat proses penuaan pada lansia yang berpengaruh pada status gizi antara lain, perubahan fungsi panca indera, kehilangan gigi, rapuhnya jaringan periodontal, menurunnya sekresi saliva, hilangnya selera makan, perubahan atrofi pada mukosa, kelenjar dan otot-otot pencernaan, berkurangnya sekresi enzim pencernaan, penurunan motilitas usus, perubahan berat badan dan komposisi tubuh. Perubahan fisiologis yang terjadi menyebabkan penurunan asupan zat gizi dan gangguan asimilasi zat gizi sehingga jumlah zat gizi yang masuk ke dalam tubuh berkurang.¹⁹ Berkurangnya asupan zat gizi yang diperlukan tubuh termasuk asupan protein khususnya asam amino Tryptophan yang berfungsi sebagai prekursor serotonin menyebabkan perubahan fungsi serotonin.⁵⁷ Disfungsi sistem noradrenergik merupakan salah satu hipotesis mayor patofisiologi depresi. Penelitian yang dilakukan oleh Fernstorm dkk dan Walter dkk mengemukakan bahwa tryptophan yang merupakan prekursor serotonin terbukti memiliki peran dalam menurunkan depresi. Serotonin merupakan neurotransmitter yang dihasilkan dari metabolisme triptofan. Menurut Miura dkk, pada usia lanjut terjadi pergeseran metabolisme ke arah jalur kinurenin (KYN) sehingga kadar serotonin menurun. Kebutuhan triptofan harian usia lanjut sama dengan orang dewasa yaitu 3,5 – 6 mg/kgBB/hari.²⁷ Glenda dkk melakukan penelitian dengan cara memberikan asupan triptofan pada usia produktif dan didapatkan perbaikan dari gejala

gangguan mood. Penelitian Shaw dkk juga menemukan hasil yang serupa yaitu peningkatan signifikan dari gejala depresi yang mendapatkan asupan triptofan. Namun hingga saat ini, belum ada penelitian mengenai pemberian asupan triptofan pada usia lanjut dengan depresi. Triptofan sebagai sumber metabolisme serotonin didapat dari makanan tinggi protein seperti susu, keju, daging dan ikan laut.

Pada penelitian yang akan dilakukan saat ini akan memberikan intervensi nutrisi asam amino Tryptophan yang berasal dari tepung kepala ikan sidat, pemeriksaan yang dilakukan menggunakan kuesioner *Geriatric depression scale* dan pemeriksaan serum plasma Tryptophan pre dan post pemberian tepung kepala ikan sidat. Penelitian ini bertujuan menilai efektifitas pemberian asam amino Tryptophan yang berasal dari tepung kepala ikan sidat terhadap depresi pada lansia, memberikan kontribusi aspek nutrisi pada lansia dengan depresi.



Gambar 2.13 Kerangka Pemikiran

2.8 Premis

Pada kerangka penelitian di atas dapat diambil premis-premis sebagai berikut:

Premis 1 : Pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan peningkatan triptofan plasma dan metabolisme serotonin

Premis 2 : Pemberian tepung kepala ikan sidat dapat memperbaiki skoring *geriatric depression scale*

2.9 Hipotesis

Berdasarkan premis-premis diatas, dapat disampaikan hipotesis penelitian ini adalah :

Hipotesis 1 : Pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan peningkatan triptofan plasma pada depresi usia lanjut

Hipotesis 2 : Pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan penurunan skor *Geriatric Depression Scale* pada depresi usia lanjut.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Metode dan Subjek Penelitian

3.1.1 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini *Randomized control trial* merupakan metode eksperimental untuk membandingkan dua atau lebih perlakuan atau intervensi, dimana subyek-subyek atau pasien-pasien setelah menyelesaikan salah sebuah perlakuan. Penelitian eksperimen/uji klinis dengan teknik randomisasi akan lebih besar kualitasnya jika dalam pengukurannya dilakukan penyamaran (*blinding*). Pada *double-blind*, peneliti maupun pasien atau pasien dan pengolah data (pengukur hasil) tidak mengetahui status responden apakah termasuk dalam kelompok intervensi atau nonintervensi. Kekuatan desain ini bisa meminimalisir faktor perancu yang dapat menyebabkan bias dalam hasil penelitian

Penelitian ini membandingkan efektifitas pemberian tepung kepala ikan sidat (*Anguilla Bicolor*) terhadap kadar triptofan plasma dan skor *Geriatric Depression Scale* (GDS) pada wanita penderita *depresi* >60 tahun. Adapun pasien geriatri pada penelitian ini adalah pasien geriatri dengan skor Geriatric depression scale ringan-sedang.

3.1.2 Sampel dan Ukuran Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh lansia yang berada pada Panti Jompo Budi pertiwi. Subjek di recruitment sesuai dengan kriteria inklusi dan telah melewati proses screening sebelumnya. Subjek yang digunakan pada penelitian ini adalah wanita penderita depresi berusia lanjut (>60 tahun).

Pembagian kelompok dilakukan secara random, Subjek penelitian dibagi kedalam kelompok sebagai berikut :

- Kelompok I

Kelompok depresi usia lanjut (>60 tahun) yang diberi tepung kepala ikan sidat (10 mg/kgBB/hari) dalam bentuk kapsul.

- Kelompok II

Kelompok depresi usia lanjut (>60 tahun) yang diberi tepung kepala ikan sidat (5 mg/kgBB/hari) dalam bentuk kapsul.

- Kelompok III

Kelompok depresi usia lanjut (>60 tahun) yang diberi placebo (dalam bentuk kapsul)

3.1.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dan eksklusi subjek pada penelitian ini yaitu:

Kriteria inklusi :

- Terdiagnosis depresi menggunakan *Geriatric Depression Scale* (skor : 0-4 :depresi ringan, skor 5-9 : depresi sedang)
- Berusia ≥ 60 tahun
- Tidak mengalami gangguan kognitif (skor MMSE ≥ 24)

Kriteria eksklusi :

- Subjek menolak terlibat penelitian
- Skor *geriatric depression scale* (skor 10-15) depresi berat
- Tidak menderita penyakit kronis (Diabetes Mellitus)
- Mengonsumsi obat antidepresan
- Tidak menderita penyakit Dementia, Alzheimer
- Tidak mengonsumsi obat-obatan lain (Diabetes Mellitus, hipertensi, saraf).

3.1.4 Jumlah Sampel

Penentuan besar sampel disesuaikan dengan tujuan penelitian dan tipe data pada penelitian yaitu Untuk mengetahui apakah pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan peningkatan triptofan plasma pada depresi usia lanjut dan untuk mengetahui apakah Pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan penurunan skor *Geriatric Depression Scale* pada depresi usia lanjut.

Penelitian ini merupakan analitis kategorik numerik tidak berpasangan. Penentuan besar sampel dilakukan berdasarkan perhitungan statistik dengan menetapkan taraf kepercayaan 95% dan kuasa uji (*power test*) 80%. Dengan menggunakan rumus penentuan besar sampel untuk penelitian analitis kategorik numerik tidak berpasangan maka digunakan rumus besar sampel sebagai berikut:

$$n = \frac{Z^2 S^2 (1 - \frac{1}{2n})}{(X_1 - X_2)^2}$$

Di mana:

Z_α = deviat baku alfa

Z_β = deviat baku beta

S = simpangan baku gabungan.

$X_1 - X_2$ = selisih minimal rata-rata yang dianggap bermakna

Di mana:

$$S_g^2 = \frac{1}{n_1 + n_2 - 2} (n_1 - 1) s_1^2 + (n_2 - 1) s_2^2$$

Kesalahan tipe 1 ditetapkan sebesar 5%, hipotesisnya satu arah sehingga $Z_\alpha = 1,64$.

Kesalahan tipe 2 ditetapkan sebesar 20%, maka didapat nilai $Z_\beta = 0,84$

Keterangan:

Z_α, Z_β = nilai deviat Z yang diperoleh dari tabel distribusi normal/standar untuk

taraf kepercayaan dan parameter yang dipilih

s = standard deviasi d = $X_1 - X_2$ yaitu besarnya

perbedaan rata-rata

Besarnya selisih antara reratadan standar deviasi ditentukan berdasarkan *standardized range* ($|max - min| / SD = 1$). Berdasarkan rumus tersebut, maka nilai tersebut dimasukkan kedalam rumus ukuran sampel sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = \frac{2}{1} \left[\frac{Z_\alpha + Z_\beta}{d} \right]^2 S_g^2$$

$$n \geq 2(6) = 12$$

Sehingga jumlah sampel minimal pada penelitian ini sebanyak minimal adalah 12 orang.

Alternatif rumus berpasangan

Penentuan besar sampel disesuaikan dengan tujuan penelitian dan tipe data pada penelitian yaitu Untuk mengetahui apakah pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan peningkatan triptofan plasma pada depresi usia lanjut dan untuk mengetahui apakah Pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan penurunan skor *Geriatric Depression Scale* pada depresi usia lanjut

Penelitian ini merupakan analitis kategorik numerik berpasangan. Penentuan besar sampel dilakukan berdasarkan perhitungan statistik dengan menetapkan taraf kepercayaan 95% dan kuasa uji (*power test*) 95%. Dengan menggunakan rumus penentuan besar sampel untuk penelitian analitis kategorik numerik berpasangan maka digunakan rumus besar sampel sebagai berikut:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 S^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

Di mana:

Z_{α} = deviat baku alfa

Z_{β} = deviat baku beta

S = simpangan baku gabungan.

$X_1 - X_2$ = selisih minimal rata-rata yang dianggap bermakna

Di mana:

$$S_{g2}^2 = \frac{s_1^2(n_1 - 1) + s_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}$$

Kesalahan tipe 1 ditetapkan sebesar 5%, hipotesisnya satu arah sehingga

$Z_{\alpha} = 1,64$. Kesalahan tipe 2 ditetapkan sebesar 5%, maka didapat nilai

$Z_{\beta} = 1,64$

Keterangan:

Z_{α}, Z_{β} = nilai deviat Z yang diperoleh dari tabel distribusi normal/standar untuk taraf kepercayaan dan parameter yang dipilih

s = standard deviasi $d = X_1 - X_2$ yaitu besarnya perbedaan rata-rata

Besarnya selisih antara rerataan standar deviasi ditentukan berdasarkan *standardized range* ($|\max - \min| / SD = 1$). Berdasarkan rumus tersebut, maka nilai tersebut dimasukkan kedalam rumus ukuran sampel sebagai berikut:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S_{g2}^2}{d^2} = \frac{(1,64 + 1,64)^2 * 1}{1} = 10,75 \approx 11$$

Dengan demikian jumlah sampel minimal untuk masing-masing kelompok pre post adalah 11 orang. Sehingga jumlah sampel minimal pada penelitian ini sebanyak minimal adalah 11 orang setiap kelompok.

3.1.5 Definisi Konsep dan Operasional Variabel

3.1.5.1 Definisi Konsep Variabel

Variabel Bebas : Pemberian tepung kepala ikan sidat

Variabel Terikat : Kadar triptofan plasma

Skor *Geriatric Depression Scale* (GDS)

3.1.5.2 Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Tepung ikan sidat	Pemberian tepung kepala ikan sidat dengan kadar 10 mg/kgBB/hari	Timbangan	Berat (mg)	Numerik
Tepung ikan sidat	Pemberian tepung kepala ikan sidat dengan kadar 5mg/kgBB/hari	Timbangan	Berat	Numerik
Triptofan plasma	Kadar triptofan dalam plasma akan dikonversi menjadi serotonin di sentral dan di perifer	TRYPHOPHAN ELISA kit (LDN) BA E-2700	mcg/ml	Numerik
<i>Geriatric Depression Scale</i>	Kuisisioner yang diisi oleh memeriksa untuk mendiagnosis ataupun melihat kemajuan klinis depresi.	Kuisisioner	Poin	Numerik

3.2 Waktu dan Tempat

Penelitian dilaksanakan di panti jompo budhi pertiwi, pemeriksaan kadar triptofan plasma dilakukan langsung di panti jompo ciparay dengan melibatkan

tenaga medis khusus laboratorium. Penelitian dilakukan pada rentang waktu maret - april 2018.

3.3 Alat, Bahan, dan Prosedur Penelitian

3.3.1 Alat dan Bahan penelitian

- Seperangkat alat pemeriksaan triptofan plasma dengan metode TRYPTHOPHAN ELISA KIT (LDN) BA E-2700
- Kuisiner *Geriatric Depression Scale*
- Kuisiner *MMSE*
- Seperangkat alat pemeriksaan berat badan
- Sduit 3 cc dan swab alcohol
- Gelas ukur
- Taburia tepung kepala ikan sidat (komposisi kandungan, triptofan 3,9 mg/gr)

3.3.2 Prosedur Penelitian

Penelitian dimulai dengan memisahkan kelompok usia <60 tahun dan >60 tahun pada tempat penelitian. Kelompok >60 tahun akan dilakukan pemeriksaan *Geriatric Depression Scale* untuk mendiagnosis depresi lalu akan dilakukan pemeriksaan *Mini Mental State Examination* untuk melihat terdapat gangguan kognitif atau tidak, dan selanjutnya penderita depresi dengan gangguan kognitif akan dieksklusi. Lansia tersebut akan dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok 1 dan 2 merupakan kelompok lansia yang menderita depresi yang akan mendapatkan asupan tepung ikan sidat, sedangkan kelompok 3 merupakan kelompok penderita depresi yang akan mendapatkan placebo (bubuk tabur perasa).

Pada hari nol akan dilakukan pemeriksaan berat badan dan pemeriksaan kadar triptofan plasma untuk menentukan jumlah asupan tepung kepala ikan

sidat. Asupan tepung kepala ikan sidat akan diberikan sesuai kategori kelompok masing-masing pada saat makan pagi atau makan siang selama 14 hari dengan didahului pemberian karbohidrat, pemberian tepung kepala ikan sidat akan dikemas dalam bentuk kapsul. Pada hari ke-15 akan dilakukan pemeriksaan ulang kadar triptofan plasma dan skor Geriatric Depression Scale. Subjek penelitian lalu akan memasuki periode *washout* selama 12 hari, yaitu dari hari ke-16 sampai hari ke-28, untuk melihat efek samping dari pemberian asupan

triptofan. Seluruh efek samping akan dicatat.

3.3.2.1 Prosedur Pemberian tepung kepala ikan sidat

Tepung kepala ikan sidat diberikan dalam bentuk kapsul dengan kebutuhan berat badan masing masing. Tepung ikan sidat akan diambil dari kepala ikan yang akan diproses menjadi tepung. Proses pembuatan tepung dilakukan di Fakultas Ilmu Pertanian Institut Pertanian Bogor (IPB).

Setiap kelompok akan diberikan masing-masing asupan tergantung berat badan selama 14 hari dan diikuti periode *washout* selama 12 hari. Kelompok 1 akan mendapatkan tepung kepala ikan sidat sebesar 10 mg/kgBB/hari. Kelompok 2 akan mendapatkan tepung kepala ikan sidat 5 mg/kgBB/hari.

Kelompok 3 akan mendapatkan placebo.

3.3.2.2 Pemeriksaan Kadar Triptofan Plasma

Pemeriksaan triptofan pada penelitian ini menggunakan metode TRYPHOPHAN ELISA KIT (LDN) BA E-2700 Pengambilan sampel darah diambil melalui vena 2-3 jam setelah makan sebelum pemberian tepung kepala ikan sidat dan setelah pemberian tepung kepala ikan sidat hari keempat. Sampel

darah disimpan dalam tabung sentrifugasi yang mengandung EDTA sebagai anti koagulan. Sampel darah disentrifugasi dengan kecepatan 2000 kali per menit selama 30 menit dalam suhu ruangan segera setelah pengambilan sampel darah. Setelah plasma terpisah, persiapkan reagen dan disimpan dalam suhu 2-8 °C.⁵⁸

Pemeriksaan kadar triptofan memiliki tiga tahapan yaitu tahap presipitasi, derivatisasi dan tahap pemeriksaan triptofan elisa. Tahap presipitasi terdiri dari pengambilan sampel darah sebanyak 20 mcl dan akan dicampurkan dengan *Phosphate Buffered Saline (PBS)* sebanyak 200 mcl, setelah itu ditambahkan reagen asidik untuk presipitasi plasma protein. Lakukan sentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3000 kali per menit. Ambil 25 mcl untuk proses derivatisasi.

Proses derivatisasi dimulai dari mencampurkan sediaan presipitasi dengan reagen protein lipofilik (*equalizing reagent*) sebanyak 50 mcl, setelah itu campurkan dengan 10 mcl *D-Reagent* dan ditutup dengan *adhesive foil*. Sediaan diinkubasikan selama 2 jam dalam suhu ruangan di *shaker* dengan kecepatan 600 kali per menit. Campurkan dengan 100 mcl buffer TRIS (*trisaminomethane*) dan sediaan kembali dinkubasi dalam *shaker* selama 10 menit suhu ruangan. Ambil 25mcl untuk pemeriksaan ELISA.⁵⁸

Proses ELISA dimulai dari pengambilan sediaan derivatisasi dan dicampurkan dengan anti serum triptofan sebanyak 50 mcl. Tutup dengan *adhesive foil* dan inkubasi dalam suhu 2-8°C selama 15-20 jam. Lepaskan penutup dan keringkan lalu tambahkan enzim konjugasi 100 mcl. Inkubasikan sediaan dalam *shaker* selama 30 menit dalam suhu ruangan. Bersihkan dengan

buffer lalu campurkan dengan substrat 100 mcl. Sediaan lalu disimpan dalam *shaker* selama 20-30 menit dan hindarkan dari sinar matahari. Campurkan asam sulfurat dan baca hasil absorbansi menggunakan *microreader set*.

Pemeriksaan kadar triptofan plasma diperiksa sebelum pemberian tepung ikan sidat dan setelah pemberian tepung ikan sidat selesai bersamaan dengan pemeriksaan *Geriatric Depression Scale*. Adapun prosedur pemeriksaan kadar triptofan plasma menggunakan reagen Tryptophan Elisa (LDN).

3.3.2.3 Pemeriksaan *Geriatric Depression Scale* dan MMSE

Pemeriksaan *Geriatric Depression Scale* akan dilakukan dengan menggunakan kuisioner berisi 15 pertanyaan yang akan diisi oleh pemeriksa. Setiap pertanyaan memiliki nilai 0 dan 1 yang akan disesuaikan dengan jawaban subjek. Skor *geriatric depression scale* 0-4 dikategorikan depresi ringan, 5-9 dikategorikan depresi sedang, dan skor 10-15 dikategorikan depresi berat. Pada penelitian ini, akan diambil subjek dengan nilai GDS >0-9. GDS 15 pertanyaan paling sering digunakan untuk mendeteksi depresi pada lanjut usia dan dapat berfungsi sebaik GDS 30 pertanyaan. GDS-15 mempunyai sensitivitas 80,5% dan spesifitas 75% pada titik potong skor 5/6, dengan *Structure Clinical Interview for DSM IV (SCID)* sebagai perbandingan. *Geriatric Scale Depression* (GDS-15) didapatkan hasil nilai koefisien alpha adalah 0,94. Dengan demikian menunjukkan bahwa instrumen kemampuan interaksi sosial mempunyai reliabilitas yang tinggi, dengan kata lain jika digunakan beberapa kali untuk mengukur subjek yang sama, akan memberikan hasil yang sama.

Didapatkan hasil uji reliabilitas interaksi sosial adalah $\alpha = 0,84$.⁵⁹

Pemeriksaan *Mini Mental State Examination* (MMSE) bertujuan untuk menyingkirkan gangguan kognitif pada penderita depresi. Pemeriksaan ini berisi 11 perintah dan pertanyaan yang akan diinstruksikan pada subjek lalu diisi oleh pemeriksa. Skor MMSE < 17 dikategorikan sebagai gangguan kognitif berat, skor MMSE 17-23 dikategorikan gangguan kognitif ringan, dan skor >23 dikategorikan sebagai normal. Pada penelitian ini akan diambil penderita skor depresi dengan hasil MMSE normal. Reliabilitas untuk instrumen Mini Mental State Examination (MMSE) telah di uji oleh National Institute of Mental Health USA. Terdapat korelasi yang baik dengan nilai IQ pada Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS). Sensitivitas instrumen ini didapatkan hingga 87% dan spesifitasnya 82% untuk mendeteksi fungsi kognitif Selain itu instrumen Mini Mental State Examination (MMSE) telah dicoba terapkan oleh Tedjasukmana et al., dengan tingkat sensitivitas 100% dan spesifitas 90% .⁶⁰

3.4 Analisis Data

Data yang sudah terkumpul diolah secara komputerisasi untuk mengubah data menjadi informasi. Adapun langkah-langkah dalam pengolahan data dimulai dari:

1. *Editing*, yaitu memeriksa kebenaran data yang diperlukan
2. *Coding*, yaitu mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan.
3. *Data entry* yaitu memasukkan data, yakni hasil pemeriksaan dan pengukuran subjek penelitian yang telah di-*coding*, dimasukan ke dalam program komputer.

4. *Cleaning*, yaitu apabila semua data dari responden telah selesai dimasukkan, maka perlu dicek kembali untuk melihat kemungkinankemungkinan adanya kesalahan-kesalahan kode, ketidaklengkapan, dan sebagainya, kemudian dilakukan koreksi.

Analisis yang dilakukan selanjutnya bertujuan untuk mendeskripsikan variabelvariabel dependen dan independen sehingga dapat membantu analisis selanjutnya secara lebih mendalam. Selain itu, analisis secara deskriptif ini juga digunakan untuk mengetahui karakteristik subjek penelitian yang menjadi sampel penelitian. Analisis data untuk melihat gambaran proporsi masing - masing variabel yang akan disajikan secara deskriptif dapat diuraikan menjadi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Data yang berskala numerik seperti umur pasien dan BMI dipresentasikan dengan rerata, standar deviasi, median dan *range*. Kemudian untuk data karakteristik sampel berupa data kategorik seperti jenis kelamin dan pekerjaan pasien maka diberikan koding dan dipresentasikan sebagai distribusi frekuensi dan persentase. Analisis yang dilakukan harus sesuai dengan jenis masalah penelitian dan data yang digunakan yaitu untuk Analisis data perbandingan efektifitas pemberian tepung kepala ikan sidat

(*Anguilla Bicolor*) terhadap kadar triptofan plasma dan skor *Geriatric*

Depression Scale (GDS) pada penderita depresi yang berusia >60 tahun.

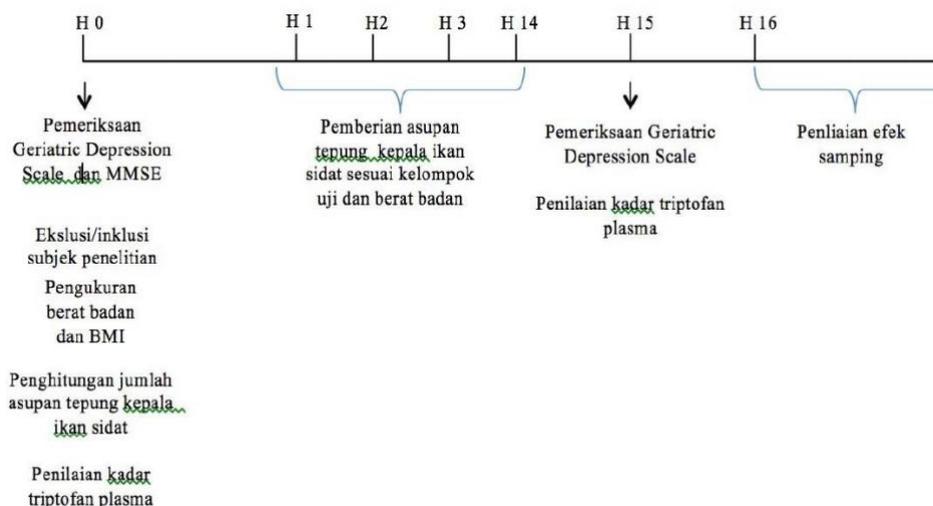
Kemudian untuk data numerik, sebelum dilakukan uji statistika data numerik tersebut dinilai dengan uji normalitas dengan menggunakan *Sapiro-Wilk test* karena data kurang dari 50, dimana uji ini digunakan untuk menguji apakah data berdistribusi normal atau berdistribusi tidak normal. Selanjutnya karena kelompok lebih dari 2 maka dilakukan untuk kehomogenan varians dengan uji *Levene Test*. Setelah itu dilakukan analisis sebelum perlakuan untuk menguji apakah ketiga kelompok tersebut sebelum diberi perlakuan sudah homogen

artinya ketiga kelompok tersebut homogen sehingga layak untuk dibandingkan maka berlanjut ke uji hipotesis. Selanjutnya analisis statistik sesuai tujuan penelitian dan hipotesis. Uji kemaknaan untuk membandingkan karakteristik ketiga kelompok penelitian digunakan uji ANOVA jika data berdistribusi normal dan variansnya homogeny serta uji *Kruskall Wallis Test* sebagai alternatifnya jika data tidak berdistribusi normal atau varians tidak homogen. Selajutnya untuk menganalisis perbandingan rerata sebelum dan sesudah perlakuan digunakan uji t-berpasangan jika data berdistribusi normal atau uji *Wilcoxon* jika data tidak berdistribusi normal.

Uji statistik yang bertujuan mengetahui korelasi antara data numeric dengan numerik dengan data mengikuti distribusi normal maka digunakan uji statistika korelasi *Pearson Test* sedangkan untuk data yang tidak normal maka menggunakan *Spearman*. Interpretasi hasil uji hipotesis berdasarkan kekuatan korelasi, arah korelasi, dan nilai p adalah sebagai berikut:kekuatan korelasi (r) berdasarkan kriteri Guillford (1956) yaitu : $0,0 - <0,2=$ sangat lemah; $0,2 - <0,4=$ lemah; $0,4 - <0,7=$ sedang; $0,7 - <0,9=$ kuat; $0,9 - 1,0=$ sangat kuat. Arah korelasi positif searah berarti semakin besar nilai satu variabel, semakin besar pula nilai variabel lainnya. Arah korelasi negatif: berlawanan arah berarti semakin besar nilai satu variabel, semakin kecil nilai variabel lainnya. . Adapun kriteria kemaknaan yang digunakan adalah nilai p apabila $p \leq 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistika, dan $p > 0,05$ tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistik. Nilai $p < 0,05$: terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji. Nilai $p > 0,05$ tidak terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji

Data yang diperoleh dicatat dalam formulir khusus kemudian diolah melalui program SPSS versi 24.0 *for Windows*.

3.5 Alur penelitian



3.6 Aspek Etik penelitian

- *Respect for person*

Objek penelitian ini adalah penderita lanjut usia (>60 tahun) yang mengalami episode depresi yang berlokasi di Panti Jompo Ciparay, Jawa Barat. Sebelum memulai penelitian, setiap objek penelitian dilakukan *informed consent* mengenai tindakan apa yang akan dilakukan pada objek dan diminta persetujuan secara tertulis. Seluruh data terkait pasien akan dirahasiakan.

- *Beneficience dan Non-Maleficience*

Pada penelitian ini baik objek penelitian, institusi dan departemen yang bersangkutan akan mendapatkan kebaikan dari penelitian ini. Bagi objek penelitian, keuntungan penelitian ini adalah perbaikan klinis sebagai efek

pemberian asupan triptofan dosis tinggi dan rendah. Bagi institusi dan departemen, penelitian ini dapat menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut dalam bidang ikan sidat dan dapat menjadi lternative penatalaksanaan depresi.

- *Justice* (keadilan)

Seluruh pembiayaan yang terkait dengan penelitian ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab peneliti.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Tabel 4.1 karakteristik subjek penelitian

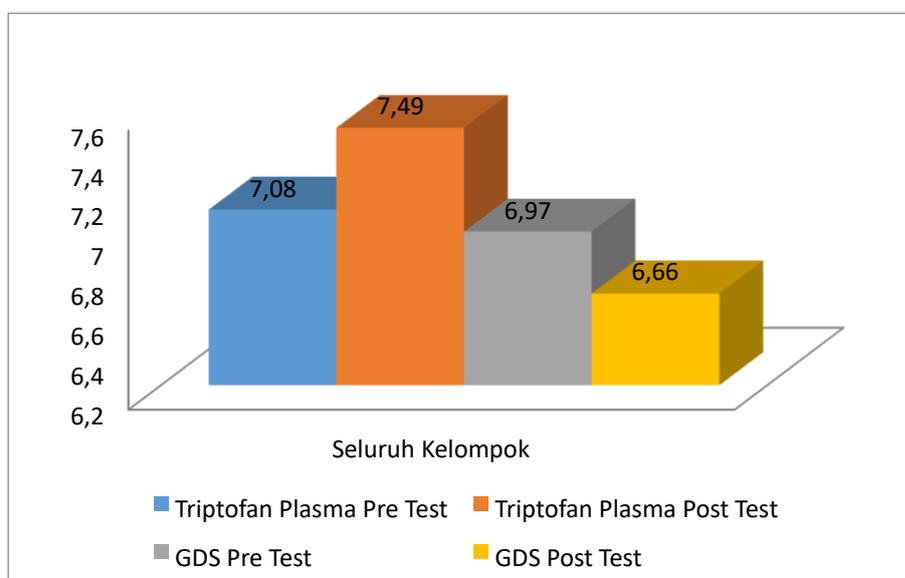
Variabel	N=36
Triptofan Plasma Pre Test	
Mean±Std	7.08±2.230
Median	6.81
Range (min-max)	3.63-13.67
Triptofan Plasma Post Test Mean±Std	
Mean±Std	7.49±1.701
Median	7.65
Range (min-max)	4.27-10.84
GDS Pre Test	
Mean±Std	6.97±1.558
Median	7.00
Range (min-max)	5.00-10.00

GDS Post Test Mean±Std	6.66±1.373
Median	7.00
Range (min-max)	4.00-9.00

Keterangan : Untuk data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase sedangkan data numerik disajikan dengan rerata, median, standar deviasi dan range.

Tabel 4.1 menjelaskan Gambaran secara Keseluruhan Triptofan Plasma Sebelum Intervensi, Triptofan sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi. Untuk Triptofan Plasma sebelum Intervensi memiliki rata-rata sebesar 7.08 ± 2.230 sedangkan Triptofan Plasma sesudah Intervensi memiliki rata-rata sebesar 7.49 ± 1.701 . Untuk GDS sebelum Intervensi memiliki

76
rata-rata sebesar 6.97 ± 1.558 sedangkan GDS sesudah Intervensi memiliki rata-rata sebesar 6.66 ± 1.373 .



Gambar 4.1 Grafik Triptofan Plasma dan GDS sebelum dan Sesudah Intervensi secara keseluruhan

Tabel 4.2 Uji Normalitas Data

Variabel	Kelompok	Nilai P	Distribusi Data
Triptofan Plasma Pre Test	Keseluruhan	0.067	Normal
Triptofan Plasma Post Test	Keseluruhan	0.495	Normal
GDS Pre Test	Keseluruhan	0.004**	Tidak Normal
GDS Post Test	Keseluruhan	0.017**	Tidak Normal
Triptofan Plasma Pre Test	mg	0.492	Normal
Triptofan Plasma Post Test	mg	0.871	Normal
GDS Pre Test	mg	0.158	Normal
GDS Post Test	mg	0.009**	Tidak Normal
Triptofan Plasma	mg	0.174	Normal
Pre Test			
Triptofan Plasma Post Test	5 mg	0.795	Normal
GDS Pre Test	5 mg	0.205	Normal
GDS Post Test	5 mg	0.107	Normal
Triptofan Plasma Pre Test	Plasebo	0.132	Normal
Triptofan Plasma Post Test	Plasebo	0.213	Normal
GDS Pre Test	Plasebo	0.042**	Tidak Normal
GDS Post Test	Plasebo	0.108	Normal

Keterangan : Nilai p dihitung berdasarkan uji *Shapiro Wilks*, nilai p lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) menunjukkan data berdistribusi normal, alternatif apabila nilai p kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) maka menunjukkan data tidak berdistribusi normal.

Tabel 4.2 menjelaskan Uji Normalitas data pada variable Triptofan Plasma sebelum Intervensi, Triptofan Plasma sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada seluruh kelompok, Pemberian tepung ikan sidat 10 mg, Pemberian tepung ikan sidat 5 mg dan Pemberian Plasebo.

Untuk Uji Normalitas data Numerik ini diuji dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* apabila jumlah data >50 serta alternative uji *Shapiro Wilks* apabila jumlah data <50 yaitu Triptofan Plasma sebelum Intervensi, Triptofan Plasma sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi.

Hasil uji Normalitas pada seluruh kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan plasma sebelum dan sesudah intervensi lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti Distribusi data Berdistribusi Normal sedangkan pada variable GDS sebelum dan sesudah Intervensi diperoleh informasi nilai P lebih kecil dari 0.05 (nilai $P < 0.05$) yang berarti Distribusi data Tidak Berdistribusi Normal.

Hasil uji Normalitas pada kelompok penelitian pemberian tepung ikan sidat 10 mg, diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan plasma sebelum Intervensi, Triptofan plasma sesudah intervensi dan GDS sebelum Intervensi lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti Distribusi data Berdistribusi Normal sedangkan pada variable GDS sesudah Intervensi diperoleh informasi nilai P lebih kecil dari 0.05 (nilai $P < 0.05$) yang berarti Distribusi data Tidak Berdistribusi Normal.

Hasil uji Normalitas pada kelompok penelitian pemberian tepung ikan sidat 5 mg, diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan plasma sebelum Intervensi, Triptofan plasma sesudah intervensi dan GDS sebelum Intervensi dan

GDS sesudah Intervensi lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti Distribusi data Berdistribusi Normal.

Hasil uji Normalitas pada kelompok penelitian pemberian Plasebo, diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan plasma sebelum Intervensi, Triptofan plasma sesudah intervensi dan GDS sesudah Intervensi lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti Distribusi data Berdistribusi Normal sedangkan pada variable GDS sebelum Intervensi diperoleh informasi nilai P lebih kecil dari 0.05 (nilai $P < 0.05$) yang berarti Distribusi data Tidak Berdistribusi Normal.

Tabel 4.3 Uji Kehomogenan Varians

Variabel	Nilai P	Distribusi Data
	0.525	
Triptofan Plasma Pre Test		Homogen
Triptofan Plasma Post Test	0.053	Homogen
GDS Pre Test	0.282	Homogen
GDS Post Test	0.187	Homogen

Keterangan : Nilai p dihitung berdasarkan uji *Levene Test*, nilai p lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) menunjukkan Varians Homogen, apabila nilai p kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) maka menunjukkan Varians Tidak Homogen.

Tabel 4.3 menjelaskan Uji Kehomogenan data pada variable Triptofan Plasma sebelum Intervensi, Triptofan Plasma sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi.

Untuk Uji Kehomogenan data ini diuji dengan menggunakan uji *Levene Test*. Hasil uji Normalitas pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada Triptofan Plasma sebelum Intervensi, Triptofan Plasma sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti seluruh variable pada penelitian ini memiliki

Varians Homogen.

Tabel 4.4 Perbandingan antara Triptofan Plasma sebelum Intervensi, Triptofan Plasma sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg, Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg dan Pemberian Plasebo.

Variabel	Kelompok			Nilai P
	10mg N=11	5mg N=14	Plasebo N=11	
Triptofan Plasma Pre Test				0.466
Mean±Std	6.80±1.783	6.75±2.439	7.79±2.389	
Median	6.55	6.66	7.32	
Range (minmax)	4.30-10.81	3.63-10.75	4.41-13.67	
Triptofan Plasma Post Test				0.012**
Mean±Std	8.66±0.938	7.23±1.957	6.64±1.372	
Median	8.65	7.23	6.16	
Range (minmax)	7.10-10.39	4.27-10.84	4.98-8.93	
GDS Pre Test				0.983
Mean±Std	6.90±1.375	7.00±1.519	7.00±1.897	
Median	7.00	7.00	6.00	
Range (minmax)	5.00-9.00	5.00-10.00	5.00-10.00	
GDS Post Test				0.012**
Mean±Std	5.72±0.786	6.85±1.292	7.36±1.501	
Median	6.00	7.00	8.00	

Range (minmax)	5.00-7.00	4.00-9.00	5.00-9.00
-------------------	-----------	-----------	-----------

Keterangan : Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji *One Way Anova* apabila data berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen dengan alternatif uji *Kruskal Wallis* apabila data tidak berdistribusi normal dan varians tidak homogen. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

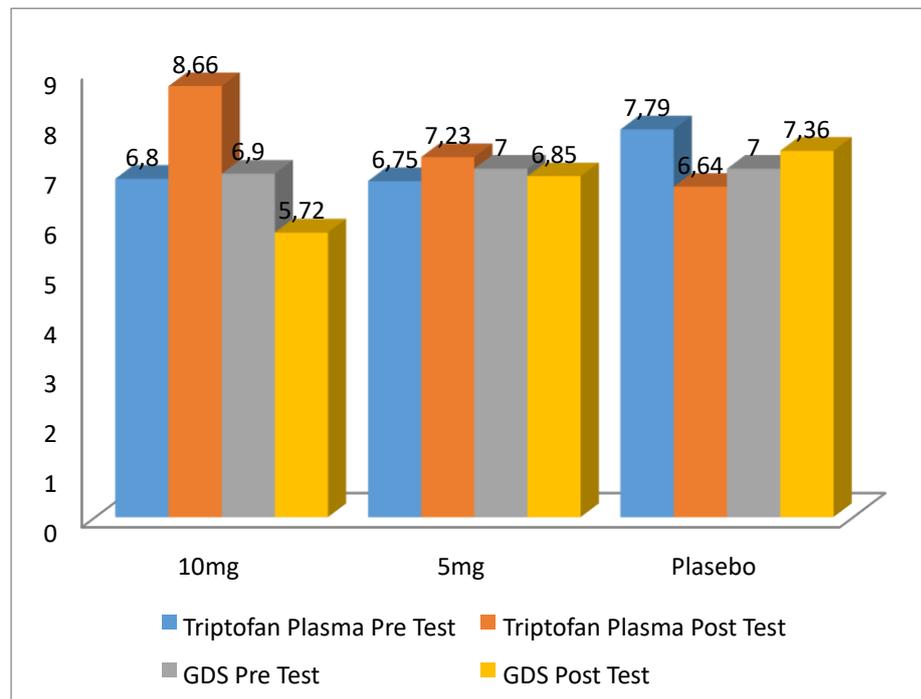
Tabel 4.4 menjelaskan perbandingan antara Triptofan Plasma Sebelum Intervensi, Triptofan sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg, Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg dan Pemberian Plasebo. Pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg, Untuk Triptofan Plasma sebelum Intervensi memiliki rata-rata sebesar 6.80 ± 1.783 sedangkan Triptofan Plasma sesudah Intervensi memiliki rata-rata sebesar 8.66 ± 0.938 . Untuk GDS sebelum Intervensi memiliki rata-rata sebesar 6.90 ± 1.375 sedangkan GDS sesudah Intervensi memiliki rata-rata sebesar 5.72 ± 0.786 .

Pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg, Untuk Triptofan Plasma sebelum Intervensi memiliki rata-rata sebesar 6.75 ± 2.439 sedangkan Triptofan Plasma sesudah Intervensi memiliki rata-rata sebesar 7.23 ± 1.957 . Untuk GDS sebelum Intervensi memiliki rata-rata sebesar 7.00 ± 1.519 sedangkan GDS sesudah Intervensi memiliki rata-rata sebesar 6.85 ± 1.292 .

Pada kelompok Pemberian Plasebo, Untuk Triptofan Plasma sebelum Intervensi memiliki rata-rata sebesar 7.79 ± 2.389 sedangkan Triptofan Plasma sesudah Intervensi memiliki rata-rata sebesar 6.64 ± 1.372 . Untuk GDS sebelum Intervensi memiliki rata-rata sebesar 7.00 ± 1.897 sedangkan GDS sesudah Intervensi memiliki rata-rata sebesar 7.36 ± 1.501 .

Untuk analisis data Numerik variable Triptofan Plasma sebelum dan sesudah Intervensi ini diuji dengan menggunakan uji *One Way Anova* karena data berdistribusi normal dan memiliki varians homogen sedangkan analisis variable GDS sebelum dan sesudah Intervensi menggunakan uji *Kruskal Wallis* karena data tidak berdistribusi normal. Hasil uji statistic pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan sesudah intervensi dan GDS sesudah Intervensi lebih kecil dari 0.05 (nilai $P < 0.05$) yang berarti signifikan atau bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan sesudah intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg, Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg dan Pemberian Plasebo sedangkan nilai P pada variable Triptofan sebelum Intervensi dan GDS sebelum Intervensi lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan sebelum Intervensi dan GDS sebelum Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg, Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg dan Pemberian Plasebo.

Dari hasil analisis perbandingan karakteristik keempat kelompok diatas, maka dapat disimpulkan keempat sebelum perlakuan homogeny artinya layak untuk dibandingkan dan dianalisis statistika lebih lanjut sedangkan setelah perlakuan hasil analisis menunjukkan keempat kelompok berbeda sehingga dilakukan analisis Post Hoc lanjut LSD atau Mann Whitney.



Gambar 4.2 Grafik Triptofan Plasma dan GDS sebelum dan sesudah Intervensi 3 kelompok

Karena hasil analisis perbandingan 4 kelompok pada tabel diatas menunjukkan signifikan secara statistika maka setelah analisis ANOVA dilanjutkan dengan analisis Post Hoc dengan LSD / *Mann Whitney* dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 4.5 Perbandingan antara Triptofan Plasma Sebelum Intervensi, Triptofan sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg dan Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg.

Variabel	Kelompok		Nilai P
	10mg N=11	5mg N=14	
Triptofan Plasma Pre Test			0.961
Mean±Std	6.80±1.783	6.75±2.439	
Median	6.55	6.66	
Range (min-max)	4.30-10.81	3.63-10.75	
Triptofan Plasma Post Test			0.028**
Mean±Std	8.66±0.938	7.23±1.957	
Median	8.65	7.23	
Range (min-max)	7.10-10.39	4.27-10.84	
GDS Pre Test			0.979
Mean±Std	6.90±1.375	7.00±1.519	
Median	7.00	7.00	
Range (min-max)	5.00-9.00	5.00-10.00	
GDS Post Test			0.015**
Mean±Std	5.72±0.786	6.85±1.292	
Median	6.00	7.00	
Range (min-max)	5.00-7.00	4.00-9.00	

Keterangan : Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji *LSD* apabila data berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen dengan alternatif uji *Mann Whitney* apabila data tidak berdistribusi normal dan varians tidak homogen. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

Tabel 4.5 menjelaskan perbandingan antara Triptofan Plasma Sebelum Intervensi, Triptofan sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg dan Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg.

Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan uji *LSD* apabila data berdistribusi normal yaitu Triptofan Plasma Sebelum Intervensi dan Triptofan sesudah Intervensi serta alternative uji *Mann Whitney* apabila data tidak berdistribusi normal yaitu GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan Plasma sebelum intervensi dan GDS sebelum Intervensi lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan Plasma sebelum intervensi dan GDS sebelum Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg dan Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg sedangkan nilai P pada variable Triptofan Plasma sesudah intervensi dan GDS sesudah Intervensi lebih kecil dari 0.05 (nilai $P < 0.05$) yang berarti signifikan atau bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan Plasma sesudah intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg dan Pemberian Tepung Ikan Sidat

5mg.

Tabel 4.6 Perbandingan antara Triptofan Plasma Sebelum Intervensi, Triptofan sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah

Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg dan Pemberian Plasebo.

Variabel	Kelompok		Nilai P
	10mg N=11	Plasebo N=11	
Triptofan Plasma Pre Test			0.309
Mean±Std	6.80±1.783	7.79±2.389	

Median	6.55	7.32	
Range (min-max)	4.30-10.81	4.41-13.67	
Triptofan Plasma			0.004**
Post Test			
Mean±Std	8.66±0.938	6.64±1.372	
Median	8.65	6.16	
Range (min-max)	7.10-10.39	4.98-8.93	
GDS Pre Test			0.949
Mean±Std	6.90±1.375	7.00±1.897	
Median	7.00	6.00	
Range (min-max)	5.00-9.00	5.00-10.00	
GDS Post Test			0.013**
Mean±Std	5.72±0.786	7.36±1.501	
Median	6.00	8.00	
Range (min-max)	5.00-7.00	5.00-9.00	

Keterangan : Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji *LSD* apabila data berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen dengan alternatif uji *Mann Whitney* apabila data tidak berdistribusi normal dan varians tidak homogen. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

Tabel 4.6 menjelaskan perbandingan antara Triptofan Plasma Sebelum Intervensi, Triptofan sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg dan Pemberian Plasebo.

Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan uji *LSD* apabila data berdistribusi normal yaitu Triptofan Plasma Sebelum Intervensi dan Triptofan sesudah Intervensi serta alternative uji *Mann Whitney* apabila data tidak berdistribusi normal yaitu GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan Plasma sebelum intervensi dan GDS sebelum Intervensi

lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan Plasma sebelum intervensi dan GDS sebelum Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg dan Pemberian Plasebo sedangkan nilai P pada variable Triptofan Plasma sesudah intervensi dan GDS sesudah Intervensi lebih kecil dari 0.05 (nilai $P < 0.05$) yang berarti signifikan atau bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan Plasma sesudah intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg dan Pemberian Plasebo.

Tabel 4.7 Perbandingan antara Triptofan Plasma Sebelum Intervensi, Triptofan sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg dan Pemberian Plasebo.

Variabel	Kelompok		Nilai P
	5mg N=14	Plasebo N=11	
Triptofan Plasma Pre Test			0.261
Mean±Std	6.75±2.439	7.79±2.389	
Median	6.66	7.32	
Range (min-max)	3.63-10.75	4.41-13.67	
Triptofan Plasma Post Test			0.342
Mean±Std	7.23±1.957	6.64±1.372	
Median	7.23	6.16	

Range (min-max)	4.27-10.84	4.98-8.93	
GDS Pre Test			0.809
Mean±Std	7.00±1.519	7.00±1.897	
Median	7.00	6.00	
Range (min-max)	5.00-10.00	5.00-10.00	
GDS Post Test			0.344
Mean±Std	6.85±1.292	7.36±1.501	
Median	7.00	8.00	
Range (min-max)	4.00-9.00	5.00-9.00	

Keterangan : Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji *LSD* apabila data berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen dengan alternatif uji *Mann Whitney* apabila data tidak berdistribusi normal dan varians tidak homogen. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

Tabel 4.7 menjelaskan perbandingan antara Triptofan Plasma Sebelum Intervensi, Triptofan sesudah Intervensi, GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg dan Pemberian Plasebo.

Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan uji *LSD* apabila data berdistribusi normal yaitu Triptofan Plasma Sebelum Intervensi dan Triptofan sesudah Intervensi serta alternative uji *Mann Whitney* apabila data tidak berdistribusi normal yaitu GDS sebelum Intervensi dan GDS sesudah Intervensi. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan Plasma sebelum intervensi, Triptofan Plasma sesudah intervensi, GDS sebelum intervensi dan GDS sesudah Intervensi lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata

yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan Plasma sebelum intervensi, Triptofan Plasma sesudah intervensi, GDS sebelum intervensi dan GDS sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg dan Pemberian Plasebo.

Tabel 4.8 Perbandingan Pre/Post Triptofan Plasma dan GDS pada kelompok Intervensi Pemberian tepung ikan sidat 10mg.

Variabel	Kelompok		Nilai P
	Pre Test N=11	Post Test N=11	
Triptofan Plasma			0.007**
Mean±Std	6.80±1.783	8.66±0.938	
Median	6.55	8.65	
Range (min-max)	4.30-10.81	7.10-10.39	
GDS			0.027**
Mean±Std	6.90±1.375	5.72±0.786	
Median	7.00	6.00	
Range (min-max)	5.00-9.00	5.00-7.00	

Keterangan : Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji T berpasangan apabila data berdistribusi normal dengan alternatif uji *Wilcoxon* apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$.Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

Tabel 4.8 menjelaskan perbandingan Pre/Post Triptofan Plasma dan GDS pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg. Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan Uji T berpasangan apabila data

berdistribusi normal yaitu Triptofan Plasma serta alternative uji *Wilcoxon* apabila data tidak berdistribusi normal yaitu GDS. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan Plasma dan GDS lebih kecil dari 0.05 (nilai $P < 0.05$) yang berarti signifikan atau bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan Plasma dan GDS Sebelum dan sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 10mg.

Tabel 4.9 Perbandingan Pre/Post Triptofan Plasma dan GDS pada kelompok Intervensi Pemberian tepung ikan sidat 5mg.

Variabel	Kelompok		Nilai P
	Pre Test N=14	Post Test N=14	
Triptofan Plasma			0.245
Mean±Std	6.75±2.439	7.23±1.957	
Median	6.66	7.23	
Range (min-max)	3.63-10.75	4.27-10.84	
GDS			0.635
Mean±Std	7.00±1.519	6.85±1.292	
Median	7.00	7.00	
Range (min-max)	5.00-10.00	4.00-9.00	

Keterangan : Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji T berpasangan apabila data berdsitribusi normal dengan alternatif uji *Wilcoxon* apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$.Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

Tabel 4.9 menjelaskan perbandingan Pre/Post Triptofan Plasma dan GDS pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg. Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan Uji T berpasangan apabila data berdistribusi normal yaitu Triptofan Plasma dan GDS serta alternative uji *Wilcoxon* apabila data tidak berdistribusi normal. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh

informasi nilai P pada variable Triptofan Plasma dan GDS lebih besar dari 0.05 (nilai $P < 0.05$) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan Plasma dan GDS

Sebelum dan sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Tepung Ikan Sidat 5mg.

Tabel 4.10 Perbandingan Pre/Post Triptofan Plasma dan GDS pada kelompok Intervensi Pemberian Plasebo.

Variabel	Kelompok		Nilai P
	Pre Test N=11	Post Test N=11	
Triptofan Plasma			0.086
Mean±Std	7.79±2.389	6.64±1.372	
Median	7.32	6.16	
Range (min-max)	4.41-13.67	4.98-8.93	
GDS			0.214
Mean±Std	7.00±1.897	7.36±1.501	
Median	6.00	8.00	
Range (min-max)	5.00-10.00	5.00-9.00	

Keterangan : Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji T berpasangan apabila data berdistribusi normal dengan alternatif uji *Wilcoxon* apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$.Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik.

Tabel 4.10 menjelaskan perbandingan Pre/Post Triptofan Plasma dan GDS pada kelompok Pemberian Plasebo. Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan Uji T berpasangan apabila data berdistribusi normal yaitu Triptofan Plasma serta alternative uji *Wilcoxon* apabila data tidak berdistribusi normal yaitu GDS. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Triptofan Plasma dan GDS lebih besar dari 0.05 (nilai $P < 0.05$)

yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Triptofan Plasma dan GDS Sebelum dan sesudah Intervensi pada kelompok Pemberian Plasebo.

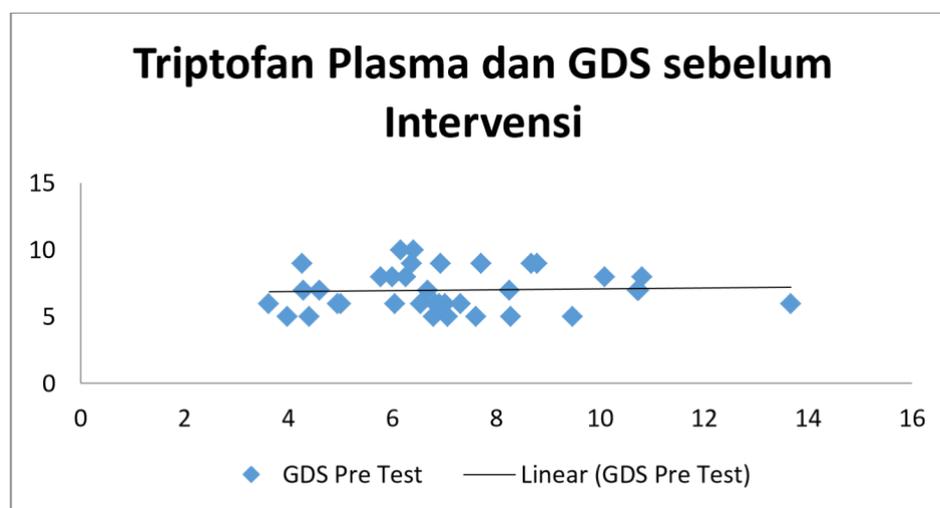
Tabel 4.11 Tabel Analisis Korelasi Triptofan Plasma Sebelum Intervensi dan GDS sebelum Intervensi

Variabel	Korelasi	R	PValue
Korelasi Triptofan Plasma sebelum Intervensi dan GDS Sebelum Intervensi	<i>Pearson</i>	0.050	0.386

Keterangan: nilai kemaknaan $p < 0,05$. Tanda ** menunjukkan signifikan atau bermakna secara statistika. r :koefisien korelasi.

Sesuai dengan tabel 4.11 diatas dari hasil analisis statistika uji korelasi *Pearson's* antara variable Triptofan Plasma sebelum Intervensi dan GDS Sebelum Intervensi diperoleh p value untuk korelasi antara Triptofan Plasma sebelum Intervensi dan GDS Sebelum Intervensi mempunyai nilai kemaknaan atau P Value sebesar 0.386 dimana nilai p tersebut lebih besar dari 0,05 ($Pvalue > 0,05$). Hal ini menunjukkan korelasi yang tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistika, maka dapat disimpulkan tidak terdapat korelasi antara setiap variabel Triptofan Plasma sebelum Intervensi dan GDS Sebelum Intervensi. Dari nilai koefisien korelasi (R) diperoleh informasi bahwa arah korelasi positif dengan kekuatan Korelasi yang sangat kecil dan bisa diabaikan. Dengan menggunakan analisis statistic *Pearson's*, maka didapatkan nilai R untuk nilai korelasi Triptofan Plasma sebelum Intervensi dan GDS Sebelum Intervensi sebesar 0.05; nilai $p=0.386$; hal ini menunjukan bahwa adanya korelasi yang tidak signifikan dengan arah korelasi positif dan yang sangat kecil dan bisa diabaikan antara Triptofan Plasma sebelum Intervensi dan GDS Sebelum Intervensi.

Maka dapat disimpulkan bahwa tidak adanya korelasi atau hubungan yang sangat kecil dan bisa diabaikan dan tidak signifikan antara Triptofan Plasma sebelum Intervensi dan GDS Sebelum Intervensi.



Gambar 4.3 Grafik korelasi Triptofan Plasma dan GDS sebelum Intervensi

Tabel 4.12 Tabel Analisis Korelasi Triptofan Plasma Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi

Variabel	Korelasi	R	P Value
Korelasi Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	<i>Spearman</i>	-0.300	0.038**

Keterangan: nilai kemaknaan $p < 0,05$. Tanda ** menunjukkan signifikan atau bermakna secara statistika. r : koefisien korelasi.

Sesuai dengan tabel 4.12 diatas dari hasil analisis statistika uji korelasi *Pearson's* antara variable Triptofan Plasma Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi diperoleh *p value* untuk korelasi antara Triptofan Plasma Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi mempunyai nilai kemaknaan atau P Value sebesar 0.038 dimana nilai p tersebut lebih kecil dari 0,05 ($Pvalue < 0,05$). Hal ini menunjukkan korelasi yang signifikan atau bermakna secara statistika, maka dapat disimpulkan terdapat korelasi antara setiap variabel Triptofan Plasma

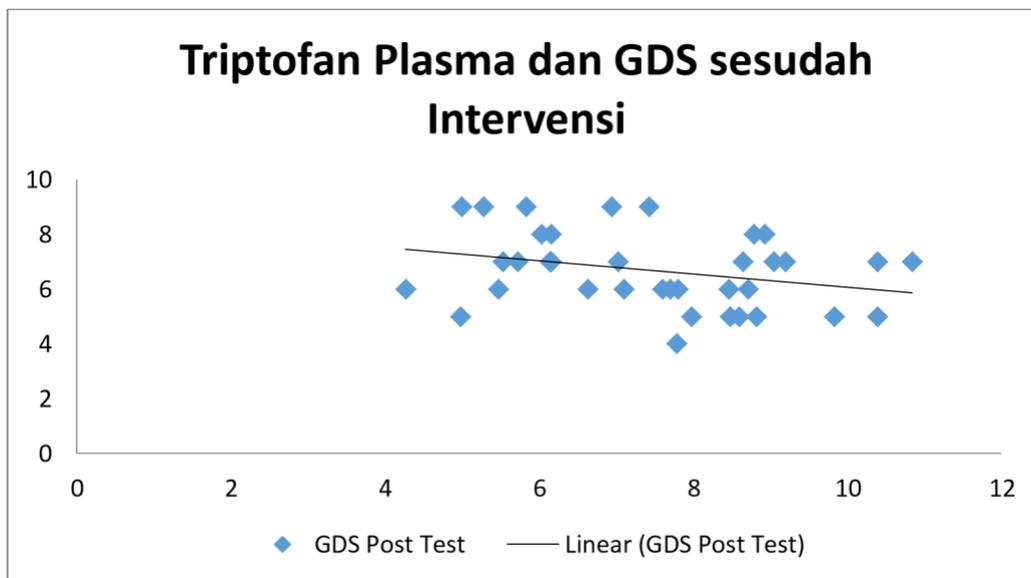
Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi. Dari nilai koefisien korelasi (R) diperoleh informasi bahwa arah korelasi negatif dengan kekuatan Korelasi yang Kecil (tidak erat). Dengan menggunakan analisis statistic *Pearson's*, maka didapatkan nilai R untuk nilai korelasi Triptofan Plasma Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi sebesar -0.300; nilai $p= 0.038$; hal ini menunjukkan bahwa adanya korelasi yang signifikan dengan arah korelasi negatif dan yang Kecil (tidak erat) antara Triptofan Plasma Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi. Setelah melalui pengujian dan hasilnya signifikan, maka untuk menentukan keamatan hubungan bisa digunakan kriteria

Guilford, yaitu:

1. $0.00 \leq r < 0.20$ Korelasi yang sangat kecil dan bisa diabaikan
2. $0.20 \leq r < 0.40$ Korelasi yang kecil (tidak erat)
3. $0.40 \leq r < 0.70$ Korelasi yang moderat
4. $0.70 \leq r < 0.90$ Korelasi yang kuat
5. $0.90 \leq r \leq 1.00$ Korelasi yang sangat kuat.

Maka dapat disimpulkan bahwa adanya korelasi atau hubungan arah negative dengan keamatan hubungan yang Kecil (tidak erat) dan signifikan antara Triptofan Plasma Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi. Maka dapat disimpulkan bahwa hasil analisis bermakna tetapi keamatan hubungannya rendah. Hasil analisis menunjukkan bahwa arah korelasi bersifat negatif, dimana semakin tinggi kadar triptofan plasma, maka semakin rendah *geriatric depression scale*.

Kekuatan korelasi lemah berdasarkan kriteria Guillford diatas ($r = 0,2 \leq r < 0,4$).



Gambar 4.4 Grafik Korelasi Triptofan Plasma dan GDS sesudah Intervensi

4.2 Pembahasan

Depresi dapat timbul oleh karena berbagai faktor. Tidak hanya dipengaruhi oleh faktor biologis saja, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor psikososial.⁶³

Di antara faktor biologis, genetik dan faktor psikososial yang berpengaruh terhadap gejala dan tanda depresi adalah faktor biologis yang erat kaitannya dengan neurotransmitter otak. Dopamin dan juga epinefrin ikut mempengaruhi depresi bersama dengan serotonin. Namun demikian, faktor lainnya seperti faktor genetik dan faktor psikososial menjadi faktor yang sangat berpengaruh terhadap keadaan neurotransmitter tersebut.⁶³ Neurotransmitter serotonin yang berperan dalam gejala depresi dipengaruhi oleh kadar triptofan plasma. Triptofan plasma menurun kadarnya berdasarkan penambahan usia seseorang. Triptofan merupakan salah satu dari *Large Neutral Amino Acids (LNAAs)* yang kadarnya dipengaruhi oleh penambahan usia. Hanya kadar triptofan dan valine yang mengalami penurunan seiring penambahan usia (berbanding terbalik dengan usia). Sementara

itu, asam amino lainnya seperti *leucine*, *isoleucine*, *phenylalanine*, dan *tyrosine* kadarnya berbanding lurus dengan penambahan usia.⁶⁴ Dengan demikian, gejala dan tanda depresi yang seringkali muncul pada usia tua sangat dipengaruhi oleh penurunan triptofan plasma tersebut.

Pada penelitian ini, terdapat korelasi antara kadar triptofan plasma dengan *geriatric depression scale*. Nilai R untuk nilai korelasi Triptofan Plasma Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi sebesar -0.300 ; nilai $p = 0.038$; hal ini menunjukkan bahwa adanya korelasi yang signifikan dengan arah korelasi negatif dan yang Kecil (tidak erat) antara Triptofan Plasma Sesudah Intervensi dan GDS Sesudah Intervensi. Hasil korelasi dalam penelitian ini menjelaskan bahwa kadar serotonin yang menurun dapat berkontribusi dalam menurunkan mood, tetapi tidak dengan bekerja secara tunggal. Terdapat beberapa neurotransmitter lain yang mempengaruhi mood, seperti dopamin dan epinefrin.⁶³ Rendahnya serotonin di otak tidak serta merta menyebabkan depresi mengingat jumlah neurotransmitter serotonin di otak sangat rendah.

Pada penelitian yang pernah dilakukan, didapatkan tidak ada hubungan antara tingkat triptofan plasma dengan penurunan mood, hal ini menunjukkan sintesis serotonin di otak cukup rendah sehingga tidak mempengaruhi mood. Penurunan triptofan dapat terlihat dari adanya peningkatan aktivitas di regio orbita frontal cortex dan bilateral amygdala dengan menggunakan MRI. Produksi serotonin di central hanya 5% dari seluruh total sintesis serotonin, sebagian besar lainnya dibuat di jaringan perifer.^{65,66} Hal ini menunjukkan neurotransmitter serotonin cukup rendah konsentrasinya untuk dapat mempengaruhi kejadian depresi sehingga perlu peran neurotransmitter lainnya seperti dopamin dan epinefrin.

Dopamin disintesis dari asam amino tyrosine (termasuk ke dalam LNAAs bersama dengan triptofan) di bagian terminal presinaps untuk kemudian dilepaskan ke celah sinaps. Tyrosine dioksidasi menjadi dopa, dan mengalami dekarboksilasi menjadi dopamin, yang dioksidasi menjadi norepinefrin. Norepinefrin dimetilasi menjadi epinefrin. Hasil akhir biosintesis epinefrin dan norepinefrin atau disebut katekolamin dapat berupa dopamin pada jaringan-jaringan tertentu.⁶⁷ Tepung kepala ikan sidat mengandung protein dominan sebanyak 61,78% yang diantaranya merupakan asam amino esensial.²³ Triptofan yang mempengaruhi serotonin berbanding terbalik dengan penambahan usia. Sementara itu, tyrosine yang mempengaruhi dopamin dan epinefrin berbanding lurus dengan penambahan usia.⁶⁴ Adanya kedua asam amino tersebut (tyrosine dan triptofan) dalam tepung kepala ikan sidat membuktikan bahwa lemahnya korelasi antara *geriatric depression scale* dan triptofan tidak hanya dipengaruhi oleh neurotransmitter serotonin saja, tetapi juga dopamin dan epinefrin.

Penelitian lain menunjukkan hasil sejalan dengan penelitian ini. Penelitian dilakukan pada hewan coba yaitu, tikus galur wistar. Terdapat korelasi antara kadar triptofan plasma dengan meningkatnya serotonin dalam plasma dan beberapa regio dalam otak. Hanya saja diperlukan sebanyak 125 mg/kgBB triptofan selama 7 hari berturut-turut untuk meningkatkan kadar serotonin plasma. Hal ini menunjukkan bahwa kadar serotonin plasma bersifat *dosedependent*, semakin tinggi kadar triptofan plasma, semakin tinggi kadar serotonin plasma.⁶⁵ Rendahnya korelasi antara peningkatan triptofan plasma dengan menurunnya gejala depresi pada penelitian ini dapat disebabkan karena pemberian oral triptofan tidak cukup adekuat untuk dapat meningkatkan kadar serotonin dalam plasma.

Sehingga neurotransmitter lainnya seperti dopamin dan epinefrin memegang peranan yang lebih dominan dibandingkan serotonin.

Dengan demikian, hasil korelasi yang lemah antara kadar triptofan plasma dan penurunan gejala depresi yang dilihat berdasarkan *geriatric depression scale*, tidak hanya disebabkan oleh konsentrasi neurotransmitter serotonin pada plasma dan beberapa regio otak, tetapi juga dipengaruhi oleh peran neurotransmitter lainnya seperti dopamin dan epinefrin.^{64,67} Kadar serotonin, epinefrin dan dopamin dipengaruhi oleh kandungan asam amino esensial dalam tepung kepala ikan sidat dan bersifat *dose-dependent*. Kadar serotonin dipengaruhi oleh kandungan triptofan. Sementara itu, kadar dopamin epinefrin dipengaruhi oleh kandungan tyrosine dalam tepung kepala ikan sidat. Produksi serotonin di sentral hanya 5% dari seluruh total sintesis serotonin, sebagian besar lainnya dibuat di jaringan perifer.^{64,65,66} Serotonin merupakan satu di antara berbagai faktor yang dapat mempengaruhi timbulnya gejala depresi. Faktor lainnya seperti faktor genetik dan faktor psikososial juga turut berperan dalam mempengaruhi gejala depresi.⁶³

4.3 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, pemberian tepung kepala ikan sidat tidak murni mengandung Triptophan melainkan terkandung didalamnya termasuk EPA, DHA dan asam amino lainnya, Pemberian tepung ikan sidat hanya diberikan pada lansia wanita, diharapkan nantinya dapat dilakukan pada lansia baik pria maupun wanita. Metode *cross over switching* tidak dapat dilakukan pada penelitian ini dikarenakan keterbatasan dana dan pengadaan

reagen ELISA Tryptophan. Penambahan pemeriksaan kadar Tyrosine yang terkandung dalam tepung kepala ikan sidat dan juga pemeriksaan Tyrosine dalam plasma darah belum bisa dilakukan pada penelitian ini.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang diperoleh dari penelitian ini, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan peningkatan triptofan plasma pada depresi usia lanjut
2. Pemberian tepung kepala ikan sidat dapat menyebabkan penurunan skor *Geriatric Depression Scale* pada depresi usia lanjut
3. Pemberian tepung kepala ikan sidat 10 mg/kgBB/hari lebih signifikan dalam meningkatkan triptofan plasma dan menurunkan skor *Geriatric Depression Scale* dibandingkan 5 mg/kgBB/hari dan plasebo
4. Pemberian tepung kepala ikan sidat 5 mg/kgBB/hari tidak signifikan dalam meningkatkan triptofan plasma dan menurunkan skor *Geriatric Depression Scale* dibandingkan plasebo.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang diperoleh dari penelitian ini, maka peneliti memberikan saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh tepung kepala ikan sidat terhadap depresi usia lanjut dengan dosis yang beragam

102

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh tepung kepala ikan sidat terhadap gangguan cemas pada usia lanjut
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas tepung kepala ikan sidat dibandingkan anti depressan dalam mengurangi gejala depresi sehingga dapat mengurangi efek samping
4. Bagi institusi pendidikan, dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai referensi untuk dilakukan penelitian lintas sektoral antara ilmu gizi dengan ilmu psikiatri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sadock B, Sadock V. Kaplan and Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry. 3rd ed. Wolters Kluwer; 2008. 200-224 p.
2. Anonym. National Institute of Mental Health. Any mood disorders among adults. [cited 2017 Sep 6]; Available from: https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/prevalence/file_148108.pdf
3. Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta; 2013.
4. Marcus M, Yasamy M, Ommeren M. Depression: a Global Public Health Concern. 2012;6–10.
5. World Health Organization. Proposed Working Definition of An Older Person in Africa for The MDS Project. 2017 [cited 2017 Oct 6]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>
6. Fiske A, Wetherell J, Gatz M. Depression in Older Adults. *Annu Rev Clin Psychol.* 2010;5:363–89.
7. Hayashi J, Decherrie L. Geriatric Home-Based Medical Care: Principle and Practice. Springer. 2016;125–30.
8. Maurer D. Screening for Depression. *Am Fam Physician.* 2012;2:139–42.
9. Briley M, Moret C. The Importance of Norepinephrine in Depression. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2011;7:9–13.

10. Cowen J, Browning M. What Has Serotonin to Do with Depression?
World Psychiatry. 2015;2:158–60.
11. Wellman N, Kamp B. Chapter 21: Nutrition in Aging. In Elseiver; 2012.
p. 442–500.
12. Ahmadi S, Mohammadi M, Keshavarzi S. Dependence of the Geriatric
Depression on Nutritional Status and Anthropometric Indices in Elderly
Population. Iran J Psychiatry. 2:92–6.
13. Shaw K, Turner J, Del Mar C. Tryptophan and 5-Hydroxytryptophan for
Depression. 2009;1:2–4.
14. Widiyasari H, Kusharto C, Wiyono E. Nutritive Value and Fatty Profile of
Fresh Indonesian Eel (*Anguilla Bicolor*) and Kabayaki. J Sains Kesihat
Malays. 2014;12:41–6.
15. Widiyasari H, Kusharto C, Wiryawan B, Wiyono E. Utilization of
Indonesian Eel (*Anguilla Bicolor*) by Product as Flour at The Fishery
Processing Industry in Palabuhan Ratu, Sukabumi District. J Gizi Dan
Pangan. 2013;8:215–20.
16. Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V. Harper's Illustrated
Biochemistry. 26th ed. Lange Medical Book; 2003. 266-230 p.
17. Salway J. Medical Biochemistry at A Glance. 3rd ed. Wiley-Blackwell;
2012. 106-108 p.
18. Miura H, Shirokawa T, Ozaki N. Shift in The Balance of Brain
Tryptophan Due to Age and Systemic Administration of
Lipopolysaccharide. Health (N Y). 2010;2:225–33.
19. Lindseth G, Brian H, Caspers J. The Effects of Dietary Tryptophan on
Affective Disorders. Arch PsychiatrNurs. 2015;29:102–7.

20. Fernstrom J. Effects and side effects associated with the non-nutritional use of tryptophan by humans. *J Nutr.* 2012;142:2236s–2244s.
21. American Psychiatric Association. Practice Guidelines for The Psychiatric Evaluation of Adults. 2015;158–60.
22. American Psychological Association. Depression. 2015 [cited 2017 Dec 6]; Available from:<http://www.apa.org/topics/depression/>
23. Pratt L, Brody D. Depression in The U.S. Household Population in 2009-2012. 2014;1–4.
24. Robinet T, Feunteun E. First Observations of Short finned Abguillabi color bicolor and Long finned *Anguilla marmorata* Silver Eels In the Reunion Island. 2002;87–95.
25. Barua A, Ghosh M, Kar N. Prevalence of Depressive Disorders in the elderly. 2011;31:620–4.
26. Cyrus S, Feng L, Fam J. Coexisting Medical Comorbidity and Depression: Multiplicative Effects on Health Outcomes in Older Adults. *Int Psychogeriatr Assoc.* 2015;26:1–5.
27. Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V. Harper's Illustrated Biochemistry. 26th ed. Lange Medical Book; 2003. 266-230 p.
28. Salway J. Medical Biochemistry at A Glance. 3rd ed. Wiley-Blackwell; 2012. 106-108 p.
29. Miura H, Shirokawa T, Ozaki N. Shift in The Balance of Brain Tryptophan Due to Age and Systemic Administration of Lipopolysaccharide. *Health (N Y).* 2010;2:225–33.
30. Lindseth G, Brian H, Caspers J. The Effects of Dietary Tryptophan on Affective Disorders. *Arch PsychiatrNurs.* 2015;29:102–7.

31. Fernstrom J. Effects and side effects associated with the non-nutritional use of tryptophan by humans. *J Nutr.* 2012;142:2236s–2244s.
32. American Psychiatric Association. Practice Guidelines for The Psychiatric Evaluation of Adults. 2015;158–60.
33. American Psychological Association. Depression. 2015 [cited 2017 Dec 6]; Available from:<http://www.apa.org/topics/depression/>
34. Pratt L, Brody D. Depression in The U.S. Household Population in 2009-2012. 2014;1–4.
35. Robinet T, Feunteun E. First Observations of Short finned Abguillabi color bicolor and Long finned *Anguilla marmorata* Silver Eels In the Reunion Island. 2002;87–95.
36. Barua A, Ghosh M, Kar N. Prevalence of Depressive Disorders in the elderly. 2011;31:620–4.
37. Cyrus S, Feng L, Fam J. Coexisting Medical Comorbidity and Depression: Multiplicative Effects on Health Outcomes in Older Adults. *Int Psychogeriatr Assoc.* 2015;26:1–5.
38. Kravitz R, Ford D. Introduction: Chronic Medical Conditions and Depression: The View from Primary Care. *AM J Med.* 2009;121:1–7.
39. Taylor W. Depression in The Elderly. *N Engl J Med.* 2014;371:1228–36.
40. Hasler G. Pathophysiology of Depression: Do We have Any Solid Evidence of Interest to Clinicians? *World Psychiatry.* 2010;9:155–61.
41. University of Virginia. Dopaminergic Pathway. 2015 [cited 2017 Jun 14];

Available from: https://pages.shanti.virginia.edu/PSYC_5559_Evol_Neurosci/dopaminergic-pathway/

42. Jacobsen J, Medvedev I, Garon M. The 5-HT Deficiency Theory of Depression: Perspectives From a Naturalistic 5-HT Deficiency Model, The Tryptophan Hydroxylase 2Arg439 His Knockin Mouse. *Phil Trans R Soc.* 2012;367:2444–59.
43. Maslim R. *Diagnosis Gangguan Jiwa, Rujukan Ringkasan PPDGJ-III* “Gangguan Depresi.” Jakarta: PT Nuh Jaya; 2001.
44. Arozal W, Gan S. *Psikotropik dalam Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Jakarta: FKUI; 2007.
45. Ludbeck Institute. The Mechanism of Actions of Tricyclic Antidepressants (TCA). 2017 [cited 2017 Jun 15]; Available from: <http://institute.progress.im/en/content/mechanism-action-tricyclic-antidepressants-tcas>
46. Palego L, Betti L, Rossi A. Tryptophan Biochemistry: Structural, Nutritional, Metabolic, and Medical Aspects in Humans. *J Amino Acids.* 2015;1–13.
47. WHO Technical reports series. protein and amino acid requirement in human nutrition. 2007 [cited 2017 Jun 14]; Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/WHO_TRS_935/en
48. AAK-share. Ikan Sidat - Kandungan Gizi dan Manfaat Untuk Kesehatan. 2015; Available from: <http://www.aak-share.com/2015/03/ikan-sidat-kandungan-gizi-dan-manfaat.html>
49. Anonym. Eel Anatomy. 2017 [cited 2017 Jun 17]; Available from: <http://sciencevogel.wikibicoloraces.com/Eel+Anatomy>

50. Affandi R. *Budidaya Ikan Sidat*. Bogor: IPB; 2001.
51. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. *Persyaratan Penambahan Zat Gizi dan Zat Non Gizi dalam Pangan Olahan*. Jakarta: BPOM RI; 2011.
52. Faul F, Erdfelder E, Lang A. *Statistical Power Analyses Using G*Power* 3.1 : Tests for Correlation and Regression Analyses. 2009;41:1149–60.
53. LDN. *Instruction for Use: Tryptophan ELISA*. Labor Diagn Nord Immunoass Serv. 2015.
54. Irawan,H.Gangguan depresi pada lanjut usia.vol.40 no.11,th 2013. Available fromhttp://www.kalbemed.com/Portals/6/06_210Gangguan%20Depresi%20pada%20Lanjut%20Usia.pdf
55. Roux,BT and Graeme SC.G Protein-Coupled Receptors : What a difference a “partner”makes. *Int.J.Mol,Sci.*2014;15 : 1112-1142.
56. Yamamoto H, Kondo K, Tanaka T, Murmatsu T, Yoshida H, Imaizumi A, et al. Reference interval for plasma free amino acid in a Japanese population. *Ann Clin Biochem.* 2015; 1-23.
57. Conradsson M, Rosendahl E, Littbrand H, Gustafson Y, Olofsson B, Lovheim H. Usefulness of the geriatric depression scale 15-item version among very old people with and without cognitive impairment. *Aging & Mental Health.* 2013; 17(5):638-45.
58. Badrasawi MM, Shahar S, Abd MZ, Haron H. Effect of Talbinah food consumption on depressive symptoms among elderly individuals in long term care facilities, randomized clinical trial. *Clinical Interventions in Aging.* 2013; 8:279–285.

59. Spillmann MK, Van der Does AW, Rankin MA, Vuolo RD, Alpert JE, Nierenberg AA, Rosenbaum JF, Hayden D, Schoenfeld D, Fava M. Tryptophan depletion in SSRI-recovered depressed outpatients. *Psychopharmacology*. 2001; 155(2):123–127.
60. Fernstrom JD. Effects and side effects associated with the nonnutritional use of tryptophan by humans. *The Journal of Nutrition*. 2012; 142(12):2236s–2244s.
61. Yamamoto H, Kondo K, Tanaka T, Murmatsu T, Yoshida H, Imaizumi A, et al. Reference interval for plasma free amino acid in a Japanese population. *Ann Clin Biochem*. 2015;1-23.
62. Conradsson M, Rosendahl E, Littbrand H, Gustafson Y, Olofsson B, Lovheim H. Usefulness of the geriatric depression scale 15-item version among very old people with and without cognitive impairment. *Aging & Mental Health*. 2013;17(5):638-45.
63. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Sinopsis Psikiatri : Ilmu Pengetahuan Perilaku Psikiatri Klinis. Jilid Satu. Editor : Dr. I. Made Wiguna S. Jakarta: Bina Rupa Aksara; 2010. p113-129, p149-83.
64. Caballero B, Gleason RE, Wurtman RJ. Plasma amino acid concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:1249-52.
65. Mateos SS, Barriga C, Sanchez CL. Circadian levels of serotonin in plasma and brain after oral administration of tryptophan in rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicity*. 2008;104:52-9.
66. Mathura CB, Singh HH, Tizabi Y, Hughes JE, Flesher SA. Effects of chronic tryptophan loading on serotonin (5-HT) levels in neonatal rat brain. 1986;78(7):645-47.
67. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Biokimia Harper* (27ed).

Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2009. Jd nomer

**LAMPIRAN 1 LEMBARAN PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN
(*INFORMED CONSENT*)**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

jenis kelamin :

Umur :

Pekerjaan:

Alamat :

Telah menerima dan mengerti tentang penjelasan dokter tentang penelitian : “efektifitas pemberian tepung ikan sidat terhadap kadar triptofan plasma dan *geriatric depression scale* pada depresi usia lanjut ” dengan menimbang untung ruginya. Saya bersedia menjadi peserta penelitian tersebut dengan kesadaran dan kerelaan sendiri.

Demikianlah surat persetujuan ini saya buat atas kesadaran sendiri tanpa paksaan siapapun.

Yang menyatakan,

Bandung, September 2017
Peneliti,

()

(dr. Karina Shasri A.)

LAMPIRAN 2 ETIK PENELITIAN



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS PADJADJARAN
KOMISI ETIK PENELITIAN
RESEARCH ETHICS COMMITTEE

Jl. Prof. Eyckman No. 36 Bandung 40181
Telp. & Fax 022-2038097 email: kepk.fk.unpad@gmail.com, website: kepk.fk.unpad.ac.id

No. Reg.: 0317111253

PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL

Nomor: 80 UN6.KEP/EC/2018

Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung, dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian serta menjamin bahwa penelitian berjalan sesuai dengan pedoman *International Conference on Harmonisation – Good Clinical Practice (ICH-GCP)* dan aturan lainnya yang berlaku, telah mengkaji dengan teliti dan menyetujui proposal penelitian berjudul:

The Research Ethics Committee Universitas Padjadjaran Bandung, in an effort to protect the basic rights and welfare of the subject of the research and to assure that a research operates in accordance with International Conference on Harmonisation – Good Clinical Practice (ICH-GCP) guidelines and other applicable laws and regulations, has thoroughly reviewed and approved a research proposal entitled:

"EFEKTIVITAS PEMBERIAN TEPUNG KEPALA IKAN SIDAT TERHADAP KADAR TRIPTOFAN PLASMA DAN GERIATRIC DEPRESSION SCALE PADA PENYAKIT DEPRESI USIA LANJUT"

Nama Peneliti Utama : Karina Sharli Anastasya
Principal Researcher

Pembimbing/Peneliti Lain : Sholly Iskandar, dr., SpAkp., SpKj., M.Si., Ph.D
Supervisor/Other Researcher
Nur Atik., M.kes., Ph.D

Nama Institusi : Program Pasca Sarjana
Institution
Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Fakultas Kedokteran
Universitas Padjadjaran

proposal tersebut dapat disetujui pelaksanaannya.
hereby declare that the proposal is approved.

Ditetapkan di : Bandung
Issued in
Tanggal : 22-02-2018
Date

Ketua,
Chairman,

Dr. Molta Dhamayanti, dr., SpAK., M.Kes
NIP. 19630519 198712 2 001

Keterangan/notes:

Persetujuan etik ini berlaku selama satu tahun sejak tanggal ditetapkan.
This ethical clearance is effective for one year from the due date.

Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan ke Komisi Etik Penelitian.
In the end of the research, progress and final summary report should be submitted to the Research Ethics Committee.

Jika ada perubahan atau penyimpangan protokol disertai perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian.
If there be any protocol modification or deviation and/or extension of the study, the Principal Investigator is required to resubmit the protocol for approval.

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian.
If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.

LAMPIRAN 3 Kuesioner Mini Mental State Examination

Nama Pasien : (Lk / Pr)

Umur :

Pendidikan :

Pekerjaan :

Riwayat Penyakit:

Stroke() DM() Hipertensi() Peny. Jantung() Peny. Lain :

Pemeriksa :

Tgl :

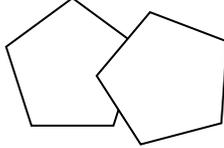
Kuesioner *Mini-Mental State Examination* (MMSE)

Instruksi: Tanyakan pertanyaan-pertanyaan yang ada di dalam tabel. Untuk setiap 5 jawaban yang dijawab dengan benar diberi skor satu poin.

Skor Maksimum	Skor Responden	Pertanyaan
5		“Tahun Berapa Sekarang? Musim apa? Tanggal? Hari apa? Bulan apa?”
5		Sedang ada di manakah kita sekarang: Negara? Kota? Nama tempat? Ruang apa? Lantai berapa?
3		Sebutkan tiga buah benda yang tidak berhubungan, tiap satu benda disebutkan dalam waktu satu detik. Kemudian peneliti meminta responden menyebutkan ketiga benda tersebut kembali. Tiap benda yang dapat

		disebutkan dengan benar oleh responden diberikan nilai satu poin. Apabila responden tidak dapat menyebutkan dengan benar ketiga benda tersebut, hal ini dapat diulangi sebanyak enam kali. Bila responden sudah melewati tahap ini, minta responden untuk mengingat ketiga kata tersebut karena akan ditanya kan kembali.
--	--	---

5		<p>“Saya ingin Anda menghitung mundur mulai dari angka 100. Namun tiap angka yang Anda sebutkan tersebut harus sudah dikurangi 7.”</p> <p>Alternatif lain: “Mengeja kata DUNIA dari belakang.” (A-I-N-U-D)</p>
3		<p>“Sekarang coba sebutkan tiga benda yang tadi sudah saya sebutkan pada Anda.”</p>
2		<p>Tunjukkan kepada responden dua buah benda, seperti jam tangan dan pensil, lalu minta responden untuk menyebutkan nama benda tersebut.</p>
1		<p>“Coba ulangi frase ini: tidak jika, dan, akan tetapi.”</p>
3		<p>Berikan responden selembar kertas, kemudian katakan “Ambil kertas yang ada di depan Anda dengan tangan</p>
		<p>kanan Anda, lipat menjadi dua, dan letakkan di lantai.”</p>
1		<p>“Coba baca kalimat ini sambil melakukan apa yang tertulis.”</p> <p>(Instruksi yang tertulis “pejamkan mata anda”).</p>
1		<p>“Tolong tuliskan sebuah kalimat tentang sesuatu. (Kalimat ini harus mengandung subjek dan kata kerja yang masuk akal).</p>

1		<p>“Tolong gambarkan kembali gambar ini.” (berikan selembar kertas kosong dan meminta responden menggambarkan gambar yang dimaksud)</p> <p>Kesepuluh sisi gambar harus tergambar dan keduanya saling memotong</p> 
		TOTAL

Interpretasi tes adalah;

1. skor 25-30 poin berarti normal (intak).
 2. skor 20-25 poin gangguan kognitif sedang.
 3. skor 10-20 gangguan kognitif berat.
 4. skor 0-10 poin gangguan intelektual total
- LAMPIRAN 4 GERIATRIC DEPRESSION SCALE 15 ITEM (GDS-15)**

Pilihlah jawaban yang paling tepat, yang sesuai dengan perasaan pasien/responden dalam dua minggu terakhir. Jawaban yang bercetak tebal diberi nilai 1.

1. Apakah bapak/ibu sebenarnya puas dengan kehidupan bapak/ibu? Ya Tidak
2. Apakah bapak/ibu telah meninggalkan banyak kegiatan dan minat atau kesenangan bapak/ibu? Ya Tidak
3. Apakah bapak/ibu merasa kehidupan bapak/ibu kosong? Ya Tidak
4. Apakah bapak/ibu sering merasa bosan? Ya Tidak
5. Apakah bapak/ibu mempunyai semangat yang baik setiap saat? Ya Tidak
6. Apakah bapak/ibu takut bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi pada bapak/ibu? Ya Tidak
7. Apakah bapak/ibu merasa bahagia untuk sebagian besar hidup bapak/ibu? Ya Tidak
8. Apakah bapak/ibu sering merasa tidak berdaya? Ya Tidak
9. Apakah bapak/ibu lebih senang tinggal di rumah daripada pergi ke luar dan mengerjakan sesuatu hal yang baru? Ya Tidak
10. Apakah bapak/ibu merasa mempunyai banyak masalah dengan daya ingat bapak/ibu dibandingkan kebanyakan orang? Ya Tidak

11. Apakah bapak/ibu pikir bahwa hidup bapak/ibu sekarang ini menyenangkan?
Ya Tidak
12. Apakah bapak/ibu merasa tidak berharga seperti perasaan bapak/ibu saat ini? Ya Tidak
13. Apakah bapak/ibu merasa penuh semangat? Ya Tidak
14. Apakah bapak/ibu merasa bahwa keadaan bapak/ibu tidak ada harapan? Ya Tidak
15. Apakah bapak/ibu pikir bahwa orang lain lebih baik keadaannya dari bapak/ibu? Ya Tidak

Total Nilai: (Hitung jumlah jawaban yang bercetak tebal)

LAMPIRAN 5 Pemeriksaan Fisik

No :
 Nama : Jenis
 Kelamin : Umur
 : Pendidikan
 : Suku
 :
 Status Perkawinan :
 Alamat : Pekerjaan :
 Penyakit medis penyerta :
 Skor MMSE :
 Skor GDS :

A. Macam dan jenis pemeriksaan kesehatan

1. Riwayat penyakit (Anamnesis)
2. Pemeriksaan Fisik 3. Pemeriksaan laboratorium
 - a. Darah (lengkap) (pre intervensi)
 - b. Gula darah sewaktu (pre intervensi)
 - c. Plasma triptofan (pre dan post intervensi)

B. Hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik 1.**Anamnesis**

a) Identitas

1) Nama

2) Jenis kelamin

3) Umur

4) Tempat tanggal lahir

b) Riwayat penyakit sekarang

c) Riwayat penyakit dahulu

1) Riwayat sakit jantung

2) Riwayat sakit darah tinggi / hipertensi

3) Riwayat sakit diabetes / gula

4) Riwayat sakit stroke 5) Riwayat penyakit neurologis

d) Riwayat penyakit keluarga

1) Riwayat sakit jantung

2) Riwayat sakit darah tinggi / hipertensi

3) Riwayat sakit diabetes / gula

4) Riwayat sakit stroke 5) Riwayat penyakit neurologis

e) Riwayat alergi obat dan makanan **2.****Pemeriksaan Fisik**

1) Tinggi badancm

2) Berat badankg

3) Tekanan darah.....mmhg

4) Kepala , muka dan leher:

- Bentuk

- Kelenjar tiroid

- Lain lain

5) Telingga:

- Bentuk

- Tajam pendengaran

- Alat bantu

- Lain lain

6) Hidung

- Bentuk septum

- Tajam penciuman

- Lain lain

7) Mata

- Visus OD/OS

- Alat bantu

- Lain lain LAMPIRAN 6 HASIL PENELITIAN

Explore

[DataSet0] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina Indra Gs.sav

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	36	100.0%	0	0.0%	36	100.0%
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	36	100.0%	0	0.0%	36	100.0%
GDS Sebelum Intervensi	36	100.0%	0	0.0%	36	100.0%
GDS Sesudah Intervensi	36	100.0%	0	0.0%	36	100.0%

Descriptives

			Statistic	Std. Error
Mean			7.0889	.37181
95% Confidence Interval for Mean			Lower Bound	6.3341
			Upper Bound	7.8437
5% Trimmed Mean			6.9774	

Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	Median		6.8150	
	Variance		4.977	
	Std. Deviation		2.23086	
	Minimum		3.63	
	Maximum		13.67	
	Range		10.04	
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	Interquartile Range		2.45	.393
	Skewness		.847	.768
	Kurtosis		.903	.28360
	Mean		7.4919	
			6.9162	
			8.0677	
			7.4785	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7.6500	
		Upper Bound	2.895	
	5% Trimmed Mean		1.70161	
	Median		4.27	
	Variance			
	Std. Deviation			
	Minimum			
Maximum		10.84		
Range		6.57		
Interquartile Range		2.71		
Skewness		.056	.393	
Kurtosis		-.837	.768	
Mean	Lower Bound	6.9722	.25969	
95% Confidence Interval for Mean	Upper Bound	6.4450		
		7.4994		
5% Trimmed Mean		6.9136		
Median		7.0000		
Variance		2.428		
Std. Deviation		1.55813		
GDS Sebelum Intervensi	Minimum		5.00	
	Maximum		10.00	
	Range		5.00	
	Interquartile Range		2.00	
	Skewness		.385	.393
	Kurtosis		-1.031	.768
GDS Sesudah Intervensi	Mean		6.6667	.22887

95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.2020	
	Upper Bound	7.1313	
5% Trimmed Mean		6.6605	
Median		7.0000	
Variance		1.886	
Std. Deviation		1.37321	
Minimum		4.00	
Maximum		9.00	
Range		5.00	
Interquartile Range		1.75	
Skewness		.226	
Kurtosis		-.725	
			.393
			.768

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	.142	36	.063	.944	36	.067
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	.116	36	.200 [*]	.972	36	.495
GDS Sebelum Intervensi	.206	36	.001	.904	36	.004
GDS Sesudah Intervensi	.159	36	.023	.925	36	.017

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Explore

[DataSet0] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina Indra Gs.sav

Kelompok Intervensi

Case Processing Summary

	Kelompok Intervensi	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	10 mg	11	100.0%	0	0.0%	11	100.0%
	5 mg	14	100.0%	0	0.0%	14	100.0%
	Plasebo	11	100.0%	0	0.0%	11	100.0%
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	10 mg	11	100.0%	0	0.0%	11	100.0%
	5 mg	14	100.0%	0	0.0%	14	100.0%
	Plasebo	11	100.0%	0	0.0%	11	100.0%
GDS Sebelum Intervensi	10 mg	11	100.0%	0	0.0%	11	100.0%
	5 mg	14	100.0%	0	0.0%	14	100.0%
	Plasebo	11	100.0%	0	0.0%	11	100.0%
GDS Sesudah Intervensi	10 mg	11	100.0%	0	0.0%	11	100.0%
	5 mg	14	100.0%	0	0.0%	14	100.0%
	Plasebo	11	100.0%	0	0.0%	11	100.0%

Descriptives

		Kelompok Intervensi	Statistic	Std. Error
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	10 mg	Mean	6.8036	.53778
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.6054
			Upper Bound	8.0019
		5% Trimmed Mean		6.7202
		Median		6.5500
		Variance		3.181
		Std. Deviation		1.78362
		Minimum		4.30
		Maximum		10.81
		Range		6.51
Interquartile Range		1.84		

Skewness		1.039
Kurtosis		1.661
Mean		6.7593
95% Confidence Interval for Mean		5.3506
5% Trimmed Mean		8.1680
Median	Lower Bound	6.7114
	Upper Bound	6.6600
Variance		5.953
Std. Deviation		2.43982
Minimum		3.63
Maximum		10.75
Range		7.12
Interquartile Range		4.20
Skewness		.507
Kurtosis		-.890
Mean		7.7936
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.1882
	Upper Bound	9.3991
5% Trimmed Mean		7.6552
Median		7.3200
Variance		5.711
Std. Deviation		2.38974
Minimum		4.41
Maximum		13.67
Range		9.26
Interquartile Range		2.41
Skewness		1.438
Kurtosis		3.401
Mean		8.6618
		8.0312
		9.2925
		8.6526
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
	Upper Bound	
5% Trimmed Mean		
Median		8.6500
		.881
Variance		
Std. Deviation		.93874
Minimum		7.10
Maximum		10.39
Range		3.29

Interquartile Range		1.40
Skewness		.232
Kurtosis		.136
Mean		7.2393
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.1090
	Upper Bound	8.3696
5% Trimmed Mean		7.2042
Median		7.2300
Variance		3.832
Std. Deviation		1.95758
Minimum		4.27
Maximum		10.84
Range		6.57
		2.95
Interquartile Range		
Skewness		.441
Kurtosis		-.503
Mean		6.6436
		5.7213
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7.5660
	Upper Bound	6.6090
5% Trimmed Mean		
Median		6.1600
Variance		1.885
		.661
1.279		
.65207		
		5 mg

	Plasebo		
		.661 1.279	
		.28304	
			10 mg
			.661
		1.279	
		.52318	
Triptofan Plasma			
Sesudah			
Intervensi			
	5 mg		
			.597
		1.154	
		.41394	
	Plasebo		
		Std. Deviation	1.37288
		Minimum	4.98
		Maximum	8.93
		Range	3.95
		Interquartile Range	2.45
		Skewness	.701
		Kurtosis	-8.10
			.661
			1.279

GDS Sebelum Intervensi	10 mg	Mean		6.9091	.41461
		Lower Bound		5.9853	
		95% Confidence Interval for Mean		7.8329	
		Upper Bound		6.8990	
		5% Trimmed Mean		7.0000	
		Median		1.891	
		Variance		1.37510	
		Std. Deviation		5.00	
		Minimum		9.00	
		Maximum		4.00	
	Range		2.00		
	Interquartile Range		-.086		
	Skewness		-1.429		
	Kurtosis		7.0000		
	Mean		6.1229		
	Lower Bound		7.8771		
	95% Confidence Interval for Mean		6.9444	.661	
	Upper Bound		7.0000	1.279	
	5% Trimmed Mean		2.308	.40600	
	Median		1.51911		
Variance		5.00			
Std. Deviation		10.00			
Minimum					
Maximum					
GDS Sesudah	5 mg	Range		5.00	
		Interquartile Range		2.25	
		Skewness		.614	.597
		Kurtosis		-.394	1.154
		Mean		7.0000	.57208
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.7253		
	5% Trimmed Mean	Upper Bound	8.2747		
			6.9444		
			6.0000		
	Median Variance		3.600		
	Std. Deviation		1.89737		
	Plasebo	Minimum		5.00	
		Maximum		10.00	
		Range		5.00	
		Interquartile Range		4.00	
Skewness			.429	.661	
Kurtosis			-1.620	1.279	
Mean			5.7273	.23706	
Lower Bound			5.1991		
95% Confidence Interval for Mean			6.2555		
Upper Bound			5.6970		
5% Trimmed Mean		6.0000			
Median		6.0000			
Variance		.618			
Std. Deviation		.78625			
Minimum		5.00			
Maximum		7.00			

Intervensi				
		Range	2.00	
		Interquartile Range	1.00	
		Skewness	.574	
		Kurtosis	-.967	.661
		Mean	6.8571	1.279
		Lower Bound	6.1109	.34541
5 mg	95% Confidence Interval for Mean	Upper Bound	7.6034	
		5% Trimmed Mean	6.8968	
		Median	7.0000	
		Variance	1.670	
		Std. Deviation	1.29241	
		Minimum	4.00	
		Maximum	9.00	
		Range	5.00	.597
		Interquartile Range	1.25	1.154
		Skewness	-.193	.45272
		Kurtosis	1.101	
		Mean	7.3636	
		Lower Bound	6.3549	
		Upper Bound	8.3724	
		5% Trimmed Mean	7.4040	
		Median	8.0000	
		Variance	2.255	
		Std. Deviation	1.50151	
		Minimum	5.00	
		Maximum	9.00	
		Range	4.00	
		Interquartile Range	3.00	.661
		Skewness	-.546	1.279
		Kurtosis	-.996	
	Plasebo			

Tests of Normality

	Kelompok Intervensi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	10 mg	.179	11	.200 [*]	.938	11	.492
	5 mg	.164	14	.200 [*]	.913	14	.174
	Plasebo	.157	11	.200 [*]	.888	11	.132
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	10 mg	.160	11	.200 [*]	.968	11	.871
	5 mg	.138	14	.200 [*]	.964	14	.795
	Plasebo	.183	11	.200 [*]	.905	11	.213
GDS Sebelum Intervensi	10 mg	.241	11	.074	.895	11	.158
	5 mg	.214	14	.081	.918	14	.205
	Plasebo	.246	11	.061	.849	11	.042
GDS Sesudah Intervensi	10 mg	.277	11	.018	.799	11	

5 mg	.242	14	.026	.898	14	.009
Plasebo	.210	11	.192	.881	11	.107
						.108

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

[DataSet0] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina Indra Gs.sav

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	11	6.8036	1.78362	.53778	5.6054	8.0019	4.30	10.81
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	14	6.7593	2.43982	.65207	5.3506	8.1680	3.63	10.75
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	11	7.7936	2.38974	.72053	6.1882	9.3991	4.41	13.67
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi Total	36	7.0889	2.23086	.37181	6.3341	7.8437	3.63	10.39
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	11	8.6618	.93874	.28304	8.0312	9.2925	7.10	10.84
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	14	7.2393	1.95758	.52318	6.1090	8.3696	4.27	8.93
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	11	6.6436	1.37288	.41394	5.7213	7.5660	4.98	10.84
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi Total	36	7.4919	1.70161	.28360	6.9162	8.0677	4.27	9.00
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	11	6.9091	1.37510	.41461	5.9853	7.8329	5.00	10.00
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	14	7.0000	1.51911	.40600	6.1229	7.8771	5.00	10.00
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	11	7.0000	1.89737	.57208	5.7253	8.2747	5.00	10.00
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi Total	36	6.9722	1.55813	.25969	6.4450	7.4994	5.00	10.00
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	11	5.7273	.78625	.23706	5.1991	6.2555	5.00	7.00
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	14	6.8571	1.29241	.34541	6.1109	7.6034	4.00	9.00
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	11	7.3636	1.50151	.45272	6.3549	8.3724	5.00	9.00
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi Total	36	6.6667	1.37321	.22887	6.2020	7.1313	4.00	9.00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	.657	2	33	.525
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	3.205	2	33	.053
GDS Sebelum Intervensi	1.315	2	33	.282
GDS Sesudah Intervensi	1.764	2	33	.187

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Kelompok Intervensi	(J) Kelompok Intervensi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	10 mg	5 mg	.04435	.90450	.999	-2.1751	2.2638
		Plasebo	-.99000	.95723	.561	-3.3388	1.3588

Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	5 mg	10 mg	-0.04435	.90450	.999	-2.2638	2.1751		
		Plasebo	Plasebo	-1.03435	.90450	.495	-3.2538	1.1851	
	LSD	Plasebo	10 mg	.99000	.95723	.561	-1.3588	3.3388	
			5 mg	5 mg	1.03435	.90450	.495	-1.1851	3.2538
	Triptofan Plasma Setelah Intervensi	10 mg	5 mg	.04435	.90450	.961	-1.7959	1.8846	
			5 mg	5 mg	.04435	.90450	.961	-1.7959	.9575
		5 mg	Plasebo	10 mg	-0.99000	.95723	.309	-2.9375	1.7959
				10 mg	-0.4435	.90450	.961	-1.8846	.8059
		Plasebo	Plasebo	10 mg	-1.03435	.90450	.261	-2.8746	2.9375
				10 mg	.99000	.95723	.309	-.9575	2.8746
		Tukey HSD	10 mg	5 mg	1.03435	.90450	.261	-.8059	2.9374
				5 mg	5 mg	1.42253	.61736	.069	-.0924
5 mg			Plasebo	10 mg	2.01818*	.65336	.011	.4150	3.6214
				10 mg	-1.42253	.61736	.069	-2.9374	.0924
Plasebo			Plasebo	10 mg	.59565	.61736	.604	-.9192	2.1105
				10 mg	-2.01818*	.65336	.011	-3.6214	-.4150
LSD	10 mg		5 mg	1.42253*	.61736	.028	.1665	2.6786	
			5 mg	Plasebo	2.01818*	.65336	.004	.6889	3.3474
	5 mg		Plasebo	10 mg	-1.42253*	.61736	.028	-2.6786	-.1665
				Plasebo	.59565	.61736	.342	-.6604	1.8517
	Plasebo		10 mg	5 mg	-2.01818*	.65336	.004	-3.3474	-.6889
				5 mg	.59565	.61736	.342	-1.8517	.6604
	Tukey HSD	10 mg	5 mg	-.09091	.64629	.989	-1.6768	1.4950	
			Plasebo	Plasebo	-.09091	.68397	.990	-1.7692	1.5874
		5 mg	10 mg	Plasebo	.09091	.64629	.989	-1.4950	1.6768
				Plasebo	.00000	.64629	1.00	-1.5859	1.5859
		Plasebo	10 mg	5 mg	.68397	.64629	0	-1.5874	1.7692
				5 mg	.64629	.64629	0	-1.5859	1.5859
GDS Sebelum Intervensi		10 mg	10 mg	.09091	.68397	.990	-1.5874	1.7692	
			5 mg	.00000	.64629	1.00	-1.5859	1.5859	
		LSD	5 mg	10 mg	.09091	.64629	.889	-1.2240	1.4058
				Plasebo	Plasebo	.00000	.64629	1.00	-1.3149
		Plasebo	10 mg	5 mg	.09091	.68397	.895	-1.3006	1.4825
				5 mg	.00000	.64629	1.00	-1.3149	1.3149
	Tukey HSD	10 mg	5 mg	-1.12987	.49813	.075	-2.3522	.0925	
			Plasebo	Plasebo	-1.63636*	.52718	.011	-2.9299	-.3428
		5 mg	10 mg	Plasebo	1.12987	.49813	.075	-.0925	2.3522
				Plasebo	5 mg	-0.50649	.49813	.572	-1.7288
		Plasebo	10 mg	5 mg	1.63636*	.52718	.011	.3428	2.9299
				5 mg	.50649	.49813	.572	-.7158	1.7288
GDS Setelah Intervensi		10 mg	5 mg	-1.12987*	.49813	.030	-2.1433	-.5638	
			Plasebo	Plasebo	-1.63636*	.52718	.004	-2.7089	2.1433
		LSD	5 mg	10 mg	1.12987*	.49813	.030	.1164	.5070
				Plasebo	Plasebo	-.50649	.49813	.317	-1.5200
		Plasebo	10 mg	5 mg	1.63636*	.52718	.004	.5638	1.5200
				5 mg	.50649	.49813	.317	-.5070	

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets**Triptofan Plasma Sebelum Intervensi**

	Kelompok Intervensi	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	
Tukey HSD ^{a,b}	5 mg	14	6.7593	
	10 mg	11	6.8036	
	Plasebo	11	7.7936	
	Sig.		.508	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 11.846.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Triptofan Plasma Sesudah Intervensi

	Kelompok Intervensi	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Tukey HSD ^{a,b}	Plasebo	11	6.6436	7.2393
	5 mg	14	7.2393	8.6618
	10 mg	11		.076
	Sig.		.615	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 11.846.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

GDS Sebelum Intervensi

	Kelompok Intervensi	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	
Tukey HSD ^{a,b}	10 mg	11	6.9091	
	5 mg	14	7.0000	
	Plasebo	11	7.0000	
	Sig.		.990	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 11.846.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

GDS Sesudah Intervensi

	Kelompok Intervensi	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2

Tukey HSD ^{a,b}	10 mg	11	5.7273	6.8571 7.3636 .584
	5 mg	14	6.8571	
	Plasebo	11		
	Sig.		.082	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 11.846.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Nonparametric Tests

[DataSet0] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina Indra Gs.sav

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of GDS Sebelum Intervensi is the same across categories of Kelompok Intervensi	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.983	Retain the null hypothesis.
2	The distribution of GDS Sesudah Intervensi is the same across categories of Kelompok Intervensi	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.012	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

NPar Tests

[DataSet0] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina Indra Gs.sav

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Kelompok Intervensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
GDS Sebelum Intervensi	10 mg	11	12.91	142.00
	5 mg	14	13.07	183.00
	Total	25		
GDS Sesudah Intervensi	10 mg	11	9.00	99.00
	5 mg	14	16.14	226.00
	Total	25		

Test Statistics^a

	GDS Sebelum Intervensi	GDS Sesudah Intervensi
Mann-Whitney U	76.000	33.000
Wilcoxon W	142.000	99.000
Z	-.056	-2.501
Asymp. Sig. (2-tailed)	.955	.012
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.979 ^b	.015 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Intervensi

b. Not corrected for ties.

NPar Tests

Notes

Output Created	21-AUG-2018 19:41:20
Comments	
Input	Data Active Dataset Filter Weight Split File N of Rows in Working Data File Definition of Missing Cases Used
Missing Value Handling	data for the variable(s) used in that test. NPAR TESTS /M-W= GDSpre GDSpost BY kel(1 3) /MISSING ANALYSIS.
Syntax	Processor Time Elapsed Time
Resources	Number of Cases Allowed ^a
	36 User-defined missing values are treated as missing. Statistics for each test are based on all cases with valid 00:00:00.02 00:00:00.03 98304

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet0] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina.sav

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok Intervensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
GDS Sebelum Intervensi	10 mg	11	11.41	125.50
	Plasebo	11	11.59	127.50
	Total	22		
GDS Sesudah Intervensi	10 mg	11	8.09	89.00
	Plasebo	11	14.91	164.00

Total	22		
-------	----	--	--

Test Statistics^a

	GDS Sebelum Intervensi	GDS Sesudah Intervensi
Mann-Whitney U	59.500	23.000
Wilcoxon W	125.500	89.000
Z	-.067	-2.531
Asymp. Sig. (2-tailed)	.946	.011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.949 ^b	.013 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Intervensi

b. Not corrected for ties.

NPar Tests

[DataSet0] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina.sav

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Kelompok Intervensi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
GDS Sebelum Intervensi	5 mg	14	13.32	186.50
	Plasebo	11	12.59	138.50
	Total	25		
GDS Sesudah Intervensi	5 mg	14	11.75	164.50
	Plasebo	11	14.59	160.50
	Total	25		

Test Statistics^a

	GDS Sebelum Intervensi	GDS Sesudah Intervensi
Mann-Whitney U	72.500	59.500
Wilcoxon W	138.500	164.500
Z	-.252	-.984
Asymp. Sig. (2-tailed)	.801	.325
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.809 ^b	.344 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Intervensi

b. Not corrected for ties.

T-Test

[DataSet1] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina 10mg.sav

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	11	1.78362	.53778
	Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	11	.93874	.28304

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.

Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi & Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	11	.215	.525
--------	---	----	------	------

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2tailed)	
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi - Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	-1.85818	1.82819	.55122	-3.08638	-.62998	-3.371	10	.007

Nonparametric Tests

[DataSet1] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina 10mg.sav

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between GDS Sebelum Intervensi and GDS Sesudah Intervensi equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.027	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

T-Test

[DataSet2] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina 5mg.sav

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	6.7593	14	2.43982	.65207
	Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	7.2393	14	1.95758	.52318
Pair 2	GDS Sebelum Intervensi	7.0000	14	1.51911	.40600
	GDS Sesudah Intervensi	6.8571	14	1.29241	.34541

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi & Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	14	.797	.001

Pair 2	GDS Sebelum Intervensi & GDS Sesudah Intervensi	14	.705	.005
--------	--	----	------	------

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi - Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	-.48000	1.47350	.39381	-1.33078 - .49195	.37078	-1.219	13	.245
Pair 2	GDS Sebelum Intervensi - GDS Sesudah Intervensi	.14286	1.09945	.29384		.77766	.486	13	.635

T-Test

[DataSet3] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina Plasebo.sav

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	7.7936	11	2.38974	.72053
	Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	6.6436	11	1.37288	.41394

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi & Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	11	.547	.082

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi - Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	1.15000	2.00213	.60367	-.19505	2.49505	1.905	10	.086

Nonparametric Tests

[DataSet3] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina Plasebo.sav

Hypothesis Test Summary

Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1 The median of differences between samples GDS Sebelum Intervensi and GDS Sesudah Intervensi equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.214	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

[DataSet0] D:\PROJECT\2018\8. AGUSTUS\Dr Karina Indra Gs\SPSS Dr Karina.sav

Correlations

		Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	GDS Sebelum Intervensi	GDS Sesudah Intervensi
Triptofan Plasma Sesudah Intervensi	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	1 36	.466** .004 36	-.077 .655 36	-.300 .076 36
Triptofan Plasma Sebelum Intervensi	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	.466** .004 36	1 36	.050 .773 36	.120 .486 36
GDS Sebelum Intervensi	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	-.077 .655 36	.050 .773 36	1 36	.596** .000 36
GDS Sesudah Intervensi	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	-.300 .076 36	.120 .486 36	.596** .000 36	1 36

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama lengkap : Karina shasri anastasya, dr

Jenis Kelamin : Perempuan

Tempat, tanggal lahir : Jakarta, 20 Juni 1988

Status : Menikah

Nama Suami : Indra gazali s , dr, SpOG
Nama Anak : Haylena grayce shenandoah
Agama : Islam

Alamat : Jl mega asri II ,komplek mega asri residence no 3,bandung
E-mail : kachikan7code@gmail.com
No Telp : +6281286186128

Riwayat Pendidikan Institusi**Tahun**

Program Studi Pendidikan Profesi Dokter FK Trisakti	2010-2012
Program Pendidikan Sarjana Kedokteran FK Trisakti	2006-2010
SMA Bakti mulya 400 Jakarta	2003-2006
SMP Tarakanita 5 Jakarta	2000-2003
SDN Pangudi luhur Jakarta	1994-2000

