

## Hubungan Konsumsi Gula dengan Derajat Depresi

**Nadia Salsabila Nugraha\***, Mirasari Putri, Siti Annisa Devi Trusda

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

\*salsabilanadia97@gmail.com, mirasari.putri@unisba.ac.id, trusda\_75@yahoo.com

**Abstract.** This literature study was conducted to gather sufficient data regarding the relationship between sugar consumption and the degree of depression. The method utilized was a literature review, involving the collection, reading, analysis, and conclusion of previous research data to establish the connection between sugar consumption and the degree of depression. The findings of the study suggested the involvement of inflammatory processes in mediating the relationship between sugar consumption and depression, leading to hyperactivity of the HPA axis and a reduction in neurogenesis in the hippocampus. Consequently, alterations in plasticity occurred in the hippocampus, amygdala, and frontal cortex, resulting in diminished production of serotonin and norepinephrine, contributing to the onset of depression.

**Keywords:** *Degree of Depression, Inflammation Process, Sugar Consumption.*

**Abstrak.** Studi literatur ini dilakukan untuk mengumpulkan data yang memadai mengenai hubungan konsumsi gula dengan derajat depresi. Metode yang digunakan adalah dengan studi literatur berupa dikumpulkan, dibaca, dianalisis, dan disimpulkan dari data penelitian terdahulu untuk mengetahui hubungan konsumsi gula terhadap derajat depresi. Hasil dari studi ini menunjukkan adanya keterlibatan proses inflamasi dalam menjembatani hubungan antara konsumsi gula dengan terjadinya depresi, yang menyebabkan hiperaktivitas dari HPA aksis dan menimbulkan penurunan neurogenesis di hipokampus. Akibatnya, terjadi perubahan plastisitas di hipokampus, amigdala, dan korteks frontal yang menurunkan produksi serotonin dan norepinefrin sehingga menimbulkan depresi.

**Kata Kunci:** *Derajat Depresi, Proses Inflamasi, Konsumsi Gula.*

## A. Pendahuluan

WHO menyebutkan bahwa depresi merupakan kelainan mental yang umum dan menempati 5% populasi dewasa secara global (1). Aktivitas individu dapat terdampak oleh adanya depresi, seperti performa di sekolah, produktivitas bekerja, hubungan dengan keluarga serta teman, dan kemampuan untuk berinteraksi dengan komunitas. Individu dari semua kalangan dapat mengalami depresi. Kemunculan depresi dapat ditandai dengan adanya gangguan *mood*, hilangnya minat dan kesenangan, gangguan tidur, dan sebagainya. Depresi dapat berpengaruh pada individu dengan bukti nyata pada penarikan diri sosial, isolasi, kesulitan dalam membangun atau mempertahankan hubungan interpersonal, bahkan ideasi bunuh diri hingga perilaku bunuh diri (2)(3)(4).

Perlunya penelitian lebih lanjut terhadap kejadian depresi tak terbantahkan karena berkaitan dengan dampak yang ditimbulkannya pada individu yang terkena. Di Indonesia, dilakukan penelitian antara Maret 2020 hingga Maret 2022 yang mengungkap hasil persentase sebesar 72,9%, di mana 52% dari individu tersebut mengalami perasaan yang sangat kuat untuk mengakhiri hidup atau memiliki keinginan untuk melukai diri. Dampak paling mengerikan yang mungkin timbul adalah risiko bunuh diri, yang bisa muncul sebelum atau setelah depresi didiagnosis, terutama dalam konteks gangguan depresi mayor (major depressive disorder/MDD). Keinginan untuk bunuh diri di antara populasi di Indonesia mencapai prevalensi 85,1%, dengan 36% dari mereka telah bersiap atau bahkan melakukan tindakan untuk mengakhiri hidup. Hal ini menyoroti urgensi untuk memahami, mencegah, dan mengelola depresi secara efektif di masyarakat (1)(5)(6).

Studi mengenai depresi melibatkan berbagai aspek yang mempengaruhinya. Ada banyak faktor yang mungkin meningkatkan risiko terjadinya depresi, termasuk jenis kelamin, pekerjaan, usia, dan asupan nutrisi. Sejumlah penelitian telah dilakukan untuk mengeksplorasi faktor risiko depresi pada remaja. Hasilnya menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti jenis kelamin perempuan, usia yang lebih tua, dan kehadiran ibu tunggal dalam rumah tangga memainkan peran penting. Selain itu, orang tua yang kurang otoritatif, pengalaman negatif di sekolah, status sosioekonomi rendah, konsumsi obat dan alkohol, faktor genetik dan epigenetik, penyakit medis, disfungsi endotel, serta pola makan dapat secara signifikan mempengaruhi timbulnya depresi (7)(8). Hasil dari studi longitudinal yang bertujuan untuk menilai dampak nutrisi terhadap depresi mengidentifikasi beberapa sumber makanan yang berpotensi memicu kondisi tersebut, seperti minuman manis, makanan yang digoreng, daging olahan, dan produk panggang (9).

Beberapa teori mendukung hubungan antara konsumsi gula dan munculnya depresi. Banyak faktor pemicu depresi dengan mekanisme utamanya adalah proses inflamasi (10). Dengan demikian, eksplorasi lebih lanjut dalam penelitian mengenai hal ini diharapkan dapat memberikan wawasan lebih mendalam terkait hubungan antara konsumsi gula dan derajat depresi.

## B. Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam kajian ini merupakan studi literatur, di mana pendekatan studi literatur melibatkan proses pengumpulan data dari sumber-sumber pustaka. Data yang telah terkumpul kemudian dibaca, dicatat, dianalisis, dan disusun sehingga dapat diperoleh kesimpulan yang berkaitan dengan materi kajian literatur tersebut.

## C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Depresi berasal dari sejumlah faktor, termasuk faktor genetik, aspek fisik, dan ketidaknormalan dalam fungsi serta metabolisme mediator pada sistem saraf pusat. Proses utamanya didasari dengan inflamasi, dimana konsumsi gula dapat menjadi salah satu pemicu pelepasan mediator inflamasi dan sitokin pro-inflamasi secara berlebihan (11)(12). Dampaknya adalah terjadinya peradangan kronis ringan. Inflamasi yang berlangsung secara terus-menerus mengakibatkan aktivasi kronis dari sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) di hipotalamus, menyebabkan produksi kortisol yang berlebihan. Ini memiliki efek merugikan dengan mengurangi sensitivitas reseptor glukokortikoid di hipokampus, mengarah pada penurunan umpan balik negatif ke

sumbu HPA yang pada gilirannya menyebabkan hiperaktivitas HPA (13). Hal ini menghambat proses neurogenesis dan menginduksi perubahan di *hippocampus*. Selain itu, terjadi perubahan plastisitas neuron di hipokampus, amigdala, dan korteks frontal yang dapat mengurangi pelepasan serotonin dan norepinefrin, meningkatkan risiko munculnya depresi (14). Depresi juga sering kali terkait dengan stres kronis, baik itu stres fisik maupun emosional, yang dapat mengganggu keseimbangan neurotransmitter dan sistem endokrin. Gangguan tidur, pola makan yang tidak sehat, dan kurangnya aktivitas fisik juga dapat menjadi faktor risiko yang berkontribusi terhadap perkembangan depresi. Selain itu, lingkungan sosial dan psikologis seseorang, seperti dukungan sosial yang kurang atau kehilangan orang yang dicintai, juga dapat memainkan peran penting dalam munculnya gejala depresi.

Neurotransmitter dopamin mengalami disregulasi karena perubahan struktur dan fungsi pada jalur patologisnya, yang belum sepenuhnya dipahami terkait hubungannya dengan inflamasi, namun ada pemikiran bahwa terdapat perubahan dalam ketersediaan dan fungsi enzim kofaktor tetrahydrobiopterin (BH4), yang seharusnya penting dalam konversi tirosin menjadi L-DOPA selama pembentukan dopamin, akibatnya, terjadi penurunan pelepasan dopamin, selain itu, peningkatan kortisol juga dapat menghambat Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), yang memicu neurodegenerasi yang menjadi awal perkembangan depresi; ketidakseimbangan antara faktor pro- dan anti-inflamasi menyebabkan pelepasan berlebihan metabolit neurotoksik di otak, yang menjadi dasar munculnya depresi, sitokin pro-inflamasi, terutama yang terlibat dalam perkembangan depresi seperti IL-6, TNF, IL-1 $\beta$ , dan Interferon, dapat mengaktifkan enzim indoleamine 2,3 dioxygenase (IDO) yang memecah prekursor serotonin, yaitu triptofan, menjadi kynurenine (KYN), yang seharusnya menjadi serotonin, dengan demikian, terjadi deplesi serotonin, selain itu, sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan IL-6 dapat menekan ekspresi blood-brain barrier (BBB), termasuk claudin-5, yang menjadi dasar terbentuknya depresi (15)(16)(17).

Dalam penelitian lebih lanjut, diketahui bahwa proses epigenetik memainkan peran yang signifikan dalam mekanisme terjadinya depresi. Secara umum, proses ini melibatkan metilasi DNA (DNAm), RNA non-kode seperti mikroRNA (miRNA), dan modifikasi histon. Meskipun proses epigenetik merupakan bagian dari proses biologis normal seperti diferensiasi sel, namun juga terlibat dalam kondisi penyakit, termasuk depresi. Terdapat temuan menarik yang mengindikasikan bahwa epigenetik dapat membedakan karakteristik otak antara pria dan wanita. Sebagai contoh, metilasi DNA pada reseptor estrogen (*Era*) terkait dengan ekspresi perilaku seksual pada pria. Pada tahap awal perkembangan, perbedaan dalam ekspresi gen *Era* terlihat di wilayah otak yang dimorfik secara seksual, seperti wilayah hipotalamus pada medial area pre-optik (mPOA). Selain itu, penelitian mengenai lesi pada mPOA menunjukkan bahwa perubahan perilaku antara pria dan wanita terjadi; pada tikus jantan, lesi mPOA dapat menghambat peningkatan perilaku tertentu, sedangkan pada tikus betina, keberadaan mPOA yang utuh terkait dengan perilaku maternal. Modifikasi histon juga memegang peran penting dalam diferensiasi dan perkembangan otak serta pengendalian perilaku dengan dimensi seksualitas yang terlibat (18)(19).

Perbedaan biologis antara pria dan wanita memberikan kontribusi pada variasi dalam mekanisme timbulnya depresi. Meskipun banyak penelitian menemukan prevalensi depresi yang lebih tinggi pada wanita daripada pria, depresi tetap merupakan masalah yang memengaruhi kedua jenis kelamin. Pada pria, faktor-faktor pemicu depresi sering kali terkait dengan mekanisme koping yang melibatkan ketidak-ekspresifan emosional dan resistensi terhadap pencarian bantuan, yang seringkali menyebabkan banyak kasus tidak terdiagnosis. Dampaknya bisa sangat serius, dengan beberapa pria mengalami depresi berat bahkan hingga melakukan tindakan bunuh diri. Stigma sosial terhadap pria yang mencari bantuan psikologis sebagai respons terhadap gangguan mental juga dapat menjadi hambatan, karena dianggap sebagai tanda kelemahan (20)(21). Di sisi lain, peran hormon, khususnya hormon estrogen, memainkan peran signifikan dalam munculnya depresi pada wanita. Estradiol, yang merupakan estrogen dominan yang beredar, berinteraksi dengan nukleus dan reseptor terkait membran, memberikan efek jangka panjang pada otak yang penting untuk proses emosional dan kognitif. Dukungan lain untuk peran hormon dalam mekanisme depresi terlihat dalam prevalensi depresi



#### D. Kesimpulan

Hubungan antara konsumsi gula dengan derajat depresi secara keseluruhan bertumpu pada terjadinya proses inflamasi. Untuk memperdalam pemahaman mengenai interaksi yang kompleks antara faktor-faktor lainnya dan bagaimana mereka dapat membentuk risiko depresi pada individu, diperlukan penelitian lebih lanjut.

#### Acknowledge

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh individu yang berkontribusi pada penelitian ini.

#### Daftar Pustaka

- [1] Depressive disorder (depression) [Internet]. World Health Organization. 2023 [dikutip 20 Januari 2024]. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- [2] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc; 2013.
- [3] Kupferberg A, Hasler G. The social cost of depression: Investigating the impact of impaired social emotion regulation, social cognition, and interpersonal behavior on social functioning. *Journal of Affective Disorders Reports* [Internet]. 2023 Dec 1;14:100631. Tersedia dari: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666915323001695>
- [4] Coutinho de Mello A, Carneiro Maciel S, Vasconcelos Dias CC, Cabral da Silva JV. S Depressive symptoms and their impact on social representation of depression: a study with adolescents. *Ciencias Psicológicas*. 2021 Oct 12; 15(2).
- [5] PDSKJI [Internet]. Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia. [dikutip 20 Januari 2024]. Tersedia pada: <http://pdsyki.org/home>
- [6] Orsolini L, Latini R, Pompili M, Serafini G, Volpe U, Vellante F, et al. Understanding the complex of suicide in depression: from research to clinics. *Psychiatry Investig*. 25 Maret 2020;17(3):207–21.
- [7] Jacques A, Chaaya N, Beecher K, Ali SA, Belmer A, Bartlett S. The impact of sugar consumption on stress driven, emotional and addictive behaviors. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [Internet]. 2019 Aug 1;103(103):178–99.
- [8] Lu W. Adolescent depression: national trends, risk factors, and healthcare disparities. *Am J Health Behav*. 1 Januari 2019;43(1):181–94.
- [9] Khanna P, Chattu V, Aeri B. Nutritional aspects of depression in adolescents - A systematic review. *Int J Prev Med*. 2019;10(1):42.
- [10] Kim IB, Lee JH, Park SC. The Relationship between Stress, Inflammation, and Depression. *Biomedicines*. 2022 Aug 9;10(8):1929.
- [11] Kim J, Yoon S, Lee S, Hong H, Ha E, Joo Y, et al. A double-hit of stress and low-grade inflammation on functional brain network mediates posttraumatic stress symptoms. *Nat Commun*. 20 April 2020;11(1):1898.
- [12] Ma X, Nan F, Liang H, Shu P, Fan X, Song X, et al. Excessive intake of sugar: An accomplice of inflammation. *Front Immunol*. 31 Agustus 2022;13.
- [13] Chen X, Gianferante D, Hanlin L, Fiksdal A, Breines JG, Thoma M V., et al. HPA-axis and inflammatory reactivity to acute stress is related with basal HPA-axis activity. *Psychoneuroendocrinology*. April 2017;78:168–76.
- [14] Mikulska J, Juszczak G, Gawrońska-Grzywacz M, Herbet M. HPA axis in the pathomechanism of depression and schizophrenia: new therapeutic strategies based on its participation. *Brain Sci*. 30 September 2021;11(10):1298.
- [15] Suneson K, Lindahl J, Chamli Hårsmar S, Söderberg G, Lindqvist D. Molecular sciences inflammatory depression-mechanisms and non-pharmacological interventions. *Int J Mol Sci*. 6 Februari 2021;22(4):1640.
- [16] Roohi E, Jaafari N, Hashemian F. On inflammatory hypothesis of depression: what is the

- role of IL-6 in the middle of the chaos? *J Neuroinflammation*. 16 Februari 2021;18(1):45.
- [17] Afridi R, Suk K. Neuroinflammatory basis of depression: learning from experimental models. *Front Cell Neurosci*. 2 Juli 2021;15.
- [18] Penner-Goeke S, Binder E. Epigenetics and depression. *Epigenetics*. 2019 Dec;21(4):397–405.
- [19] Kundakovic M, Tickerhoof M. Epigenetic mechanisms underlying sex differences in the brain and behavior. *Trends in Neurosciences [Internet]*. 2024 Jan 1 [cited 2024 Feb 6];47(1):18–35.
- [20] Hodes GE, Walker DM, Labonté B, Nestler EJ, Russo SJ. Understanding the epigenetic basis of sex differences in depression. *Journal of Neuroscience Research*. 2016 Nov 7;95(1-2):692–702.
- [21] Shi P, Yang A, Zhao Q, Chen Z, Ren X, Dai Q. A hypothesis of gender differences in self-reporting symptom of depression: implications to solve under-diagnosis and under-treatment of depression in males. *Front Psychiatry*. 25 Oktober 2021;12.
- [22] Wnuk A, Przepiórska K, Pietrzak BA, Kajta M. Emerging Evidence on Membrane Estrogen Receptors as Novel Therapeutic Targets for Central Nervous System Pathologies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Feb 17;24(4):4043.
- [23] Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *J Psychiatry Neurosci*. 1 Juli 2015;40(4):219–21.
- [24] Grant Report on the Effects of Childhood Maltreatment on Neurocircuitry in Adolescent Depression. *Journal of Psychiatry and Brain Science*. 2020;
- [25] Kaligis F, Ismail RI, Wiguna T, Prasetyo S, Indriatmi W, Gunardi H, et al. Mental Health Problems and Needs among Transitional-Age Youth in Indonesia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Apr 12;18(8):4046.
- [26] Twenge JM, Cooper AB, Joiner TE, Duffy ME, Binau SG. Age, period, and cohort trends in mood disorder indicators and suicide-related outcomes in a nationally representative dataset, 2005–2017. *J Abnorm Psychol*. April 2019;128(3):185–99.
- [27] Mohr M, Vár Honnudóttir, Mohr M, Annika Helgadóttir Davidsen. The paradox of endless options and unrealistic expectations: understanding the impact on youth mental health. *International journal of adolescence and youth*. 2023 Aug 4;28(1).
- [28] Idris H, Shania Nursiah Hasri. Factors Associated with the Symptom of Depression among Elderly in Indonesian Urban Areas. *Jurnal Psikologi*. 2023 Apr 28;50(1):45–5.
- [29] Gottesman RF, Schneider ALC, Zhou Y, Coresh J, Green E, Gupta N, et al. Association Between Midlife Vascular Risk Factors and Estimated Brain Amyloid Deposition. *JAMA*. 2017 Apr 11;317(14):1443.
- [30] Khan AR, Geiger L, Wiborg O, Czéh B. Stress-Induced Morphological, Cellular and Molecular Changes in the Brain—Lessons Learned from the Chronic Mild Stress Model of Depression. *Cells*. 2020 Apr 21;9(4):1026.
- [31] Correia AS, Cardoso A, Vale N. Oxidative Stress in Depression: The Link with the Stress Response, Neuroinflammation, Serotonin, Neurogenesis and Synaptic Plasticity. *Antioxidants*. 2023 Feb 13;12(2):470.
- [32] Rădulescu I, Drăgoi A, Trifu S, Cristea M. Neuroplasticity and depression: Rewiring the brain's networks through pharmacological therapy (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine [Internet]*. 2021 Aug 5;22(4). Tersedia dari: <https://dx.doi.org/10.3892%2Fetm.2021.10565>
- [33] Zahra Kamila Fauziyyah, Zulmansyah, & Dony Septriana Rosady. (2023). Coping Strategy, Tingkat Kecemasan Sosial, dan Remaja Pengguna Media Sosial. *Jurnal Riset Kedokteran*, 91–96. <https://doi.org/10.29313/jrk.v3i2.2958>