**Proposal *Drug Delivery L-Theanine* untuk Penderita Depresi Menggunakan *Nanodiamond***

**yang Difungsionalisasi dengan *Solid Lipid Nanoparticle***

# DAFTAR ISI

DAFTAR ISI i

[BAB 1. PENDAHULUAN 1](#_TOC_250012)

* 1. [Latar Belakang 1](#_TOC_250011)
  2. [Tujuan Gagasan 1](#_TOC_250010)
  3. [Manfaat Gagasan 2](#_TOC_250009)

[BAB 2. GAGASAN 3](#_TOC_250008)

* 1. [Pemicu Gagasan 3](#_TOC_250007)
  2. [Tawaran Solusi 3](#_TOC_250006)
  3. [Pihak yang Terlibat dalam Mengimplementasikan Gagasan 4](#_TOC_250005)
  4. [Langkah Strategis untuk Mengimplementasikan Gagasan 4](#_TOC_250004)

[BAB 3. KESIMPULAN 5](#_TOC_250003)

* 1. [Inti Gagasan 5](#_TOC_250002)
  2. Teknik Implementasi 5
  3. [Prediksi Dampak Gagasan Bagi Masyarakat atau Bangsa 6](#_TOC_250001)

[DAFTAR PUSTAKA 6](#_TOC_250000)

LAMPIRAN 7

Lampiran 1. Biodata Ketua, Anggota, dan Dosen Pendamping 7

Lampiran 2. Kontribusi Ketua, Anggota, dan Dosen Pendamping 12

Lampiran 3. Surat Pernyataan Ketua Pelaksana 13

i

# BAB 1. PENDAHULUAN

# Latar Belakang

Depresi adalah gangguan mental yang umumnya ditandai dengan perasaan depresi, kehilangan minat atau kesenangan, penurunan energi, perasaan bersalah atau rendah diri, sulit tidur atau nafsu makan berkurang, perasaan kelelahan dan kurang konsentrasi. Kondisi tersebut dapat menjadi kronis dan berulang, dan secara substansial dapat mengganggu kemampuan individu dalam menjalankan tanggung jawab sehari hari. Di tingkat yang paling parah, depresi dapat menyebabkan bunuh diri (Ktut, 2018). Depresi banyak menyerang masyarakat dan tidak mengenal umur. Depresi ini biasanya banyak menyerang remaja karena menghadapi banyak tekanan mulai dari tekanan akademik, perubahan sosial, masalah keluarga, teknologi dan media sosial, dan ketidakpastian masa depan (Dianovinina, 2018).

Jika masyarakat mengidap depresi maka hidup masyarakat akan terganggu bahkan dalam kasus yang ekstrim dapat menyebabkan kasus bunuh diri. Tercatat di Indonesia ada 19 juta pengidap depresi dengan usia diatas 15 tahun. Data ini menunjukkan penyelesaian untuk pengidap depresi ini masih dapat terselesaikan. Pandemi Covid-19 yang terjadi juga mendorong peningkatan kasus pengidap depresi ini (Humas,2022). Selain terapi yang disediakan untuk menyembuhkan depresi, para peneliti juga menyediakan obat untuk meredakan depresi seperti obat penenang dan beberapa minuman untuk meredakan depresi. Depresi sendiri datang dari *neurotransmitter* pada otak yang tidak seimbang.(U.N, 2013). Pemerintah sendiri telah melakukan sosialisasi tentang gangguan kejiwaan. Dinas kesehatan mendata anggota masyarakat yang memiliki gangguan kejiwaan kemudian memberikan pengobatan (Lukman, 2012). Obat-obat yang diberikan adalah *tricyclic* dan *tetracyclic*, *imipramine*, *clomipramine*, *amitriptyline*, *lithium carbonate* dan lain sebagainya. Namun obat-obat ini masih memberikan efek samping dan interaksi obat yang tidak langsung dalam penyembuhan pengidap depresi itu sendiri (Muchid, 2007). Selain itu pemberian pada minuman herbal seperti teh ataupun kopi yang mengandung senyawa *L-Theanine* juga dilakukan. Senyawa *L-Theanine* dipercaya dapat mengurangi depresi (Raden, 2017).

Dari data di atas menunjukkan bahwa obat yang tersedia masih belum dapat untuk menyelesaikan masalah depresi ini. Dibutuhkan obat yang dapat langsung menyembuhkan pengidap depresi dan tidak menimbulkan efek samping agar para pengidap depresi tidak meningkat depresinya karena efek samping yang terjadi. sistem *drug delivery* sedang gencar di kembangkan di bidang kedokteran. *Drug delivery* adalah sistem pendistribusian obat di dalam tubuh yang langsung menuju organ yang ditargetkan sehingga memberikan efektivitas optimal sebagaimana fungsinya (Fauzi, 2016). Sistem ini dipakai untuk mengantarkan senyawa *L- Theanine* langsung ke otak agar dapat langsung bereaksi menyeimbangkan *neurotransmitter* pada otak dan tidak menyebabkan efek samping bagi pengguna.

# Tujuan Gagasan

Tujuan gagasan tertulis ini adalah untuk :

* + 1. Menemukan pengobatan yang efektivitas untuk pengidap depresi
    2. Mengurangi pengidap depresi di dunia
    3. Memberikan inovasi baru pada bidang kesehatan
    4. Menyelesaikan masalah SDGs yang bersangkutan dengan kesehatan mental..

# Manfaat Gagasan

Gagasan ini akan memberikan inovasi baru pada bidang kesehatan. Gagasan ini memberikan inovasi pengobatan bagi pengidap depresi serta mengurangi pengidap depresi. Jika pengidap berkurang maka tahapan ekstrim depresi yang memberikan dampak bunuh diri akan berkurang, artinya kasus bunuh diri karena depresi akan berkurang

# BAB 2. GAGASAN

# Pemicu Gagasan

Tingkat depresi yang tinggi terutama semenjak terjadinya pandemic covid-19 menjadi suatu hal yang patut untuk dikhawatirkan. Oleh karena itu, diperlukan suatu pengobatan untuk mengurangi tingkat depresi salah satunya dengan mengkonsumsi senyawa *L-Theanine*. Senyawa *L-Theanine* merupakan senyawa yang dapat merelaksasi saraf otak untuk mengurangi tingkat depresi. *L-Theanine* dapat merelaksasi otak dengan 2 cara. Yang pertama adalah dengan

merangsang produksi gelombang α otak di beberapa area otak kemudian menciptakan keadaan relaksasi seperti sedang melakukan meditasi. Cara yang kedua adalah dengan membentuk neurotransmitter penghambat yaitu *gamma aminobutyric acid* (GABA) yang dapat meningkatkan dopamin dan serotonin untuk relaksasi. (Bakhriansyah, 2022).

Nanodiamond (ND) merupakan material nanokarbon yang sedang dikembangkan untuk sistem penghantar obat. Sifat biokompabilitas yang tinggi dan juga sifat yang relatif nontoksik dari nanodiamond menjadi salah satu keunggulan dari penggunaan nanodiamond sebagai penghantar obat. Penggunaan ND sebagai sistem penghantar obat dapat dilakukan dengan mengfusionalisasi permukaan dari nanodiamond sehingga memiliki beberapa sifat tertentu yang spesifik untuk menghantar obat tertentu. Permukaan nanodiamond yang difungsionalisasi dapat memperkuat berbagai sifat dari nanodiamond itu sendiri seperti biokompatibilitas, dispersitas, dan stabilitas dari nanodiamond. Beberapa partikel yang sudah pernah digunakan untuk mengfusionalisasi nanodiamond adalah polimer, dan nanopartikel lainnya (Uthappa et al, 2020).

# Tawaran Solusi

Untuk saat ini, sudah ada beberapa cara untuk mengurangi depresi pada seseorang. Salah satunya adalah menggunakan herbal. Herbal yang digunakan pun bermacam-macam seperti menggunakan tanaman mimosa, ginseng, dan peony. Tanaman mimosa digunakan untuk mendapatkan senyawa fraksi metilen kloridanya sebagai obat antidepressan. Tanaman ginseng digunakan untuk mengambil senyawa protopanaxadiol yang berfungsi sebagai antidepressan.

Fraksi TGP dari tanaman peony juga sudah dibuktikan dapat menjadi obat antidepressan. (Hafsari et al, 2020)

Penggunaan *L-Theanine* sebagai obat antidepressan sendiri sudah mulai digunakan dan sudah mulai diketahui secara luas. *L-Theanine* digunakan dengan cara dikonsumsi melalui teh karena *L-Theanine* merupakan salah satu senyawa yang terkandung di dalam teh. Konsumsi *L- Theanine* dapat menurunkan skala tingkat Hamilton dari depresi. Selain menggunakan teh, senyawa *L-Theanine* juga sudah banyak diuji dengan menggabungkannya dengan bahan makanan lainnya. Hal yang terjadi adalah efisiensi biologis dari *L-Theanine* mengalami penurunan. (Wang et al, 2021)

# Pihak yang Terlibat dalam Mengimplementasikan Gagasan

* + 1. Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT)

Peranan BPPT adalah untuk melakukan pengkajian serta uji ilmiah dalam pengembangan

*drug delivery L-Theanine* menggunakan material carbon nanodiamond.

* + 1. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM)

Peran utama BPOM adalah untuk mengawasi proses dan melakukan penilaian untuk memastikan bahwa obat yang digunakan aman dan sesuai regulasi yang berlaku.

* + 1. PT. Kimia Farma

Peranan PT. Kimia Farma adalah untuk memproduksi *drug delivery L-Theanine* yang telah diuji coba oleh BPPT serta diawasi oleh BPOM.

# Langkah Strategis untuk Mengimplementasikan Gagasan

Langkah strategis yang perlu direncanakan dengan matang agar gagasan ini terealisasi dengan baik adalah sebagai berikut :

Langkah 1 : Memaparkan ide gagasan pada Produsen obat seperti PT. Kimia Farma agar mendapat saran mengenai *drug delivery*.

Langkah 2 : Melakukan kerjasama dengan BPPT serta BPOM untuk melakukan eksperimen serta mengumpulkan data yang ada dalam database BPPT serta dilakukan dalam pengawasan BPOM. Langkah 3 : Melakukan Produksi sampel setelah melalui uji lab dan Screening BPOM

Langkah 4 : Evaluasi terhadap sampel dan persiapan pemroduksian masal.

Langkah 5 : Setelah pemroduksian masal melakukan sosialisasi pada dokter serta psikiater untuk kegunaan dan cara kerja *drug delivery L-Theanine*

Langkah 6 : Proses publikasi dan distribusi dilakukan oleh para dokter dan psikiater agar dapat tersampaikan ke target pasien.

# BAB 3. KESIMPULAN

# Inti Gagasan

Sistem penghantaran obat menggunakan nanodiamond yang difungsionalisasi dengan menggunakan *Solid Lipid Nanoparticle* menggunakan prinsip enkapsulasi pada pembuatannya. Senyawa *L-Theanine* dienkapsulasi dengan menggunakan nanodiamond secara fisik yaitu dengan membungkus secara langsung senyawa *L-Theanine*. Penggunaan nanodiamond sebagai bahan utama untuk *drug delivery system* bertujuan sebagai media untuk mencegah degradasi senyawa *L-Theanine* dalam tubuh sebelum mencapai ke sistem saraf otak.

Nanodiamond yang digunakan difungsionalisasi permukaannya menggunakan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN). Penggunaan SLN bertujuan untuk menambahkan sifat tertentu pada nanodiamond. Sifat yang dimaksud adalah sifat untuk dapat menargetkan saraf otak dan sifat untuk menembus *blood-brain barrier* (BBB). Sebenarnya, SLN sendiri dapat digunakan sebagai penghantar obat untuk menargetkan saraf otak, tetapi ditambahkan nanodiamond sebagai stabilisator pada proses penghantaran obat.

# Teknik Implementasi Gagasan

Teknik implementasi dalam *drug delivery* senyawa *L-Theanine* yang ditargetkan ke otak untuk menyeimbangkan *neurotransmitter* pada otak tanpa memberikan efek samping dapat menggunakan beberapa strategi. Namun yang paling efektif adalah dengan menggunakan nanopartikel seperti nanodiamond.

Penggunaan nanodiamond dalam *drug delivery* senyawa *L-Theanine* untuk menargetkan otak dan menyeimbangkan neurotransmitter tanpa memberikan efek samping dapat melibatkan beberapa teknik implementasi berikut: Pertama, mengfungsionalisasi nanodiamond dengan lapisan permukaan yang dapat di *custom* untuk meningkatkan ketersediaan dan biokompatibilitasnya. Permukaan nanodiamond dapat dimodifikasi dengan senyawa atau ligan yang memfasilitasi penyebaran melalui penghalang darah-otak dan interaksi dengan target otak. Kedua, inkapsulasi *L-Theanine* di dalam nanodiamond menggunakan metode kimia atau fisik, seperti metode pelapisan atau impregnasi. Inkapsulasi ini membantu melindungi *L-Theanine* dari degradasi dan mempertahankan stabilitasnya selama proses pengiriman. Ketiga, modifikasi nanodiamond untuk meningkatkan kemampuannya melewati BBB dengan memilih ukuran dan muatan nanodiamond yang sesuai, pemilihan ligand yang spesifik untuk BBB atau menggunakan teknik lain seperti menggunakan medan magnet untuk memfasilitasi pergerakan nanodiamond melalui BBB. Keempat, penargetan spesifik. Permukaan nanodiamond dapat diberi lapisan dengan ligan atau antibodi yang spesifik untuk target otak tertentu. Ini memungkinkan nanodiamond dan *L-Theanine* yang diinkapsulasi untuk secara selektif mengikat dan memberikan senyawa ke daerah target di otak, sehingga meminimalkan efek samping pada jaringan sekitarnya.

Nanodiamond dapat dirancang untuk mengontrol pelepasan *L-Theanine* secara terkendali di dalam otak. Ini dapat dicapai dengan mengatur sifat fisik dan kimia nanodiamond, seperti ukuran, muatan permukaan, atau pemilihan lapisan pelindung. Pelepasan yang terkontrol ini memungkinkan pengiriman *L-Theanine* secara bertahap dan berkelanjutan, memaksimalkan efek terapeutik dan mengurangi potensi efek samping.

# Prediksi Dampak Gagasan Bagi Masyarakat atau Bangsa

Gagasan ini diharapkan dapat meningkatkan kesejahteraan mental masyarakat. Obat pereda stres yang efektif dapat membantu individu mengatasi tekanan dan stres dalam kehidupan sehari-hari. Dampak ini dapat memperbaiki kualitas hidup masyarakat secara keseluruhan dengan mengurangi dampak negatif stres, seperti gangguan tidur, kecemasan, dan masalah kesehatan mental lainnya.

Gagasan *L-Theanine* ini juga diharapkan dapat menjadi obat alternatif yang dijadikan acuan oleh masyarakat. Tentunya hal ini akan mengubah persepsi masyarakat terhadap penyakit stres itu sendiri dan membuat produktivitas dari masing - masing individu akan meningkat pula, hal itu dikarenakan stres yang berlebihan dapat menghambat produktivitas individu di tempat kerja atau dalam kegiatan sehari-hari. Dengan mengurangi tingkat stress obat pereda stres dapat membantu meningkatkan fokus, konsentrasi, dan kinerja, sehingga berpotensi meningkatkan produktivitas masyarakat atau bangsa secara keseluruhan.

Perolehan *L-Theanine* yang terbilang mudah, akan berdampak pada harga pasar obat ini nantinya. Ketika stresor ini tersedia secara luas dan terjangkau, tentunya akan berdampak pada sosial dan ekonomi masyarakat. Masyarakat yang lebih sehat secara mental dapat mengurangi beban pada sistem perawatan kesehatan. Dan masyarakat yang mengidap penyakit mental seperti stres, dapat mudah mengobatinya karena obat ini mudah didapat dan harganya relatif murah**.**

# DAFTAR PUSTAKA

Bakhriansyah, M. *et al.* (2022) ‘Teh Untuk Gangguan Kecemasan Pada Penyintas COVID-19’ Fauzi, M. R. D. (2016). ‘Kopolimer Alginat-karaginan dengan Adisi *Plasticizer* Sorbitol sebagai Material *Drug Delivery Carrier*’, Universitas Airlangga.

Hafsari, A. R. *et al.* (2020) ‘Penggunaan Bahan Herbal dan Pendekatan Spritual Untuk Mencegah Stress’, *Digilib.Uinsgd.Ac.Id*.

Ktut, D. (2018) ‘Depresi pada Remaja: Gejala dan Permasalahannya’, Jurnal Psikogenesis, Volume 6, No.1, Juni 2018

Lukman, N. H. (2012) ‘Upaya Penanganan Gangguan Kesehatan Mental Di Provinsi Gorontalo’, Pusat Pengkajian Pengolahan Data dan Informasi (P3DI) Sekretariat Jenderal DPR-RI

Muchid, A. *et al.* (2007) ‘*Pharmaceutical Care* Untuk Penderita Gangguan Depresif’, Departemen Kesehatan RI

Raden, A. M. R. *et al.* (2017) ‘*Antidepressant Activity Of Garut Traditional Green Tea (Kejek) And Black Tea Leaves (Camellia Sinensis) Using Tail Suspension And Forced Swimming Test*’, Jurnal Ilmiah Farmako Bahari.

U. N. *et al.* (2013) ‘Efek Kombinasi Ekstrak bunga cengkeh dan kulit pisang pada penderita depresi’

Uthappa, U. T. *et al.* (2020) ‘*Nanodiamonds and Their Surface Modification Strategies for Drug Delivery Applications*’, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 60(March), p. 101993. doi: 10.1016/j.jddst.2020.101993.

Wang, Q. *et al.* (2021) ‘*L-Theanine as A Promising Agent on Brain Health-promoting Foods – A Review*’, *Journal of Food Bioactives*, 13, pp. 32–39. doi: 10.31665/jfb.2020.13257.