

Hubungan antara Kadar Total Triptofan Plasma dan Indeks Massa Tubuh dengan Gejala Depresi dan Skor *Children Depression Inventory* pada Siswa SMP

Marlia Moriska,* Gustina Lubis,* Rahmatina B Herman**

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M.Djamil, Padang

**Pasca sarjana Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Latar belakang. Kejadian depresi pada anak dan remaja terus meningkat. Depresi merupakan kelainan multifaktor, salah satu penyebab adalah rendahnya asupan asam amino triptofan dalam makanan sehari-hari yang penting untuk sintesis serotonin pada regulasi emosi. Indeks massa tubuh (IMT) menggambarkan pola makan sehari-hari.

Tujuan. Mengetahui hubungan antara kadar total plasma triptofan dan IMT dengan gejala depresi dan skor *children depression inventory* (CDI) pada siswa SMP.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* pada 27 anak gejala depresi dan 27 kontrol.

Hasil. Kadar triptofan total plasma pada kelompok depresi ($52,54 \pm 20,57$) $\mu\text{mol/L}$ ditemukan lebih rendah dibanding kontrol ($88,47 \pm 20,27$) $\mu\text{mol/L}$, $p=0,001$. Nilai IMT pada kelompok depresi ($17,22 \pm 3,74$) kg/m^2 ditemukan lebih rendah dibanding kontrol ($19,61 \pm 3,14$) kg/m^2 , $p=0,014$. Terdapat faktor risiko IMT abnormal terhadap depresi OR 6,4; IK95%:1,8-22. Terdapat korelasi antara kadar triptofan total plasma dengan skor CDI ($r=-0,442$, $p=0,021$).

Kesimpulan. Pada kelompok depresi ditemukan kadar total triptofan plasma dan IMT yang lebih rendah dibanding kontrol. Terdapat korelasi sedang antara kadar triptofan total plasma dengan skor CDI. **Sari Pediatri** 2016;17(5):373-8.

Kata kunci: anak, depresi, triptofan, indeks massa tubuh, *inventory*

Association between Level of Total-Plasma Tryptophan and Body Mass Index with Depression Symptoms and Children Depression Inventory Score at the Junior High School Students

Marlia Moriska,* Gustina Lubis,* Rahmatina B Herman**

Background. Incidence of depression in children and adolescents continues to increase. Depression is a multifactor etiology, and one of the factor is low level of intake tryptophan amino acid in daily diet that are essential for the synthesis of serotonin in regulation of emotion. Body mass index (BMI) describe the daily diet.

Objective. To determine the association between total-plasma tryptophan and BMI with depression symptom and Children Depression Inventory (CDI) score at the junior high school students.

Methods. Cross-sectional study on 27 of depression children and 27 healthy.

Results. The level of total-plasma tryptophan was lower in depression group ($52,54 \pm 20,57$) $\mu\text{mol/L}$ than control ($88,47 \pm 20,27$) $\mu\text{mol/L}$, $p=0.001$. The level of BMI was lower in depression group ($17,22 \pm 3,74$) kg/m^2 than control ($19,61 \pm 3,14$) kg/m^2 , $p=0.014$. There is a risk factor for abnormal BMI to depression OR 6.4; 95% CI 1.8-22. There is a significant correlation between level of total-plasma tryptophan with CDI scores ($r=-0,442$, $p=0,021$).

Conclusion. Depression group have level of total-plasma tryptophan and BMI that are lower than control group. There is moderate correlation between level of total-plasma tryptophan and CDI score. **Sari Pediatri** 2016;17(5):373-8.

Keywords: children, depression, tryptophan, body mass index, inventory

Alamat korespondensi: Dr. Marlia Moriska. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK-UNAND/RS DR. M. Djamil Padang, Jl. Perintis Kemerdekaan. Padang, Sumatera Barat. Tel. +62751 811179. Fax. +62751 811179. E-mail: marliamoriska_marmor@yahoo.co.id

Depresi merupakan penyebab keempat disabilitas di seluruh dunia.¹ Setidaknya 350 juta penduduk seluruh usia hidup dengan depresi.^{1,2} Gejala depresi dimulai dari saat usia muda, tetapi sering tidak disadari.³ Angka depresi ini terus meningkat dan WHO memprediksi depresi akan menjadi penyebab umum kedua *global burden of disease* pada 2020.¹ Pada anak dan remaja, depresi ditandai dengan berkurangnya antusiasme di dalam aktivitas permainan, olahraga, pertemanan atau sekolah, dan perasaan tidak berharga menyeluruh.⁴ Data surveilan di Amerika 2005-2011 didapatkan data penderita depresi pada anak dan remaja usia 12-17 tahun 5,5-8,3%.⁵ Asmika dkk⁶ melaporkan bahwa pada remaja SMU di Malang ditemukan prevalensi depresi ringan 32,5%, sedang 28,2% dan berat 11,1%. Prevalensi depresi pada anak hanya <1% dan mengalami peningkatan pada usia remaja mulai dari 5% pada remaja awal dan mencapai 20% pada remaja akhir.⁷⁻¹⁰ Gejala ini dapat berlanjut menjadi depresi menetap hingga dewasa ataupun kembali stabil.¹¹

Etiologi depresi adalah multifaktorial, salah satu faktor yang berperan penting adalah faktor neurobiologi.¹² Neurotransmitter yang berperan utama pada regulasi emosi adalah serotonin. Serotonin didapat dari hasil metabolisme asam amino triptofan.⁷ Faktor lain yang ikut memengaruhi kadar serotonin adalah proses *reuptake* serotonin. Faktor tersebut terjadi dalam suatu regulasi untuk menjaga kadar serotonin tetap stabil.¹³ Asam amino triptofan merupakan asam amino esensial yaitu asam amino yang harus ditambah dari luar tubuh melalui makanan karena tidak terdapat dalam tubuh. Pola makan protein dan karbohidrat menentukan kadar triptofan.¹⁴

Status gizi diukur dalam bentuk indeks massa tubuh (IMT). Hasil penelitian hubungan IMT dengan depresi masih beragam. Penelitian pada anak remaja melaporkan bahwa pada subjek dengan IMT *underweight*, *overweight* dan obesitas berkaitan erat dengan derajat depresi.¹⁵⁻¹⁸

Kuesioner *children depression inventory* (CDI) yang digunakan dalam penelitian adalah CDI yang telah diterjemahkan dalam Bahasa Indonesia. Widhiarso^{19,20} mendapatkan reliabilitas CDI versi Indonesia sebesar $\alpha=0,7135$. Bang dkk²¹ merekomendasikan nilai *cut-off score* 15 memiliki nilai sensitivitas 86% dan spesifisitas 76% dalam menegakkan diagnosis depresi.

Metode

Penelitian *cross sectional* dilakukan pada bulan April 2014-September 2015. Kriteria inklusi adalah siswa SMP dengan gejala depresi berdasarkan kuesioner CDI ≥ 15 , orangtua dan anak bersedia ikut dalam penelitian, tidak ada riwayat penyakit fisik yang serius dan tidak ada riwayat penyakit depresi pada keluarga, Kriteria eksklusi adalah tidak mengisi kuesioner penelitian secara lengkap dan mendapat terapi antidepresan. Kontrol adalah siswa yang tidak memiliki gejala depresi berdasarkan CDI <15 (sehat). Pengukuran kadar total triptofan plasma menggunakan triptofan ELISA kit produk LDN Germany. Sampel darah diambil 2-3 jam setelah makan pagi. Perhitungan berat badan dan tinggi badan dikalkulasikan dengan rumus $IMT = \text{berat badan (kg)}/\text{tinggi badan}^2 (\text{m}^2)$, kemudian diplot ke grafik IMT *z-score* WHO.

Hasil

Penelitian dilakukan pada 27 orang dengan gejala depresi dan 27 orang kontrol. Berikut data karakteristik distribusi demografi subjek penelitian tertera pada Tabel 1.

Pada analisis hubungan antara kadar total triptofan plasma dengan gejala depresi pada kedua kelompok didapatkan kadar total triptofan plasma pada kelompok depresi ($52,54 \pm 20,57$) $\mu\text{mol/L}$ ditemukan lebih rendah dibanding kontrol ($88,47 \pm 20,27$) $\mu\text{mol/L}$, $p=0,001$. Nilai IMT pada kelompok depresi ($17,22 \pm 3,74$) kg/m^2 ditemukan lebih rendah dibanding kontrol ($19,61 \pm 3,14$) kg/m^2 , $p=0,014$ (Tabel 2).

Pada analisis faktor risiko IMT yang abnormal (sangat kurus, kurus dan *overweight*) dibandingkan dengan IMT yang normal terhadap gejala depresi didapatkan hasil OR 6,4; 95% CI 1,8-22. Analisis tertera pada Tabel 3.

Pada analisis uji korelasi antara kadar total triptofan plasma dengan skor CDI, terdapat korelasi bermakna dengan kekuatan sedang (nilai $r = -0,442$ dan $p=0,021$). Pada uji korelasi antara IMT dengan skor CDI didapatkan hasil korelasi yang tidak bermakna ($p=0,554$) dengan nilai $r=0,119$. Pada uji korelasi antara IMT dengan kadar total triptofan plasma didapatkan hasil nilai $r=0,119$ dan $p=0,554$. (Uji korelasi Spearman)

Tabel 1. Distribusi demografi subjek penelitian

Variabel	Depresi	Kontrol	Total
Usia, rerata tahun (SD)	13,63±0,68	13,56±0,85	13,59±0,76
Jenis kelamin (%)			
Laki-laki	4(14,8)	4 (14,8)	8 (14,8)
Perempuan	23(85,2)	23 (85,2)	46 (85,2)
Kondisi orangtua (%)			
Kedua orangtua hidup	26(96,3)	26(96,3)	52 (96,3)
Ayah telah almarhum	1(3,7)	1(3,7)	2 (3,7)
Pekerjaan orangtua (%)			
Buruh	6(22,2)	5 (18,5)	11 (20,4)
Karyawan swasta	1(3,7)	3 (11,1)	4 (7,4)
Pedagang	4(14,8)	0 (0)	4 (7,4)
Petani	3(11,1)	3 (11,1)	6 (11,1)
PNS	1(3,7)	1 (3,7)	2 (3,7)
Sopir	1(3,7)	2 (7,4)	3 (5,6)
Wiraswasta	11(40,7)	13(48,1)	24 (44,4)
Pendidikan ayah (%)			
Diploma-3	1(3,7)	0 (0)	1 (1,9)
SLTA	12(44,4)	15 (55,6)	27 (50,0)
SLTP	8(29,6)	7 (25,9)	15 (27,8)
SD	6 (22,2)	5(18,5)	11 (20,4)
Pendidikan ibu (%)			
Sarjana Srata-1	0(0)	1 (3,7)	1 (1,9)
SLTA	11(40,7)	11(40,7)	22 (40,7)
SLTP	12(44,4)	8 (29,6)	20 (37,0)
SD	4 (14,8)	7(25,9)	11 (20,4)
Pendapatan			
<1,6 juta (di bawah UMR)	22(81,5)	18 (66,7)	40 (74,1)
>1,6 juta s/d 3,2 juta (UMR s/d 2xUMR)	5(18,5)	8 (29,6)	13(24,1)
>3,2 juta (>2xUMR)	0 (0)	1 (3,7)	1 (1,9)

Keterangan: UMR=upah minimum regional, PNS=pegawai negeri sipil

Tabel 2. Hubungan antara kadar triptofan total plasma dan IMT dengan gejala depresi

Variabel	Depresi	Kontrol	p
Berat badan, rerata, kg (SD)	38,33±8,11	44,11±8,48	
Tinggi badan rerata, cm (SD)	149,33±5,38	149,68±4,61	
IMT rerata, kg/m ² (SD) *	17,22±3,74	19,61±3,14	
IMT kategori (%)			0,014
Sangat kurus (<-3 SD)	6 (22,2)	0 (0)	
Kurus (-3 SD s/d -2 SD)	7 (25,9)	2 (7,4)	
Normal (-2 SD s/d 1 SD)	11(40,7)	22 (81,5)	
Overweight (1 SD s/d 2 SD)	3(11,1)	3(11,1)	
Obesitas	0 (0)	0 (0)	
Rerata kadar total triptofan plasma, µmol/L (SD) *	52,54 ± 20,57	88,47 ± 20,27	
Kategori kadar total triptofan plasma (%) §			0,001
Rendah	10 (100%)	0 (0%)	
Normal	16 (55,2%)	13 (44,8%)	0,001
Tinggi	1 (6,7%)	14 (93,3%)	

Keterangan : * uji T-test, § uji *chi-square*

Tabel 3. Hubungan IMT terhadap kejadian depresi

IMT	Depresi (n=27)	Kontrol (n=27)	OR
Abnormal (%)	16 (76,2)	5 (23,8)	OR 6,4; IK95%: 1,8-22
Normal (%)	11 (33,3)	22(66,7)	

Keterangan : uji *chi-square*

Pembahasan

Pada anak dengan kadar total triptofan plasma yang rendah terdapat pada 100% kelompok depresi. Jika dinilai pada kelompok depresi saja didapatkan 10 dari 27 kasus depresi dengan kesesuaian antara kadar total triptofan plasma yang rendah dengan gejala depresi yang terjadi.

Tujuhbelas dari 27 kasus depresi berada pada kadar total triptofan plasma normal, bahkan tinggi. Kasus tersebut adalah kasus depresi yang terjadi bukan karena kadar total triptofan plasma yang rendah, kemungkinan terdapat faktor lain karena kadar triptofan yang akan disintesis menjadi serotonin cukup. Kasus depresi dengan kadar total triptofan plasma yang rendah sesuai dengan teori bahwa faktor nutrisi atau pola makan berperan penting terhadap gejala depresi.²²⁻²⁴

Pada analisis perbedaan rerata kadar triptofan total plasma pada penderita depresi dibandingkan kontrol didapatkan perbedaan rerata yang berbeda bermakna. Pada kelompok depresi didapatkan kadar rerata total triptofan plasma yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian terhadap korelasi antara kadar total triptofan plasma terhadap skor CDI mendapatkan korelasi dengan kekuatan sedang dan bermakna secara statistik. Korelasi tersebut merupakan korelasi negatif, semakin rendah kadar total triptofan plasma maka semakin besar kemungkinan untuk mengalami depresi yang lebih berat.

Terdapat beberapa penelitian yang melaporkan hubungan linier efek kadar total triptofan plasma yang rendah dengan respon depresi, yaitu Wang dkk,²⁵ Roiser dkk,²⁶ Booij dkk,²⁷ dan Williams dkk.²⁸ Hasil berbeda dari penelitian Plasse²⁹ yang melaporkan efek kadar total triptofan plasma yang rendah (menurun 30%), belum memengaruhi kadar serotonin dan fungsi *prefrontal cortex*. Walaupun terdapat penurunan yang sangat nyata pada kadar total triptofan plasma, tetapi tidak memengaruhi penurunan kadar serotonin otak. Penelitian lebih jauh faktor genetik oleh Roiser dkk³⁰ melaporkan bahwa efek kadar triptofan yang

rendah menyebabkan depresi hanya bermakna terjadi pada individu dengan genotip 5-HTTLPR alel *ss*. Pada kelompok alel *ll* tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada skor depresi akibat kadar triptofan yang rendah, tetapi pada kelompok alel *ss* terjadi peningkatan skor depresi. Disimpulkan bahwa polimorfisme 5-HTTLPR memegang peranan penting dalam respon individu terhadap kadar total triptofan plasma.

Wurtman dkk¹⁴ melaporkan bahwa sarapan tinggi karbohidrat (69,9 gram karbohidrat, dan 5,2 gram protein) pada awalnya akan menurunkan rasio triptofan:LNAA sementara, kemudian rasio tersebut meningkat setelah 3 jam asupan. Sebaliknya, sarapan tinggi protein (15,4 gram karbohidrat, 46,8 gram protein) awalnya menurunkan rasio triptofan:LNAA, dan tetap turun hingga 35% pada 3 jam setelah asupan makan. Laporan penelitian Wurtman ini merefleksikan pola sarapan yang dikonsumsi setiap hari, tetapi kelemahannya adalah sampel yang sedikit (n=9) dan tidak melakukan pengukuran psikologis terhadap depresi.

Pendapat berbeda oleh Soh dan Walter³¹ yang melaporkan bahwa suplementasi triptofan dan efek kadar total triptofan plasma yang rendah ini hanya memengaruhi perubahan level depresi pada individu dengan riwayat depresi atau riwayat keluarga depresi saja. Diduga, intervensi nutrisi bisa saja memungkinkan pada kasus depresi dengan kadar total plasma triptofan rendah (responsif terhadap manipulasi tryptophan). Pada kasus depresi dengan kadar total triptofan plasma yang normal atau tinggi, diduga terdapat gangguan pada proses *reuptake* serotonin dan faktor lainnya di luar faktor neurobiologis, seperti genetik, kepribadian dan peran faktor lingkungan. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mencari faktor etiologi dan kemungkinan intervensi.

Analisis perbedaan rerata IMT pada kelompok depresi dan kontrol didapatkan hasil yang berbeda bermakna. Pada kelompok depresi didapatkan nilai rerata IMT 17,22±3,74 kg/m² dan nilai IMT kelompok

kontrol $19,61 \pm 3,14 \text{ kg/m}^2$. Analisis untuk mengetahui faktor risiko IMT abnormal terhadap kejadian depresi, didapatkan nilai OR 6,4; IK95%: 1,8-22. Pada uji korelasi antara nilai IMT terhadap Skor CDI didapatkan korelasi yang lemah antara dua variabel tersebut dan tidak bermakna secara statistik.

Robert dkk³² melaporkan kondisi status obesitas dikaitkan dengan hasil prediksi kejadian depresi pada tahun berikutnya OR 1,73; IK95%: 1,04-2,87. Revah-Levy dkk¹⁸ melaporkan hubungan bermakna antara IMT dengan depresi, tetapi bukan hubungan linier. Pada anak laki-laki, tampak asosiasi bentuk *U-shape*, tetapi pada perempuan lebih kompleks. Kim dkk³³ melaporkan bahwa IMT *underweight* dan obese berkaitan signifikan dengan stres mental. Wit dkk¹⁵ juga melaporkan hasil yang sama bahwa terdapat asosiasi bentuk *U-shape* pada IMT dan depresi. Carpenter dkk³⁴ melaporkan bahwa pada wanita, peningkatan IMT berkaitan erat dengan depresi dan ide bunuh diri, tetapi pada pria, penurunan IMT berkaitan erat dengan depresi dan ide bunuh diri.

Pendapat berbeda oleh Rhew dkk³⁵ yang melaporkan bahwa IMT tidak berkaitan dengan depresi. Sajogo dkk³⁶ juga melaporkan bahwa tidak terdapat hubungan antara *overweight*-obese dengan kejadian depresi. Levy dkk¹⁸ melaporkan skor depresi yang lebih tinggi pada perempuan *overweight* dibandingkan perempuan obese.

Uji korelasi antara IMT dengan kadar total triptofan plasma mendapatkan korelasi yang lemah dan besar kemungkinan terjadi karena faktor peluang. Raheja dkk³⁷ melaporkan bahwa wanita *overweight/obese* memiliki kadar triptofan yang lebih rendah dibandingkan pria *overweight/obese*.

Kemungkinan status gizi tidak menggambarkan kadar total triptofan plasma. Diperlukan penelitian lebih rinci tentang jenis makanan dan densitas triptofan yang terkandung dalam setiap gram makanan agar dapat menjelaskan pola makan protein dan karbohidrat, mengingat triptofan merupakan asam amino esensial yang hanya didapatkan dari asupan.^{38, 39}

Daftar pustaka

1. Brundtland GH. Mental health a call for action by world health ministers. Ministerial round tables 54th world health assembly. Geneva: WHO; 2001.h.1-23.
2. mhGAP. Depression: A global crisis was the theme of this year's world mental health day. mhGAP Newsletter. 2012 December:1-4.
3. WHO. Depression a hidden burden let's recognize and deal with it. Dalam: WHO, penyunting. Geneva 2012.h.1-2.
4. Sadock BJ, Sadock VA. Gangguan *mood* dan bunuh diri pada anak-anak dan remaja. Dalam: Sadock BJ, Sadock VA, penyunting. Buku ajar psikiatri klinis: EGC; 2010. h.630-44.
5. Frieden TR, Jaffe HW, Stephens JW, dkk. Mental surveillance among children-united stated, 2005-2011. MMWR Surveill Summ 2013;62:1-37.
6. Asmika, Harijanto, Handayani N. Prevalensi depresi dan gambaran stressor psikososial pada remaja sekolah menengah umum di wilayah kotamadya malang. J Kedokteran Brawijaya 2008;24:15-21.
7. Thapar A, Collishaw S, Pine DS, dkk. Depression in adolescence. Lancet 2012;379:1056-67.
8. Darmayanti N. Meta-analisis: gender dan depresi pada remaja. J Psikologi 2008;40:164-80.
9. Dunn V, Goodyer IM. Longitudinal investigation into childhood- and adolescence-onset depression: psychiatric outcome in early adulthood. Br J Psychol 2006;188:216-22.
10. Ardiawan D. Membedakan tingkat depresi siswa smp 15 mataram berdasarkan jenis kelamin. Psychology Forum 2015;9:74-7.
11. Fombonne E, Wostear G, Cooper V, dkk. The maudslay long-term follow-up of child and adolescent depression: psychiatric outcomes in adulthood. Br J Psychol 2001;179:210-7.
12. Goldsmith HH, Pollak SD, RJ D. Developmental neuroscience perspectives on emotion regulation. J Compilation 2008; 2:132-40.
13. Best J, Nijhout HF, Reed M. Serotonin synthesis, release and reuptake in terminals: a mathematical model. BMC. 2010;7:1-26.
14. Wurtman RJ, Wurtman JJ, Regan MM, dkk. Effect of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios. Am J Clin Nutr 2003;77:128-32.
15. De Wit LM, Van Straten A, Van Herten M, dkk. Depression and body mass index, a u-shaped association. BMC Pub Health 2009;9:1-14.
16. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, dkk. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch General Psychiatry 2010;67:220-9.
17. Dragan A, Akhtar-Danesh N. Relation between body

- mass index and depression: a structural equation modeling approach. *Bmc Med Res Method* 2007;7:1-17.
18. Revah-Levy A, Speranza M, Barry C, dkk. Association between body mass index and depression. *BMC Pub Health* 2011;11:649-56.
 19. Widhiarso W, Retnowati S. Investigasi butir bias jender dalam pengukuran depresi melalui children's depression inventory (cdi). *J Penelitian Psikologi*. 2011;2:1-11.
 20. Widhiarso W. Pengujian kesetaraan presisi dan skala ukur butir-butir pada skala psikologi. *J Kawistara* 2012;2:87-96.
 21. Bang YR, Park JH, Kim SH. Cut-off scores of the children's depression inventory for screening and rating severity in korean adolescents. *Psychiatry Investigation* 2015;12:23-8.
 22. Benton D, Donohoe RT. The effects of nutrients on mood. *Public Health Nutrit* 1999;2:403-9.
 23. Baxter SD. Nutrition for healthy children and adolescents aged 2 to 18 years. Dalam: Berdanier CD, Dwyer J, Feldman EB, editors. *Handbook of nutrition and food*. New York: CRC Press;2008.h.285-332.
 24. Zhixiong HE, Zhihong Sun, Shimin Liu, dkk. Effects of early malnutrition on mental system, metabolic syndrome, immunity and gastrointestinal tract. *J Vet Med Sci* 2009;71:1143-50.
 25. Wang L, Gillman M, Gadde KM, dkk. The effect of acute tryptophan depletion on emotional distraction and subsequent memory. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2009;4:357-68.
 26. Roiser JP, Levy J, Fromm SJ, dkk. The effect of acute tryptophan depletion on the neural correlates of emotional processing in healthy volunteers. *Neuropsychopharmacol* 2008;33:1992-2006.
 27. Booij L, Does JW, Haffmans J, dkk. Acute tryptophan depletion as a model of depressive relapse: behavioural specificity and ethical considerations. *Br J Psychiatry* 2005;187:148-54.
 28. Williams J, Perrett DI, Waiter GD, dkk. Differential effects of tryptophan depletion on emotion processing according to face direction. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2007;2:264-73.
 29. Plasse G, Meerkerk DJ, Lieben CK, dkk. Lack of evidence for reduced prefrontal cortical serotonin and dopamine efflux after acute tryptophan depletion. *Psychopharmacology* 2007;195:377-85.
 30. Roiser J, Muller U, Clark L, dkk. The effect of acute tryptophan depletion and serotonin transporter polymorphism on emotional processing in memory and attention. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007;10:449-61.
 31. Soh NL, Walter G. tryptohan and depression: can didkkone be the answer? *Acta Neuropsychiatrica* 2011;23:3-11.
 32. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, dkk. Are the obese at greater risk for depression? *Am J Epidemiol* 2000;152:163-70.
 33. Kim T, Kim JJ, Kim MY, dkk. A U-shaped asociation between body mass index and psychological distress on the multiphasic personality inventory: retrospective cross-sectional analysis of 19-year-old men in korea. *J Korean Med Sci* 2015;30:793-801.
 34. Carpenter KM, Hasin DS, Allison DB, dkk. Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *American J Public Health* 2000;90:251-7.
 35. Rhew IC, Richardson LP, Lymp J, dkk. Measurement matters in the association between early adolescent depressive symptoms and body mass index. *General hospital psychiatry*. 2008;30:458-66.
 36. Sajogo I, Gozali EW, Purnomo W. Hubungan antara tingkat overweight-obesitas dan gejala depresi pada remaja sma swasta di surabaya (tesis). Surabaya: FK UNAIR, 2012.
 37. Raheja UK, Fuchs D, Giegling I, dkk. In psychiatrically healthy individuals, overweight women but not men have lower tryptophan levels. *Pteridines* 2015;26:79-84.
 38. Chen Y, Guillemin GJ. Kynurenine pathway metabolites in humans: disease and healthy states. *Inter J Tryptophan Res* 2009;2:1-10.
 39. Lieberman H, Caballero B, Finer N. The composition of lunch determines afternoon plasma tryptophan ratios in humans. *J Neural Transmission* 1986;65:211-7.