

Tinjauan Kimia Medisinal pada Obat Golongan Antidepresan (*Review of Medicinal Chemistry in Antidepressant Drug Class*)

Saeful Amin¹, Lusi Paujiah², Ririn Seryarini³, Widya Agustriana⁴

^{1,2,3,4} Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Indonesia

Corresponding Author : Widya Agustriana e-mail : widyaagustriana2@gmail.com

Published: 2025

ABSTRAK

Gangguan kecemasan dan depresi merupakan masalah kesehatan mental yang semakin meningkat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Prevalensi depresi pada remaja mencapai 6,2%, dengan faktor penyebab seperti bullying dan tekanan psikososial. Pengobatan yang efektif sangat penting untuk mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup. Obat psikotropika, termasuk antidepresan dan ansiolitik, berperan penting dalam terapi ini. Ilmu kimia medisinal mempelajari struktur dan mekanisme kerja obat, memungkinkan pengembangan terapi yang lebih aman dan efektif. Artikel ini mengkaji peran kimia medisinal dalam pengembangan obat psikotropika, fokus pada mekanisme kerja molekuler, serta hubungan antara struktur senyawa dan respons farmakologis. Dengan pendekatan multidisipliner, diharapkan dapat meningkatkan hasil pengobatan bagi pasien dengan gangguan kecemasan dan depresi.

Kata kunci: Depresi, Kesehatan Mental, Kimia Medisinal

ABSTRACT

Anxiety and depressive disorders are increasing mental health problems worldwide, including in Indonesia. The prevalence of depression in adolescents reaches 6.2%, with causal factors such as bullying and psychosocial stress. Effective treatment is essential to reduce symptoms and improve quality of life. Psychotropic drugs, including antidepressants and anxiolytics, play an important role in this therapy. Medicinal chemistry studies the structure and mechanism of action of drugs, enabling the development of safer and more effective therapies. This article examines the role of medicinal chemistry in the development of psychotropic drugs, focusing on the molecular mechanism of action, as well as the relationship between compound structure and pharmacological response. With a multidisciplinary approach, it is hoped that it can improve treatment outcomes for patients with anxiety and depressive disorders

Keywords: Depression, Mental Health, Medicinal Chemistry

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

PENDAHULUAN

Depresi adalah gangguan mental yang umum terjadi di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Pada remaja, depresi sering muncul sebagai akibat dari ketidakmampuan mereka dalam menyesuaikan diri dengan berbagai perubahan yang terjadi selama masa transisi dari anak-anak menuju dewasa. Gejala depresi pada remaja meliputi perasaan sedih yang berkepanjangan, kecenderungan untuk menyendiri, gangguan pola tidur dan makan, serta perasaan rendah diri dan putus asa. Beberapa faktor yang menyebabkan depresi antara lain adalah bullying, tekanan psikososial, kualitas hubungan yang buruk dengan orang tua, serta kepribadian neurotik yang lebih tinggi khususnya pada remaja

perempuan. Dampak dari depresi sangat serius, termasuk munculnya ide untuk bunuh diri dan gangguan gizi. Oleh karena itu, depresi pada remaja merupakan masalah kesehatan mental yang tidak boleh diabaikan dan memerlukan perhatian serta penanganan yang tepat sejak dini (Putri et al., 2022).

Gangguan kecemasan dan depresi merupakan masalah kesehatan mental yang semakin umum dan serius di masyarakat modern, termasuk di kalangan remaja Indonesia. Prevalensi depresi pada remaja mencapai 6,2%, dengan faktor penyebab utama seperti bullying, tekanan psikososial, hubungan yang kurang harmonis dengan orang tua, serta jenis kelamin, di mana remaja perempuan lebih rentan mengalaminya. WHO mencatat bahwa sekitar 20% hingga 30% pasien rumah sakit di negara berkembang mengalami gangguan mental emosional, dan depresi diperkirakan menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia setelah penyakit jantung. Gejala depresi meliputi kesedihan berkepanjangan, rasa putus asa, perasaan tidak berharga, dan gangguan fisik maupun sosial seperti menarik diri, kehilangan motivasi, serta ide atau upaya bunuh diri. Bahkan, sekitar 40% penderita depresi memiliki pemikiran untuk bunuh diri, dan 15% di antaranya benar-benar melakukannya. Dampaknya sangat luas, mencakup penurunan produktivitas, rusaknya hubungan interpersonal, gangguan emosi, masalah gizi, dan meningkatnya beban pada sistem pelayanan kesehatan. Oleh karena itu, perhatian dan dukungan dari keluarga, sekolah, serta masyarakat sangat diperlukan untuk mencegah dan menangani gangguan kecemasan dan depresi sejak dini.

Pengobatan yang tepat dan efektif sangat penting dalam menangani gangguan mental seperti depresi, karena dapat membantu mengurangi gejala, memperbaiki kualitas hidup, serta mencegah kekambuhan. Obat-obatan psikotropika, seperti antidepresan dan antipsikotik, telah terbukti secara klinis membantu pasien kembali menjalani kehidupan yang lebih stabil dan produktif. Di sinilah peran ilmu kimia medisinal menjadi krusial. Ilmu ini mempelajari struktur kimia dan mekanisme kerja obat dalam tubuh, memungkinkan para ilmuwan untuk mengembangkan obat-obatan yang lebih aman, efektif, dan dengan efek samping yang minimal. Misalnya, antidepresan golongan SSRI dan SNRI dirancang berdasarkan pemahaman tentang neurotransmitter seperti serotonin dan noradrenalin di otak. Dengan penelitian yang berkelanjutan, ilmu kimia medisinal berperan besar dalam menyempurnakan formula obat, mengidentifikasi target biologis baru, serta menciptakan pendekatan terapi yang lebih personal dan presisi bagi penderita gangguan jiwa.

Artikel ini bertujuan untuk mengkaji secara mendalam peran kimia medisinal dalam pengembangan dan optimalisasi obat-obatan golongan antidepresan yang digunakan dalam terapi gangguan depresi. Fokus utama diberikan pada mekanisme kerja molekuler dari berbagai kelas antidepresan, serta bagaimana pemahaman terhadap struktur kimia senyawa aktif dapat meningkatkan efektivitas terapi dan mengurangi efek samping. Selain itu, artikel ini juga menyajikan tinjauan komprehensif mengenai keterkaitan antara struktur senyawa, target biologis, dan respons farmakologis dalam konteks pengobatan depresi, dengan penekanan khusus pada populasi remaja yang rentan terhadap gangguan ini.

METODE

Studi ini menggunakan metode *Narrative Review*, yaitu telaah literatur non-sistematis yang bertujuan untuk menggambarkan dan menganalisis berbagai konsep serta temuan ilmiah yang relevan dengan topik kimia medisinal dalam pengobatan gangguan kecemasan dan depresi. Literatur yang digunakan berasal dari jurnal-jurnal ilmiah nasional maupun internasional, yang diperoleh melalui basis data daring seperti Google Scholar, PubMed, ScienceDirect.

Pencarian dilakukan menggunakan sejumlah kata kunci utama seperti, "depresi remaja", "kesehatan mental", "psychotropic drugs", "medicinal chemistry", "mechanism of action of antidepressants", "SSRIs", dan "anxiolytics". Selain itu, penelusuran juga mencakup istilah dalam bahasa Inggris seperti "Depression among adolescents in Indonesia", "Neurochemical basis of anxiety", dan "Drug mechanism in psychiatric treatment".

Narrative review ini dilakukan dengan menganalisis data sekunder dari berbagai hasil penelitian sebelumnya. Setiap artikel yang relevan dievaluasi secara mendalam dan kritis untuk melihat kesesuaian tema, kekuatan metodologi, serta kontribusinya terhadap pemahaman tentang struktur senyawa, target molekuler, dan respon farmakologis dalam pengobatan gangguan kecemasan dan depresi.

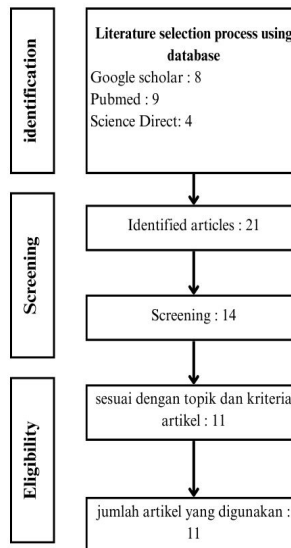
Kriteria inklusi:

- Artikel yang dipublikasikan dalam kurun waktu 5 tahun terakhir (2020–2025).
- Artikel berbahasa Indonesia atau Inggris.
- Artikel yang berasal dari jurnal ilmiah terpercaya dan telah melalui proses peer-review.
- Artikel yang membahas mekanisme kerja obat psikotropika, struktur kimia senyawa aktif, serta aspek farmakologi dan molekuler dalam penanganan kecemasan dan/atau depresi.

Kriteria eksklusi:

- Artikel berupa opini, editorial, atau yang tidak mengandung data ilmiah yang dapat dianalisis.
- Literatur yang hanya membahas aspek psikologis tanpa membahas intervensi farmakologis atau molekuler.
- Artikel yang tidak tersedia dalam bentuk full-text.

Dari hasil penelusuran awal, diperoleh ribuan artikel yang kemudian disaring berdasarkan relevansi dan kriteria inklusi-eksklusi. Artikel terpilih dianalisis secara naratif dan disusun menjadi kesatuan pembahasan yang utuh dan sistematis, guna menjawab fokus kajian terkait peran kimia medisinal dalam pengembangan terapi psikotropika.



Gambar 1. Prisma Flowchart pencarian literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Pencarian Literatur

Peneliti	Judul	Hasil
(Arbin <i>et al.</i> , 2023)	LITERASI KESEHATAN MENTAL	Stres, depresi, dan kecemasan muncul saat seseorang menghadapi tekanan hidup yang berat. Stres adalah reaksi awal tubuh, yang jika tak dikelola bisa berkembang menjadi depresi atau kecemasan. Depresi ditandai dengan rasa sedih, putus asa, dan hilang semangat, sedangkan kecemasan ditandai rasa takut berlebihan dan tegang. Penyebabnya beragam, seperti masalah keluarga, pekerjaan, keuangan, atau kesehatan. Penanganannya perlu menyeluruh, mencakup psikologis, fisik, sosial, dan spiritual, agar seseorang dapat kembali menjalani hidup dengan tenang dan seimbang.
(Jauhar <i>et al.</i> , 2023)	Fifty years on: Serotonin and depression	Serotonin berperan dalam mengatur suasana hati dan emosi. Kadar serotonin yang rendah sering ditemukan pada orang dengan depresi dan kecemasan, membuat mereka lebih rentan terhadap stres dan gangguan suasana hati. Meski bukan satu-satunya penyebab, ketidakseimbangan serotonin dapat memicu gejala

Peneliti	Judul	Hasil
		depresi dan kecemasan, sehingga obat seperti SSRI digunakan untuk meningkatkan kadar serotonin dan membantu meredakan gejala.
(Sirait and Tjandra, 2023)	Pola Penggunaan Antidepresan pada Pasien Gangguan Mental di RS TNI AL Dr. Mintohardjo Jakarta Periode 2020	Pengobatan untuk depresi umumnya dilakukan melalui kombinasi farmakoterapi dan psikoterapi. Obat antidepresan seperti sertraline, fluoxetine, amitriptyline, dan escitalopram digunakan untuk menstabilkan suasana hati dan mengurangi gejala depresi. Terapi ini harus disesuaikan dengan kondisi pasien, termasuk dosis dan frekuensinya, agar efektif dan aman. Selain itu, pendekatan psikoterapi seperti konseling atau terapi perilaku juga penting untuk membantu pasien mengelola stres dan pola pikir negatif. Pengobatan yang tepat dan teratur dapat mencegah komplikasi serius, termasuk risiko bunuh diri.
(Jaronczyk and Walory, 2022)	Novel molecular targets of antidepressants	Antidepressants bekerja dengan menargetkan berbagai molekul di sistem saraf pusat, terutama protein yang berperan dalam transmisi sinyal antar sel saraf. Target utama meliputi reseptor yang berikatan dengan protein G (GPCR), seperti reseptor serotonin (5-HT _{1A}), dopamin (D ₂ /D ₃), opioid (MOR, DOR, KOR), dan reseptor glutamat metabotropik (mGlu _{2/3}). Selain itu, antidepresan juga menargetkan transporter neurotransmiter seperti SERT (serotonin transporter), NET (norepinephrine transporter), dan DAT (dopamine transporter) yang berperan dalam mengatur kadar neurotransmiter di otak. Interaksi obat dengan target-target ini membantu menyeimbangkan kembali aktivitas kimia otak yang terganggu pada penderita depresi, serta memperbaiki gejala seperti suasana hati buruk, kecemasan, dan gangguan tidur.
(Maier <i>et al.</i> , 2021)	Risk factors and protective factors	Tinjauan sistematis ini mengevaluasi faktor-faktor yang memengaruhi risiko dan perlindungan terhadap depresi

Peneliti	Judul	Hasil
	of depression in older people 65+. A systematic review	pada lansia berusia 65 tahun ke atas, dengan menganalisis 30 studi longitudinal dari berbagai negara yang dipublikasikan antara tahun 2000 hingga 2020. Temuan menunjukkan adanya variasi hubungan antara faktor-faktor seperti tingkat pendidikan, jenis kelamin, persepsi kesehatan, gangguan kognitif, dan usia lanjut sebagai pemicu risiko. Aktivitas fisik terbukti memberikan efek protektif, sementara keberadaan penyakit kronis dan gangguan tidur memperbesar kemungkinan terjadinya depresi. Walaupun sejumlah aspek sosial dan psikologis turut diteliti, hasilnya menunjukkan ketidakseragaman. Studi ini menyoroti pentingnya pengembangan alat penilaian yang lebih akurat serta perlunya riset lanjutan untuk mengenali populasi lansia yang berisiko tinggi dan merancang intervensi yang efektif.
(Fanelli <i>et al.</i> , 2021)	New serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors and their anesthetic and analgesic considerations	Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) adalah obat yang menghambat penyerapan serotonin dan norepinefrin, meningkatkan aktivitas neurotransmitter dalam sistem saraf pusat. Terdapat lima SNRIs yang disetujui FDA di Amerika Serikat, termasuk desvenlafaxine, duloxetine, dan venlafaxine, yang digunakan untuk mengobati depresi, kecemasan, dan nyeri kronis. Penggunaan SNRIs meningkat, terutama selama pandemi COVID-19, sehingga anesthesiolog lebih sering menghadapi pasien yang mengonsumsinya. Risiko terkait penggunaan SNRIs selama perioperatif meliputi perdarahan intraoperatif dan sindrom serotonin. Pemahaman mendalam tentang interaksi SNRIs dengan anestesi sangat penting untuk manajemen pasien yang aman. Selain itu, SNRIs sedang dieksplorasi untuk aplikasi baru dalam pengobatan

Peneliti	Judul	Hasil
		nyeri kronis dan sebagai bagian dari strategi analgesia multimodal.
(Bahi, 2021)	5-HT2A mediated plasticity as a target in major depression: a narrative review connecting the dots from neurobiology to cognition and psychology	Depresi merupakan salah satu faktor morbiditas utama yang berdampak signifikan pada individu dan masyarakat. Meskipun pengobatan antidepresan klasik telah ada selama beberapa dekade, efektivitasnya terbatas dan banyak pasien dianggap resisten terhadap pengobatan. Substansi seperti ketamin dan psikedelik, yang merupakan agonis reseptor 5-HT2A, menunjukkan hasil menjanjikan dalam pengobatan depresi, bahkan mendapatkan status "Breakthrough Therapy." Mekanisme kerja ketamin dan psikedelik melibatkan peningkatan faktor neurotropik otak (BDNF) yang berkontribusi pada plastisitas neuron. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan psikedelik dapat meningkatkan fleksibilitas psikologis dan mengurangi gejala depresi. Hubungan antara aktivasi reseptor 5-HT2A, peningkatan BDNF, dan perubahan konektivitas jaringan otak dapat menjelaskan efek terapeutik ini, yang berpotensi membuka jalan untuk pengembangan antidepresan yang lebih aman dan efektif.
(Vos <i>et al.</i> , 2021)	Tricyclic antidepressants for major depressive disorder: a comprehensive evaluation of current practice in the Netherlands	Tricyclic antidepressants (TCA) berfungsi untuk mengatasi depresi dengan mempengaruhi keseimbangan neurotransmitter di otak, terutama serotonin dan norepinefrin. Obat ini bekerja dengan menghambat pengambilan kembali neurotransmitter tersebut, sehingga meningkatkan konsentrasi mereka di sinaps dan membantu memperbaiki suasana hati. Meskipun efeknya dapat terlihat lebih lambat dibandingkan dengan antidepresan modern, TCAs tetap digunakan, terutama ketika pasien tidak merespons pengobatan lain. Selain itu, dosisnya dapat

Peneliti	Judul	Hasil
		dipantau melalui kadar plasma untuk memastikan efektivitas dan mengurangi efek samping.
(Wisoedhanie Widi A, 2021)	DEPRESI PADA LANSIA	Depresi pada lansia sering diabaikan dan dianggap sebagai bagian normal dari penuaan, padahal kondisi ini dapat menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan risiko penyakit fisik. Banyak lansia mengalami depresi bersamaan dengan gangguan kesehatan lain, seperti diabetes dan hipertensi, namun tidak mendapatkan pengobatan yang cukup. Deteksi dini sangat penting untuk memberikan intervensi yang tepat. Metode yang efektif, termasuk penggunaan antidepresan dan terapi perilaku kognitif, diperlukan untuk mengurangi gejala depresi dan meningkatkan kesehatan mental pada kelompok usia ini.
(Annisa Axelta, 2022)	DEPRESI PADA REMAJA: PERBEDAAN BERDASARKAN FAKTOR BIOMEDIS DAN PSIKOSOSIAL	Studi ini mengeksplorasi depresi pada remaja dengan fokus pada faktor biomedis dan psikososial. Melibatkan 216 remaja berusia 15-18 tahun, penelitian ini menemukan bahwa remaja perempuan memiliki tingkat depresi lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Selain itu, remaja yang memiliki hubungan buruk dengan orang tua dan yang menerima uang saku lebih dari satu juta rupiah per bulan juga menunjukkan tingkat depresi yang lebih tinggi. Hasil ini menggarisbawahi perlunya intervensi yang ditargetkan untuk kelompok berisiko guna mencegah masalah kesehatan mental di kalangan remaja.
(Silmi Lathifah <i>et al.</i> , n.d.,2024)	Penerapan Terapi Non-Farmakologi Pada Pasien dengan Gangguan Depresi	Studi ini membahas penerapan terapi non-farmakologi untuk mengatasi depresi, yang merupakan masalah kesehatan mental serius dengan dampak signifikan pada kualitas hidup. Penelitian menunjukkan bahwa berbagai metode non-farmakologi, seperti akupunktur, olahraga, yoga, serta meditasi berbasis kesadaran, dapat efektif dalam mengurangi gejala depresi. Terapi ini sering kali

Peneliti	Judul	Hasil
		dianggap lebih disukai oleh pasien karena efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat-obatan. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi terapi non-farmakologi dengan pengobatan farmakologis dapat meningkatkan hasil pengobatan bagi pasien yang mengalami depresi. Penekanan diberikan pada pentingnya pendekatan holistik yang melibatkan dukungan sosial dan intervensi yang disesuaikan dengan kebutuhan individu.

Gangguan kecemasan dan depresi merupakan dua bentuk gangguan mental yang paling umum dan berdampak luas secara global. Depresi ditandai dengan suasana hati yang menurun, kehilangan minat, kelelahan, dan perasaan tidak berharga, sedangkan kecemasan ditandai dengan ketegangan, kekhawatiran berlebihan, dan ketakutan yang tidak rasional. Menurut WHO, gangguan mental seperti depresi menempati posisi kedua sebagai penyebab utama beban penyakit global setelah penyakit jantung.

Data menunjukkan bahwa prevalensi depresi pada remaja Indonesia mencapai 6,2%. Faktor-faktor utama meliputi tekanan sosial, bullying, hubungan buruk dengan orang tua, serta perbedaan jenis kelamin, dengan perempuan lebih rentan. Depresi yang tidak tertangani dapat menimbulkan konsekuensi serius seperti gangguan gizi, disfungsi sosial, dan bahkan ide atau upaya bunuh diri.

Dari sisi biokimia, depresi dan kecemasan berkaitan erat dengan ketidakseimbangan neurotransmitter seperti serotonin, norepinefrin, dopamin, dan GABA (Amin et al., 2025). Kadar serotonin yang rendah, misalnya, sering dikaitkan dengan suasana hati yang rendah dan kecenderungan untuk merasakan stres lebih berat. Jalur saraf yang terlibat meliputi sistem limbik (pengatur emosi), amigdala (pusat rasa takut), serta prefrontal cortex yang mengatur pengambilan keputusan dan kontrol diri. Selain neurotransmitter, studi juga menunjukkan keterlibatan jalur sinyal seperti BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) yang berperan dalam neurogenesis, atau pembentukan neuron baru di otak. Ketidakseimbangan dalam sistem ini memicu disfungsi emosional yang menjadi dasar munculnya gejala depresi dan kecemasan (Bahi, 2021)

Beberapa golongan utama obat psikotropika digunakan untuk menangani gangguan ini:

- SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors): seperti fluoxetine dan sertraline, bekerja dengan meningkatkan kadar serotonin di sinaps.
- SNRI (Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors): seperti duloxetine dan venlafaxine, menargetkan dua neurotransmitter utama sekaligus.

- TCA (Tricyclic Antidepressants): seperti amitriptyline, efektif tapi memiliki efek samping yang lebih banyak, seperti hipotensi dan sedasi.
- Benzodiazepin: seperti diazepam dan alprazolam, digunakan untuk kecemasan, bekerja pada sistem GABA namun memiliki potensi adiksi tinggi.

Mekanisme kerja SSRI melibatkan penghambatan transporter serotonin (SERT), yang memperpanjang waktu serotonin berada di celah sinaptik, sehingga meningkatkan sinyal serotonergik. Sementara itu, benzodiazepin berikatan dengan reseptor GABA-A, memperkuat efek GABA sebagai neurotransmitter inhibitori utama di otak, menghasilkan efek relaksasi dan penurunan kecemasan. Studi juga mengidentifikasi target molekuler lain seperti reseptor opioid, dopamin, dan glutamat metabotropik sebagai sasaran terapi masa depan yang lebih spesifik dan minim efek samping.

Kimia medisinal berperan penting dalam memahami hubungan struktur kimia senyawa dengan aktivitas biologisnya, atau yang dikenal dengan Structure-Activity Relationship (SAR). Misalnya, struktur fluoxetine dirancang untuk memiliki afinitas tinggi terhadap transporter serotonin namun dengan profil toksisitas rendah. Modifikasi kecil pada gugus fungsional molekul dapat meningkatkan selektivitas atau mengurangi efek samping (Kesehatan et al., 2023). Pengembangan turunan dari senyawa aktif, serta optimasi stereokimia dan lipofilisitas juga menjadi bagian penting dari desain obat modern untuk meningkatkan penetrasi BBB (Blood-Brain Barrier) dan stabilitas metabolik.

Tantangan utama pengembangan antidepresan meliputi variasi respon antar individu, resistensi terhadap terapi, serta efek samping jangka panjang. Oleh karena itu, pendekatan drug repurposing menjadi solusi potensial, di mana obat yang sebelumnya digunakan untuk indikasi lain dievaluasi ulang untuk pengobatan gangguan mental. Selain itu, terapi non-farmakologis seperti yoga, meditasi, dan mindfulness mulai banyak diteliti karena dapat mengurangi gejala dengan efek samping minimal, terutama bila dikombinasikan dengan terapi farmakologis (Rahmiyani et al., 2021). Arah masa depan kimia medisinal dalam bidang ini mencakup pengembangan terapi presisi (personalized medicine), eksplorasi senyawa alami, serta pemanfaatan teknologi bioinformatika dan AI untuk desain molekul yang lebih efektif dan individualistik.

KESIMPULAN

Gangguan kecemasan dan depresi merupakan masalah kesehatan mental yang kompleks dan meluas, dengan dampak signifikan terhadap kualitas hidup individu maupun beban kesehatan global. Dari perspektif kimia medisinal, pemahaman terhadap mekanisme biokimia, jalur sinyal, serta struktur molekul senyawa aktif sangat penting untuk merancang terapi yang lebih efektif dan aman. Ketidakseimbangan neurotransmitter seperti serotonin, norepinefrin, dopamin, dan GABA berperan sentral dalam patofisiologi gangguan ini, sehingga menjadi target utama dalam pengembangan obat psikotropika seperti SSRI, SNRI, TCA, dan benzodiazepin.

Penerapan prinsip Structure-Activity Relationship (SAR) dalam desain obat memungkinkan optimasi afinitas, selektivitas, dan penetrasi ke sistem saraf pusat, termasuk melewati sawar darah otak (BBB). Tantangan seperti variasi respons antar individu, efek samping, dan resistensi terhadap terapi menjadi dasar munculnya pendekatan baru seperti drug repurposing dan pengembangan terapi presisi. Selain itu, terapi non-farmakologis juga menunjukkan potensi besar sebagai pelengkap pengobatan farmakologis. Dengan integrasi pendekatan farmakologis, non-farmakologis, dan kemajuan teknologi dalam desain molekul, kimia medisinal memiliki peran strategis dalam mengarahkan masa depan pengobatan gangguan kecemasan dan depresi ke arah yang lebih personal, efektif, dan holistik.

DAFTAR PUSTAKA

Annisa Axelta, F.A.A. (2022) 'DEPRESI PADA REMAJA: PERBEDAAN BERDASARKAN FAKTOR BIOMEDIS PSIKOSOSIAL'.

Arbin, E. *et al.* (2023) *LITERASI KESEHATAN MENTAL*.

Bahi, C. (2021) '5-HT_{2A} Mediated Plasticity as a Target in Major Depression: A Narrative Review Connecting the Dots from Neurobiology to Cognition and Psychology'. DOI: 10.48550/arXiv.2007.08429.

Fanelli, D., Weller, G. and Liu, H. (2021) DOI: 10.3390/neurolint13040049.

Jaronczyk, M. and Walory, J. (2022) DOI: 10.3390/molecules27020533.

Jauhar, S., Cowen, P.J. and Browning, M. (2023) 'Fifty Years on: Serotonin and Depression'. *Journal of Psychopharmacology*, 37(3), pp. 237–241. DOI: 10.1177/02698811231161813.

Maier, A. *et al.* (2021) 'Risk Factors and Protective Factors of Depression in Older People 65+. A Systematic Review'. *PLoS ONE*, 16(5 May). DOI: 10.1371/journal.pone.0251326.

Putri, F.S. *et al.* (2022) 'Depresi Remaja Di Indonesia: Penyebab Dan Dampaknya Adolescent Depression in Indonesia: Causes and Effects'. 10(2).

Silmi Lathifah, D. *et al.* (2024) *Penerapan Terapi Non-Farmakologi Pada Pasien Dengan Gangguan Depresi*.

Sirait, A.C.M. and Tjandra, O. (2023) 'Pola Penggunaan Antidepresan Pada Pasien Gangguan Mental Di RS TNI AL Dr. Mintohardjo Jakarta Periode 2020'. *EJournal Kedokteran Indonesia*, p. 8. DOI: 10.23886/ejki.11.202.8.

Vos, C.F. *et al.* (2021) 'Tricyclic Antidepressants for Major Depressive Disorder: A Comprehensive Evaluation of Current Practice in the Netherlands'. *BMC Psychiatry*, 21(1). DOI: 10.1186/s12888-021-03490-x.

Wisodhanie Widi A. (2021) *DEPRESI PADA LANSIA*. Available at: www.mncpublishing.com.

Amin, S., Syarifah, S. N., Illavana, N., & Diva, A. J. (2025). Evolusi Kimia Medisinal Pendekatan Berbasis Alam Dalam Penemuan Obat: Tinjauan Kimia Medisinal Program Studi S1 Farmasi, Universitas bakti Tunas Husada, Tasikmalaya Indonesia. In *Journal of Innovative and Creativity* (Vol. 5, Issue 4).

Kesehatan, J., Tunas Husada, B., Ilmu, J., Keperawatan, I., Kesehatan, A., Farmasi, D., Amin, S., Rosmiyati, R., Aprillia, A. Y., Adlina, S., Prasetyo, A., Lenteng, P. J., Raya, A., 56, N., & Selatan, J. (2023). *PENAMBATAN SENYAWA ANTIVIRUS PADA RESEPTOR NON STRUCTURAL PROTEIN SEBAGAI AGEN TERAPETIK COVID-19* (Vol. 23).

Rahmiyani, I., Ruswanto, R., Yuliana, A., Nurviana, V., Nofianti, T., Amin, S., Lestari, T., Faturohman, M., Pratita, A. T. K., & Alifiar, I. (2021). Penyuluhan Tentang Proteksi Diri Di Era New Normal Dan Worskshop Pembuatan Sediaan Herbal Berpotensi Imunomodulator. *JURNAL KREATIVITAS PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT (PKM)*, 4(4), 954–961. <https://doi.org/10.33024/jkpm.v4i4.4044>