

## BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Depresi**

##### **2.1.1 Definisi Depresi**

Depresi merupakan gangguan mental umum yang ditandai dengan suasana hati tertekan, kehilangan minat atau kesenangan, perasaan tidak berharga atau rasa bersalah yang tidak pantas, gangguan tidur dan nafsu makan, perasaan lelah, dan kurang konsentrasi selama minimal dua minggu. Ada beberapa macam depresi diantaranya depresi ringan, depresi sedang, hingga depresi berat (Molla *et al.*, 2016).

Depresi adalah gangguan mental serius yang ditandai dengan penurunan mood, anhedonia, hilangnya minat terhadap aktivitas sehari-hari dan gejala lainnya, dan berkaitan erat dengan dampak yang berat termasuk bunuh diri (Setiyawan, 2017). Seseorang yang mengalami episode depresi pertama kalinya (dengan adanya gejala depresi dan terjadi selama minimal dua minggu) ada kecenderungan untuk mengalami gangguan depresi berulang di masa yang akan datang (Indahria Sulistyarini, 2018).

##### **2.1.2 Etiologi**

Etiologi disebabkan tiga faktor diantaranya faktor genetic, faktor psikososial, dan faktor biologi. Pada faktor biologi ada gangguan pada serotonin, dopamine, neurotransmitter norepinefrin dan dopamine.

### 2.1.3 Faktor Resiko

#### 1. Usia

Kelompok orang dengan usia 55 tahun keatas memiliki peluang 5,21 kali lebih besar mengalami depresi dibandingkan orang-orang dengan usia dibawah 25 tahun. Hal itu terjadi diakibatkan karena orang-orang dengan kelompok usia 55 tahun keatas tidak memiliki kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari, dan gaya hidup yang tidak banyak bergerak dan terjadinya penyakit medis yang menyertai (Molla *et al.*, 2016) dan dewasa tua 7,5 % usia 55-74 tahun keatas mengalami depresi. Sebanyak 65.955 wanita usia 54-79 tahun mengalami depresi (Wang *et al.*, 2021). Menurut WHO (World Health Organization) lebih dari sepertiga orang dewasa usia >18 tahun mengalami obesitas, lima belas tahun terakhir angka obesitas meningkat dua kali lipat diseluruh dunia, lebih dari setengah miliar orang dewasa mengalami obesitas.

#### 2. Status Perkawinan

Penelitian menyebutkan seseorang yang belum menikah atau sudah menikah namun terjadi perceraian memiliki peluang 2,6 kali lebih mungkin mengalami depresi dibandingkan seseorang yang sudah menikah (Molla *et al.*, 2016).

#### 3. Indeks Kekayaan

Seseorang dengan pendapatan rendah memiliki peluang mengalami depresi 2,19 kali lebih besar dari pada seseorang dengan pendapatan cukup (Molla *et al.*, 2016).

#### 4. Penyakit Penyerta

Ada hubungan penyakit penyerta dengan terjadinya depresi. Penyakit medis penyerta mengakibatkan perubahan hidup yang dapat mengganggu aktivitas menyenangkan dan akibatnya menurunkan kepercayaan diri yang mengakibatkan gejala depresi (Molla *et al.*, 2016).

#### 5. Merokok

Perokok memiliki 5,67 kali lebih besar dibandingkan mereka yang tidak merokok kemungkinan mengalami depresi (Molla *et al.*, 2016).

#### 6. Jenis Kelamin

Wanita memiliki kemungkinan mengalami depresi 2,45 kali lebih besar dibandingkan dengan pria. Ada banyak faktor menjadi penyebabnya salah satunya kadar hormone yang berfluktuasi yang berkorelasi dengan terjadinya depresi. Karena status gizi memiliki korelasi dengan depresi, gangguan makan akibat kehilangan nafsu makan. Pada ibu hamil, post partum ada kecenderungan kehilangan nafsu makan, sehingga pola makan yang berbeda akan menyebabkan akses tertentu makronutrient dan defisiensi, serta defisiensi mikronutrien tertentu yang tampaknya memainkan peran penting dalam homeostatis pasien (Molla *et al.*, 2016). Pada tahun 2005-2006 4,8% penderita depresi mengalami peningkatan ditahun 2015-2016 sekitar 7,4% (Wang *et al.*, 2021).

#### 7. Makanan dan Nutrisi

Prevalensi pasien depresi berdasarkan kecukupan nutrisi dengan hasil skor HEI yang optimal dapat mengurangi risiko depresi 54,5% dibandingkan skor HEI yang rendah (Wang *et al.*, 2021).

25 % risiko depresi lebih rendah pada Wanita yang mengkonsumsi ikan dua kali seminggu atau lebih dibandingkan Wanita yang mengkonsumsi ikan kurang dari dua kali dalam seminggu bahkan tidak sama sekali. Seseorang dengan konsumsi daging, telur dan ikan yang rendah, mereka memiliki risiko tinggi depresi. Konsumsi gula juga memiliki risiko tinggi depresi namun kebalikannya dengan seseorang konsumsi buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan dan serat dikaitkan dengan penurunan risiko depresi. Pengaruh makanan terhadap tingkat peradangan dalam tubuh yang dikaitkan dengan peningkatan depresi, dan makanan dengan efek anti inflamasi dapat mengurangi gejala dan melindungi dari penyakit mental seperti depresi. Unsur mikronutrien dalam makanan dapat mengatasi gejala depresi seperti asam lemak mengurangi tingkat peradangan, Magnesium, asam folat, B6, dan B12 yang lebih tinggi merupakan mikronutrien yang baik untuk penurunan gejala depresi (Ljungberg et al., 2020).

Makanan yang dikonsumsi oleh seseorang dengan kandungan nutrisi yang kurang baik dan tidak lengkap menjadi dasar gangguan mental seperti depresi dan dapat menghambat pengobatan dan pemulihan pasien depresi. Nutrisi memiliki peran dalam system neuroendokrin. Nutrisi termasuk triptofan, vitamin B6, vitamin B12, asam folat, fenilalanin, tirosin, histidin, kolin, dan asam glutamate diperlukan untuk produksi neurotransmitter seperti serotonin, dopamine, dan norepinefrin yang terlibat dalam regulasi suasana hati dan nafsu makan. Asam lemak omega 3 yang berasal dari laut mengatur dopaminergic dan serotoner yang dapat menurunkan depresi. Oleh karena itu asupan nutrisi yang tidak memadai menjadi faktor risiko terjadinya depresi (Kris-Etherton et al., 2021).

Minyak zaitun, ikan, buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, polong-polongan, unggas, susu dan daging yang belum diolah dapat memperbaiki gejala depresi (Elstgeest *et al.*, 2019). Sebaliknya makanan yang tidak sehat seperti minuman manis, makanan olahan, gorengan, daging olahan, biji-bijian olahan, biskuit serta kue kering dapat meningkatkan resiko depresi (Lang *et al.*, 2015).

Defisiensi nutrisi secara teori dapat berpengaruh pada struktur dan fungsi otak, termasuk suasana hati.

Makronutrien meliputi karbohidrat, protein dan lemak yang berperan sebagai pusat peran dalam kognisi dan fungsi otak (García-Montero *et al.*, 2022).

#### 8. Obesitas

Hubungan obesitas dan depresi adalah disfungsi system hipotalamus pituitary adrenal (HPA), dan system serotonergic dan dopaminergic, efek adipositokin, jalur kynurenine, peradangan kronis, perubahan mikrobiota usus. Pada orang depresi Interleukin-6 (IL-6) dan protein C reaktif (CRP). Total 9.421 kasus Indeks Massa Tubuh (BMI) sebagai faktor utama yang terkait dengan peradangan sistemik tingkat rendah, pada orang obesitas akan terjadi peradangan perifer sehingga depresi terjadi, kemudian depresi mendukung fenotip inflamasi. Orang obesitas dan depresi akan merangsang sitokin inflamasi, karna sekitar 80 % penelitian yang mengevaluasi hubungan depresi dan obesitas melaporkan dampak signifikan dari obesitas, obesitas sebagai predictor timbulnya tingkat keparahan depresi dan 53% pasien depresi mengalami obesitas (Ortega *et al.*, 2022).

#### 2.1.4 Patofisiologi Depresi

Depresi terjadi karena tiga faktor yang pertama faktor psikologis, menurut teori Freudian kemarahan dan agresi terhadap suatu kehilangan interpersonal yang berbalik kedalam dan model kognitif back seperti serangkaian dari pikiran-pikiran negatif mengenai diri sendiri, dunia, dan masa depan; pola-pola berulang dari pikiran-pikiran depresif; dan pengolahan informasi yang terdistorsi. Faktor kedua karena faktor sosial seperti kemiskinan dan isolasi sosial, peristiwa-peristiwa hidup yang buruk, dan kurangnya kedekatan serta kepercayaan dalam hubungan. Faktor ketiga karena faktor biologis, menurut teori genetika, 10-15% risiko pada sanak saudara garis keturunan pertama, anak kembar monozigotik memiliki 50% risiko, hipotesis monoamine berkurangnya norepinefrin dan serotonin otak, seperti yang didukung oleh penelitian-penelitian post mortem, aksi mekanisme antidepresan dan pengamatan PET (Ortega *et al.*, 2022).

Terjadinya depresi akibat peran beberapa neurotransmitter salah satunya serotonin. Apabila kekurangan neurotransmitter dicelah sinaps atau adanya gangguan sensitivitas pada reseptor neurotransmitter di post sinaps system saraf pusat konduksi impuls dapat terganggu. Pada depresi diidentifikasi 2 sub tipe reseptor utama serotonin yaitu reseptor 5HT1A dan 5HT2A. Pada depresi terjadi gangguan pada system saraf otonom, Axis-Hipotalamus-Hipofisis-Adrenal dan Neurotransmitter seperti norepinefrin(NE) dan dopamine (DA) (Ortega *et al.*, 2022).

Pasien depresi mengalami defisiensi dengan asupan tinggi lemak tak jenuh trans dan asupan lemak berkualitas tinggi yang rendah seperti omega 3 menjadi resiko depresi kemudian protein yang tidak memadai, karbohidrat berlebih, lemak kualitas menurun pada pasien depresi mengakibatkan defisiensi vitamin D, vitamin

B, vit B1, vit B3, vit B6, vit B9 dan vit B12 serta penurunan kalsium, besi, seng dan magnesium. Pada pasien depresi terjadi penyimpangan neurotransmitter yang mengakibatkan penurunan kadar mono amina yang diwakili serotonin, dopami dan norepinefrine kemudian yang kedua asam gama aminobutyric (GABA), glutamate dan asetilkolin. Juga ada perubahan neuropeptide galanin (GA), cholecystokinin (CCK), neuropeptida Y (NPY), oksytocin (OXT), vasopressin (VP), neuropeptide S (MPS), hormone pemusatan melanin (KIA) lalu perubahan melatonin neuropeptide dan gangguan sirkadian. Sehingga neurotransmitter dan neuropeptida tidak bekerja dengan baik, akibatnya gangguan neurogenesis dan neuroplastisitas seperti perubahan faktor neurotropik yang diturunkan BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) dan GDNF (Glial Derived Neurotropik Factor) yang mengakibatkan perubahan proses seluler, disfungsi HPA (Axis Hipotalamik-Pituitari-Adrenal) yang ditandai perubahan kortisol dan regulator.

Pada respon radang terjadi perubahan endokrin, saraf, kejiwaan seperti depresi, disbiosis usus dan sumbu mikrobiota usus otak (MGB) yang berubah terkait dengan inflamasi dan mekanisme yang merupakan etiopatogenik potensial. Konsumsi buah dan sayuran 100g dapat menurunkan resiko depresi 3% manfaat makanan kelompok tersebut dikaitkan dengan 3 komponen utama yaitu serat makanan, vitamin dan polifenol. Komponen pertama yaitu serat makanan mengerahkan tindakan kritis dalam mikrobiota usus yang menyebabkan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA) dan menurunkan peradangan dengan memodifikasi pH dan permeabilitas usus dapat mengurangi gejala depresi. Vitamin mempengaruhi mikrobiota usus dan produksiasam lemak rantai pendek atau (Short Chain Fatty Acid ) SCFA. Dengan mengkonsumsi vitamin K >dari 232mg/hari

memiliki peluang jauh lebih rendah mengembangkan gejala depresi. Kelompok probiotik salah satunya psikobiotik menguntungkan fungsi system saraf pusat dan perilaku yang dimediasi oleh sumbu (Mikrobiota Usus Otak) MGB atau mikrobiota usus otak yang bertindak melalui kekebalan, humoral, saraf dan jalur metabolisme. Yang banyak mempengaruhi mekanisme yang terlibat dalam depresi, memodulasi sumbu HPA (Axis Hipotalamik-Pituitari-Adrenal), inflamasi, produksi neurotransmitter (monoamina, Asam Gamma Aminobutirat, glutamate dan asetilkolin), Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) atau Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), metabolisme inang dan tindakan sistemik melalui saraf fagus atau melalui metabolit mikrobapenting seperti SCFA (Short Chain Fatty Acid) adalah psikobiotik yang merupakan sekelompok probiotik. Psikobiotik diwakili bakteri asam laktat (BAL), bakteri dari ordo Lactobacillales dan Bifidobacteria yang ditemukan dalam makanan dan minuman fermentasi seperti susu (yogurt dan kefir), tempe (Ortega et al., 2022).

Sehingga apabila terjadi ketidakseimbangan neurotransmitter di atas maka seseorang akan mengalami depresi, sehingga simtom-simtom muncul selama periode dua minggu yang sama dan menunjukkan perubahan dari fungsi sebelumnya. Gejalanya berupa anhedonia (kehilangan minat dan bakat/kesenangan), anergia (kelelahan), insomnia atau hypersomnia, perasaan tidak berharga atau perasaan bersalah berlebih, kurangnya konsentrasi, suasana hati tertekan, nafsu makan dan berat badan turun, agitasi atau retardasi psikomotor, ingin bunuh diri, kehilangan libido, suasana hati berubah, memburuk selama musim dingin, kecemasan, halusinasi dan delusi.

#### 2.1.5 Manifestasi Klinis Depresi

Beberapa gejala klinis yang timbul pada penderita depresi diantaranya suasana hati yang sedih dan mudah tersinggung, insomnia, konsentrasi buruk, timbul keinginan untuk bunuh diri, serta hilangnya reaktivitas terhadap rangsangan yang menyenangkan, nasu makan turun atau meningkat.

#### 2.1.6 Klasifikasi Depresi

##### 1. Major Depressive Disorder (MDD)

MDD (Major Depressive Disorder) ditandai dengan kondisi sedih dan kehilangan kemampuan untuk menikmati aktivitas yang biasa dilakukan, dengan minimal 4 gejala:

- a. Tidur >10 jam dan/atau sedikit tidur (sulit tidur, sering terbangun);
- b. Kelakuan motoric;
- c. Kehilangan nafsu makan dan berat badan menurun namun sebaliknya makan berlebih sehingga berat badan meningkat;
- d. Lemas, tidak bersemangat dan tidak tertarik melakukan apapun;
- e. Merasa tidak berharga;
- f. Sulit konsentrasi, berpikir, dan membuat keputusan;
- g. Timbul rasa ingin mengakhiri hidup.

##### 2. Dysthmic Disorder

Dysthmic merupakan gangguan depresi kronis. Seseorang yang mengalaminya akan mengalami kondisi depresif lebih dari separuh waktu dari minimal 2 tahun. Selama 2 tahun separuh dari waktu tersebut individu ini mengalami kondisi depresif, dengan minimal mengalami 2 gejala yaitu:

- a. Kehilangan nafsu makan atau sebaliknya;
- b. Tidur terlalu lama/terlalu sedikit;

c. Merasa tidak berharga;

d. Sulit konsentrasi dan mengambil keputusan;

e. Merasa hilang harapan (Dirgayunita, 2016).

### 3. Tingkatan Depresi

a) Depresi ringan adanya rasa pedih, tidak nyaman, perubahan proses pikir komunikasi sosialnya.

b) Depresi sedang

- Afek: murung, marah, kesal, menangis, cemas;
- Proses pikir yang mana meliputi, komunikasi verbal yang berkurang, perasaan sempit, komunikasi non verbal meningkat, berfikir lambat;
- Pola komunikasi seperti komunikasi verbal berkurang, meningkatnya komunikasi non verbal, bicara lambat;
- Partisipasi sosial meliputi mudah tersinggung, tidak mau bekerja/sekolah, menarik diri;

c) Depresi berat

- Gangguan afek meliputi perasaan hampa, murung, pandangan koson, inisiatif berkurang;
- Gangguan proses pikir;
- Aktivitas motorik dan Sensasi somatik meliputi diam dalam waktu yang lama, hiperaktif secara tiba-tiba, tidak mau makan minum juga tidak peduli dengan sekitar, kurang merawat diri, menarik diri (Sandra *et al.*, 2016).

### 2.1.7 Komplikasi Depresi

Depresi dapat mengembangkan penyakit kardiovaskular, diabetes, epilepsy, stroke, demensia Alzheimer, dan kanker, Obesitas, syndrome metabolic, diabetes tipe II.

### 2.1.8 Tatalaksana Depresi

#### a. Terapi Farmakologi

Antidepresan trisiklik (TCA) : Menghambat pengambilan kembali amin biogenic seperti serotonin dan dopamine dalam otak. contoh obatnya ada Amitripilin, Clomipramine, Doxepin, Imipramine, Desipiramine, Nortriptyline.

Antidepresan tetrasiklik, Mekanisme kerjanya sebagai antagonis pada presinaptic  $\alpha_2$  – adrenergic autoreseptor dan heteroreseptor, sehingga meningkatkan aktivitas nonadrenergik dan seratonergik. Contoh obatnya ada Maproptilin, Mianserin, Amoxapine

Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI), meningkatkan serotonin ekstraseluler dan menghambat pengembalian serotonin yang telah disekresikan dalam sinap. Contoh obatnya ada Citalopram, Escitalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, dan Sertraline.

Serotonin/Norepinephrin Reuptake Inhibitor (SNRI), mekanisme kerjanya memblok monoamin dengan lebih selektif Antidepresan golongan Serotonin/Norepinephrin Reuptake Inhibitor (SNRI) memiliki aksi ganda dan efikasi yang lebih baik dibandingkan dengan Serotonin/Norepinephrin Reuptake Inhibitor(SSRI) dan Antidepresan trisiklik (TCA) dalam mengatasi remisi pada depresi berat. Contoh obatnya ada Venlafaxine dan Duloxetine.

Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI), Suatu enzim kompleks yang terdistribusi didalam tubuh, yang digunakan dalam dekomposisi amin biogenik (norepinefrin, epinefrin, dopamin, dan serotonin). Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI) bekerja memetabolisme Norepinefrin (NE) dan serotonin untuk mengakhiri kerjanya dan supaya mudah disekresikan. Dengan dihambatnya Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI), akan terjadi peningkatan kadar Norepinefrin(NE) dan serotonin di sinap, sehingga akan terjadi perangsangan Sistem Saraf Pusat(SSP).

b. Kontrol

Terapi fase akut biasanya berlangsung selama 6-10 minggu, terapi fase lanjutan pada umumnya berlangsung selama 6-9 bulan setelah dimulainya masa remisi, kemudian terapi fase pemeliharaan dilakukan selama 12-36 bulan untuk mengurangi resiko terjadinya rekurensi hingga 2/3.

c. Non Farmakologis

Psikoterapi adalah terapi untuk mengatasi depresi, Cognitive Behavioural Therapy (CBT) atau terapi perilaku kognitif, terapi interpersonal, dan terapi perilaku. Aspek kognitif yang dibenahi antara lain mengubah cara pikir, kepercayaan, sikap, asumsi, dan imajinasi pasien. Sedangkan aspek behavioral yang dibenahi antara lain mengubah hubungan yang salah antara situasi permasalahan dengan kebiasaan mereaksi permasalahan, mengubah kebiasaan perilaku, memberikan ketenangan pada pikiran dan tubuh, sehingga pasien merasa lebih baik dan dapat berpikir dengan lebih jelas (Rachmani & Mayasari, 2017). Aktivitas fisik dengan berolahraga juga memiliki efek sebagai antidepresan, sehingga pasien depresi juga dianjurkan melakukan aktivitas fisik.

Kebutuhan nutrisi dengan memberikan makanan yang dapat menambahkan senyawa kimia yang dibutuhkan tubuh pasien depresi (Dirgayunita, 2016). Dengan cara patuh terhadap diet mediterania dengan meningkatkan konsumsi sayur, buah, kacang-kacangan, daging dan telur serta sangat membatasi asupan makanan olahan seperti sosis, jus, minuman ringan, dan junkfood (Ljungberg et al., 2020).

## 2.2 Pola Diet

Untuk mengurangi gejala depresi berdasarkan kebiasaan gaya hidup ada 3 rekomendasi klinis yang pertama faktor gaya hidup seperti makanan tidak sehat, merokok dan penggunaan narkoba berkontribusi terhadap peningkatan resiko depresi (Ljungberg et al., 2020). Kepatuhan diet dikaitkan dengan resiko gejala depresi lebih rendah, kuisisioner Healthy Eating Index (HEI) menunjukkan hubungan yang signifikan pada efek perlindungan terhadap depresi di jurnal yang berjudul Evidence of the Importance of Dietary Habits Regarding Depressive Symptoms and Depression dan jurnal yang berjudul Eating behavior and relationships with stress, anxiety, depression and insomnia in university students (Ljungberg et al., 2020). Healthy Eating Index (HEI) merupakan penilaian untuk menentukan kualitas komponen makanan. Hubungan kuisisioner Healthy Eating Index (HEI) dengan tingkat depresi telah terbukti melalui jurnal yang berjudul Higher HEI-2015 Score Is Associated with Reduced Risk of Depression: Result from NHANES 2005–2016 dimana apabila skor HEI lebih tinggi dikaitkan risiko depresi yang lebih rendah sebesar 54,5 %, pada jurnal tersebut untuk mengetahui tingkat depresinya juga sama menggunakan kuisisioner PHQ-9.

Beberapa hubungan sebab akibat antara pola makan dan depresi, yang pertama kepatuhan terhadap rekomendasi diet dan resiko depresi, asupan tinggi

buah-buahan, sayur-sayuran, serat dan rendahnya asupan lemak ttrans mengakibatkan kekambuhan depresi yang lebih rendah, kedua diet pro-perdangan dengan dan depresi karna terdapat hubungan antara asupan makanan dengan potensi inflamasi dan resiko depresi pada populasi yang berbeda. Adapun makananyang memilliki dampak lebih kecil peradangan sistemik ditemukan pada sayuran, biji-bijian, minyak zaitun dan ikan. Kebalikannya ada pula makanan yang memiliki dampak lebih besar pada peradangan sistemik dintara permen, tpung halus, produk tinggi lemak, daging merah dan olahan. Diet pro-inflamasi terkaitt dengan peningkatan resiko depresi secara signifikan pada wanita, lansia, orang dengan kelebihan berat badan atau obesitas. Pada pria perokok aktif, kebiasaaan pola makan yang mengandung banyak makanan pro inflamasi dapat meningkatkan depresi. Ketiga asupan makanan miikronutrien terkait dengan depresi, mikro nutrient dalam makanan dapat meningkatkan resiko penyakit mental salah saunya depresi. Apa bila di dalam makanan mengandung magnesium, asupan B12, asamfolat akan memili resiko gejala depresi lebih kecil. Asupan asam lemak dalam makanandi selidiki sebagai mediator resiko peradangan dan hubungannya dengan depresi C-reaktiff (CRP) dan interleukin-6 sebagai penanda peradangan. Flafonoid, flavonol, flavon, flavanon, memiliki perlindungan depresi 7%-10%. Pola makan seimbang dengan asupan tinggi sayur-mayur, buah-buahan dan ikan dapat menurunkan resiko depresi, sementara diet dengan tambahan gula, soda, junkfood dapat meningkatkan resiko depresi. Makanan memiliki pengaruh peradangan dalam tubuh terkait dengan peningkatan resiko deprsri dan makan dengan efek anti inflamasi dapat manguangi gejala depresi sehingga menunjukkan bahwa diet anti inflamasi mengurangi resiko depresi dan sebaliknya asupan makanan yangg tinggi

mengandung proinflamasi meningkatkan resiko depresi. Konsumsi ikan dan pola makan mediterania memiliki efek perlindungan sementara asupan makanan manis dan produk yang tinggi dapat meningkatkan resiko. Pola makan yang meningkatkan Kesehatan seperti meningkatkan sayuran, buah-buaahan, ikan, kacang-kacangan, polong-polongan, minyak zaitun, dan membatasi asupan makanan olahan seperti sosis, jus, minuman ringan dan permen serta junkfood. Kandungan mikronutrien seperti magnesium, asam folat dan berbagai vitamin B dalam makanan penting untuk mengatasi depresi (Ljungberg et al., 2020).

## **2.3 Hubungan Pola Diet dengan Depresi**

### **2.3.1 Pola Diet**

Sistem biologis pengaruh nutrisi dan depresi sangat terkait, karena nutrisi mengaktifkan jalur hormonal, neurotransmitter, dan pensinyalan di usus yang memodulasi fungsi otak seperti nafsu makan, tidur, asupan energy, neurogenesis, mekanisme penghargaan, fungsi kognitif, dan suasana hati. Ghrelin, leptin, system endocannabinoid lipid, Insulin Like Growth Factor-1 (IGF), (CCK) Cholecystokinin, NPY (Neuropeptida Y), glutamate, glukosa, insulin, GABA (Asam Gamma Aminobutirat), BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) juga berpengaruh pada terjadinya depresi (Aslam *et al.*, 2020).

Pasien dengan depresi atau kerentanan terhadap depresi harus didorong meningkatkan pola makan nabati dengan kandungan biji atau serat yang tinggi, makanan fermentasi dan ikan. Potensi mikrobioma usus sebagai target anti depresan diperkuat dengan adanya mikrobioma dapat memengaruhi jalur neurotransmitter, karena neurotransmitter seperti Asam Gamma Aminobutirat

(GABA), noreadrenalin, serotonin, asetikolin, dan dopamine dihasilkan oleh bakteri usus. Serotonin berkaitan dengan depresi tingkat serotonin adalah kemampuan dari mikroba usus yang luar biasa secara langsung mempromosikan sintesis serotonin dari prekursor asam amino, triptofan sel enterochromaffin usus mikroba terbukti mempengaruhi kadar serotonin di hipokampus, area otak yang berperan dalam stres, kecemasan dan depresi (Dinan, Butler and Cryan, 2021).

