

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Depresi adalah penyakit mental yang paling umum, hal tersebut mempengaruhi lebih dari 15% populasi pada suatu saat dalam rentang hidup (Thronson & Pagalilauan, 2014). Depresi sendiri terjadi karena adanya penurunan fungsi atau jumlah neurotransmitter monoamin (hipotesis monoamin serotonin, dopamin dan norepinephrine) (Briana Cassetta, n.d.). Saat ini yang berperan utama adalah faktor neurotropik dan endokrin (hipotesis neurotropik), yaitu penurunan *brainderived neurotrophic factor* (BDNF) di daerah korteks seperti hipokampus (Katzung, 2018).

Berdasarkan Riskesdas 2018 data permasalahan kesehatan jiwa di Indonesia, prevalensi depresi pada penduduk usia 15 tahun keatas adalah 6,1% yaitu sekitar 12 juta jiwa. Gangguan Mental Emosional (GME) pada penduduk usia 15 tahun keatas, dialami oleh 9,8% penduduk atau lebih dari 19 juta jiwa (LAKIP Diskominfo, 2022). *World Health Organization* atau WHO (2018) melaporkan bahwa penanganan serius diperlukan karena jumlah penderita yang terkena depresi diperkirakan mencapai 300 juta dan menjadi beban penyakit terbesar pada tahun 2030. *Mental Health Action Plan 2013- 2020* merencanakan, angka bunuh diri akibat depresi akan berkurang pada tahun 2020 membayangkan sebuah sistem yang akan mengurangi angka tersebut sebesar 10%. Depresi memang telah menjadi masalah besar di bidang kesehatan untuk meningkatkan produktivitas manusia dalam jangka panjang (Novianty, 2023).

Obat antidepresan merangsang transmisi serotonergik atau noradrenergik. Pada sistem monoamin terjadi reuptake neurotransmitter oleh protein transporter di presinaps. Penghambatan protein transporter akan meningkatkan neurotransmisi, reuptake inhibitor tersebut menghambat transporter serotonin dan atau norepinefrin (Katzung, 2018). Berbagai jenis terapi berfokus pada sistem serotonergik, baik di perifer maupun di sistem saraf pusat (SSP). Ini termasuk obat anti-migrain hingga

antidepresan dan obat ansiolitik, seperti antiemetik atau prokinetika. 5-HT tetap menjadi neurotransmitter di tingkat pusat, dan aktivitasnya dengan obat antidepresan sangat terkait. Peningkatan transmisi 5-HT ke neuron terjadi melalui penghentian pengambilan kembali atau penghambatan MAO, atau melalui pengaruh antagonis selektif autoreseptor 5-HT_{1A}. Karakteristik jaringan serotonergik pusat dengan proyeksinya mulai dari raphe memungkinkannya untuk memodulasi seluruh wilayah sistem neurotransmisi SSP melalui regulasi sistem neurotransmisi lain seperti glutamat, GABA, atau norepinefrin dan dopamin. Mengingat bahwa sistem-sistem ini berkontribusi pada penyebab episode depresi yang ditandai, modulasi sub tipe reseptor serotonergik dapat menjadi pendekatan terapi yang menjanjikan (David & Gardier, 2016).

Sekitar 36 dari 70 spesies genus *Leea* termasuk dalam daftar tumbuhan dan dipelajari sebagai tumbuhan obat penting di negara tropis dan subtropis. Banyak penelitian telah melaporkan bahwa spesies dari genus *Leea* mengandung sejumlah besar senyawa bioaktif yang mungkin memiliki aktivitas farmakologi penting, seperti penggunaan ekstrak metanol dari *Leea* menunjukkan dimana daunnya memiliki aktivitas obat penenang dan anticemas yang kuat (Hossain et al., 2021). Berdasarkan Chowdhury dkk (2020) tanaman *Leea aequata*.L dapat digunakan sebagai antidepresan dengan membandingkan khasiat ekstrak metanol *Leea aequata*.L dengan obat pembanding imipramin. Hasil yang didapatkan bahwa ekstrak metanol *Leea aequata*.L dengan dosis 400mg/kg memiliki khasiat yang sebanding dengan obat pembanding yaitu imipramine (M. S. Islam, 2020). Parameter uji yang digunakan adalah dimana hewan uji diamati waktu diamnya (imobilitas) dalam satuan waktu detik.

Penelitian ini menggunakan teknik komputasi yang dapat membantu mencari senyawa dari ekstrak *Leea aequata*.L yang dapat berpotensi sebagai zat aktif baru yang berpotensi sebagai antidepresan sebelum melakukan percobaan dilaboratorium. Teknik yang biasa digunakan dalam metode *in silico*, yaitu penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul. Metode penambatan molekul digunakan untuk proses pengembangan obat baru dan dapat membantu mempelajari interaksi antara ligan dengan reseptor yang dapat diidentifikasi pada situs aktif yang

sesuai pada protein. Sedangkan simulasi dinamika molekul dapat dilakukan untuk mengevaluasi hasil proses dari penambatan molekul (Frimayanti, 2021).

Berdasarkan latar belakang ini peneliti bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa yang berpotensi sebagai antidepresi yang berasal dari senyawa *Leea aequata*.L Untuk mencapai tujuan tersebut, peneliti menggunakan metode penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul. Molekul senyawa terhadap reseptor 5-HT sebagai suatu rangkaian untuk mencari kandidat obat antidepresan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dari uraian diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Senyawa manakah dari *Leea aequata*.L yang dapat berinteraksi dengan reseptor 5-HT menggunakan metode penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul.
2. Senyawa manakah dalam *Leea aequata*.L yang memiliki afinitas sebagai antidepresan melalui interaksi terhadap reseptor 5-HT dengan metode penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mencapai tujuan yang diinginkan sesuai dengan permasalahan yang dihadapi yaitu

1. Menentukan senyawa dari *Leea aequata*.L yang dapat berinteraksi dengan reseptor 5-HT
2. Menentukan senyawa dalam tanaman *Leea aequata*.L yang memiliki afinitas sebagai antidepresan melalui interaksi terhadap reseptor 5-HT.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian untuk mendapatkan senyawa dari tanaman *Leea aequata*.L yang potensial untuk dikembangkan sebagai antidepresan.

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat senyawa dalam tanaman *Leea aequata*.L yang berperan sebagai inhibitor 5-HT.
2. Terdapat senyawa pada tanaman *Leea aequata*.L yang memiliki stabilitas interaksi dengan target 5-HT