

ANALISIS PENGOBATAN PASIEN BIPOLAR PADA FASE DEPRESIF DENGAN ANTIDEPRESAN

Tiara Dewi Salindri Pratama^{1*}, Novita Dhewi Ikakusumawati¹, Dheananda Arikah Deddy²,

¹Program Studi Profesi Apoteker, Univeritas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.

²Program Studi Sarjana Farmasi, Univeritas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.

*Penulis Korespondensi: tiaradsp@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Gangguan bipolar merupakan gangguan *mood* yang menyebabkan perubahan suasana hati seseorang secara ekstrem dan tiba-tiba, mulai dari posisi terendah yaitu depresi serta posisi tertinggi yaitu manik. Salah satu terapi farmakologi untuk mengobati pasien bipolar yaitu dengan antidepresan. Pemberian antidepresan pada pasien bipolar membutuhkan rentang waktu yang panjang, sehingga dapat menyebabkan terjadinya permasalahan terkait obat atau *drug related problems* (DRPs). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisa adanya kejadian *drug related problems* (DRPs) pada pasien bipolar rawat inap di RSJD dr. Arif Zainuddin Surakarta dalam periode Januari 2020 – Desember 2024. Desain dari penelitian ini yaitu *cross sectional* retrospektif. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 97 kasus. Data yang diambil yaitu data yang berdasarkan pada rekam medis pasien. Penyajian data akan dilakukan secara deskriptif dan ditampilkan dalam presentase. Pola penggunaan antidepresan yang mendominasi yaitu maprotilin dengan dosis 50 mg/hari dan penggunaan antidepresan dikombinasikan dengan obat lainnya. Kasus *drug related problems* (DRPs) yang terjadi yaitu pemilihan obat sebanyak 174 kasus (67,97%), pemilihan dosis sebanyak 41 kasus (16,02%) dan durasi pengobatan sebanyak 41 kasus (16,02%).

Kata Kunci: Bipolar, Antidepresan, *Drug related problems*.

ABSTRACT

Bipolar disorder is a mood disorder that causes extreme and sudden changes in a person's mood, ranging from depressive episodes to manic episodes. One of the pharmacological therapies treating bipolar bipolar patients is antidepressants. The administration of antidepressants to bipolar patients requires a long period of time, which can lead to drug related problems (DRPs). The purpose of this study was to analyze occurrence of drug related problems (DRPs) in bipolar inpatients at RSJD dr. Arif Zainuddin Surakarta from January 2020 to December 2024. This study used a retrospective cross-sectional. The study sample consisted of 97 cases. The data collected were based on patient medical records. Data analysis was performed descriptively and presented as percentages. The dominant patters of antidepressant use was maprotiline at a dose of 50 mg/day, combined with other medications. The cases of drug related problems that occurs were drug selection in 174 cases (67.97%), dose selection in 41 cases (16.02%), and duration of treatment in 41 cases (16.02%).

Keyword: Bipolar, Antidepressant; Drug related problems.

PENDAHULUAN

Gangguan mental emosional di mana kondisi tersebut dapat memengaruhi perilaku, perasaan, pikiran, dan suasana hati seseorang dengan berubah-ubah disebut dengan gangguan bipolar (Whiteford *et al.*, 2013). Menurut WHO berdasarkan data dari penelitian *GBD Mental Disorders Collaborator*, jumlah penderita gangguan bipolar pada tahun 2019 sebanyak 40 juta jiwa atau setara dengan 0,53% dari populasi global (WHO, 2024). Pada tahun 2013, prevalensi gangguan mental emosional termasuk bipolar mencapai 6% lalu meningkat pada tahun 2018 menjadi 9,8% atau sekitar 20 juta penduduk. Pada tahun 2018, prevalensi gangguan mental emosional di Surakarta mencapai 5,51% atau sekitar 1.056 penduduk (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Pemberian terapi bipolar adalah terapi kombinasi penstabil mood, antipsikotik dan antidepresan. Obat-obat tersebut dapat diberikan baik secara tunggal atau secara kombinasi jangka panjang. Pada fase depresif, antidepresan akan lebih dominan digunakan dibandingkan dengan obat yang lain. Pemberian obat anti depresan memerlukan waktu selama kurang lebih 4-6 bulan pengobatan

(Nurfahanum, 2022). Pengobatan jangka panjang tersebut memiliki potensi menimbulkan adanya *drug related problems* (DRPs) yang dapat memengaruhi hasil terapi (Rahman dan Oktavilantika, 2023).

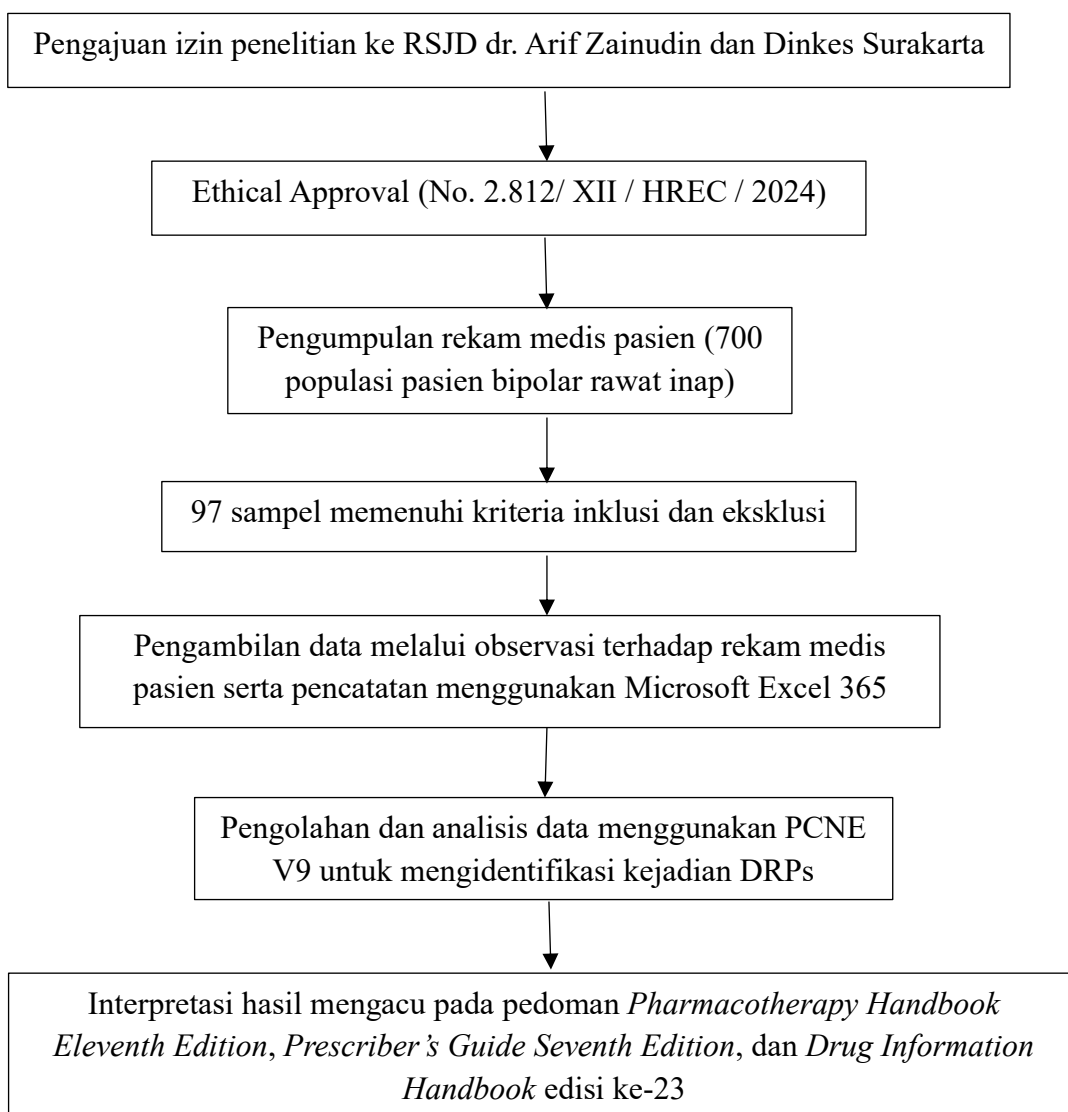
Pada penelitian yang dilakukan oleh Camelia tahun 2017, DRPs dapat terjadi karena masalah pemilihan obat yang tidak tepat termasuk adanya kontraindikasi. DRPs yang paling menonjol yaitu pada kejadian interaksi obat sebesar 45,92% interaksi ini berpotensi meningkatkan risiko efek samping cukup tinggi, reaksi obat yang tidak dikehendaki karena adanya kontraindikasi sebesar 25,51%, dosis terlalu tinggi sebesar 18,37%, dosis terlalu rendah sebesar 6,12%, masalah kepatuhan obat sebesar 2,04%, frekuensi pengaturan dosis sebesar 0,2% (Camelia, 2016). Melihat dari angka kejadian DRPs pada penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa masih banyak tantangan dalam penerapan terapi obat yang tepat dan aman bagi pasien. Dengan demikian, penelitian ini akan membahas mengenai evaluasi DRPs penggunaan antidepresan pada pasien bipolar di Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Arif Zainudin Surakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi noneksperimental dengan desain *cross sectional* yang menggunakan pendekatan retrospektif. Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2024 - Februari 2025 di RSJD dr. Arif Zainudin Surakarta. Kriteria Inklusi meliputi: (1) Pasien rawat inap yang terdiagnosis bipolar, (2) Pasien usia 12-65 tahun, (3) Pasien yang diresepkan obat antidepresan dan/atau dikombinasikan

dengan antipsikotik, *mood stabilizer*, antikonvulsan, dan antimuskarinik. Sedangkan kriteria eksklusinya yaitu: (1) Rekam medis yang dimiliki pasien tidak lengkap, (2) Pasien memiliki Riwayat ECT (*Electroconvulsive Therapy*). Metode *sampling* yang digunakan adalah *purposive sampling*. Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Rumah Sakit Dr. Moewardi dengan nomor 2.812/ XII / HREC / 2024.

Prosedur Penelitian



HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Pengelompokan karakteristik pasien dikelompokkan berdasarkan jenis

kelamin, usia, dan jenis diagnosis bipolar, dengan rincian seperti pada Tabel 1. Berikut:

Tabel 1. Gambaran karakteristik pasien bipolar di RSJD dr. Arif Zainudin Surakarta

No	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	24	24,74
	Perempuan	73	75,26
2.	Usia		
	12-25 (Remaja)	45	46,39
	26-45 (Dewasa)	45	46,39
	46-65 (Lansia)	7	7,22
3.	Hasil Diagnosis		
	F31.1 Gangguan Bipolar	8	8,25
	F31.0 Gangguan Bipolar, Episode Depresif	14	14,43
	F31.2 Gangguan Bipolar, Episode Depresif dengan gejala psikotik	25	25,77
	F31.3 Gangguan Bipolar, Episode Depresif ringan atau sedang	7	7,22
	F31.4 Gangguan Bipolar, Episode Depresif berat	6	6,19
	F31.5 Gangguan Bipolar, Episode Depresif berat dengan gejala psikotik	28	28,87
	F31.6 Gangguan Bipolar, Episode Depresif berat dan hipomanik	7	7,22
	F31.8 Gangguan Bipolar, Episode Depresif berat dan lainnya	2	2,06
	Total	97	100

Berdasarkan Tabel 1, perempuan adalah mayoritas pasien bipolar dengan persentase mencapai 75,26% dibandingkan dengan laki-laki sebesar 24,74%. Hasil tersebut menunjukkan karena terdapat pengaruh perbedaan hormonal dan efek stressor psikososial. Hormon estrogen dan progesteron adalah hormon utama yang

memengaruhi regulasi perubahan *mood* pada wanita. Fluktuasi kadar progesteron dan estrogen selama siklus menstruasi dan periode reproduksi lainnya dapat memengaruhi sistem GABAergik, yang berpotensi menyebabkan ketidakstabilan suasana hati pada individu yang rentan terhadap gangguan bipolar (Wisner, 2015). Pada

kategori usia, remaja dan dewasa, ditemukan sebanyak 45 kasus (46,39%). Gangguan bipolar muncul pada akhir masa remaja dengan lebih dari 60% atau setara dengan 107 dari 177 pasien yang menunjukkan gejala tersebut sebelum usia 25 tahun. Hal ini dapat terjadi karena faktor psikososial yang dinamis. Individu pada usia ini seringkali berada dalam usia produktif, adanya tekanan dan tuntutan yang terkait dengan pekerjaan dan pemenuhan kebutuhan hidup ini dapat memicu perubahan dalam fungsi *neurotransmitter* dan sistem persinyalan intraneuron. Perubahan ini meliputi hilangnya neuron dan penurunan efisiensi koneksi sinaps, yang pada akhirnya meningkatkan risiko seseorang untuk mengalami episode gangguan *mood* (Camelia, 2016). Meskipun pada penelitian ini didominasi oleh pasien remaja dan dewasa, pada penelitian yang dilakukan oleh (Koh *et al.*, 2022), tidak menunjukkan adanya hubungan signifikan terhadap usia. Hasil diagnosis terbanyak yaitu pada gangguan bipolar, episode depresif berat dengan gejala psikotik (F31.5) sebanyak 28 pasien (28,87%). Pada episode tersebut, pasien mengalami depresi berat disertai dengan gejala psikotik seperti halusinasi, yaitu pengalaman sensorik

yang tidak nyata, seperti mendengar atau melihat sesuatu yang tidak ada. Pasien juga dapat mengalami delusi, yaitu keyakinan yang tidak sesuai dengan kenyataan. Selain itu, pasien dapat menunjukkan gejala seperti retardasi psikomotor atau stupor yang sangat berat sehingga tidak mungkin melakukan aktivitas sosial sehari-hari. Gejala psikotik tersebut dapat menjadi bahaya bagi kehidupan seperti bunuh diri, kekurangan gizi, atau kelaparan (Eugene, 2020).

Gambaran DRPs pada Domain Pemilihan Obat

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan analisis pengobatan yaitu DRPs. Pasien di rumah sakit paling banyak mendapatkan terapi antidepresan golongan SSRI yang merupakan terapi lini pertama untuk pengobatan fase depresi pada bipolar (Aberg *et al.*, 2014). Amitriptilin menjadi satu-satunya jenis TCA yang digunakan karena efek sedatifnya (Wisner, 2015). Selanjutnya, golongan tetrasiklik yang digunakan yaitu maprotilin. Hal ini tidak hanya disebabkan oleh frekuensi peresepannya yang tinggi, tetapi juga karena maprotilin merupakan antidepresan generasi lama dengan spektrum

farmakologis yang luas (Eugene, 2020). Penggunaan risperidon masih mendominasi sebagai antipsikotik yang paling sering diresepkan untuk pasien yang memiliki gejala psikotik. Hal ini sesuai penelitian yaitu disebutkan bahwa

risperidon secara signifikan lebih unggul dalam terapi mania akut dibandingkan dengan litium dan asam valproat berdasarkan hasil terapi (CGI-BP-IM) (Eugene, 2020).

Tabel 2. Gambaran DRPs pada Domain Pemilihan Obat

No. Kasus	Obat	Kesesuaian	Jumlah	Persentase (%)
Kategori Obat tidak sesuai pedoman				
18, 23, 24, 28, 35, 44, 48, 49, 54, 58, 63, 83, 92, 95	Fluoksetin	Tidak Sesuai	14	29,79
37, 52, 56, 67, 82, 94	Sertralin	Tidak Sesuai	6	12,77
26	Escitalopram	Tidak Sesuai	1	2,13
89	Vortioxetine	Tidak Sesuai	1	2,13
12	Amitriptilin	Tidak Sesuai	1	2,13
2, 5, 20, 21, 22, 23, 36, 37, 42, 59, 68, 70, 73, 74, 75, 76, 78, 80, 84, 88, 89, 90, 96, 97	Maprotilin	Tidak Sesuai	24	51,06
Total			47	100
Kategori Tidak Ada Indikasi				
54, 95	Fluoksetin	Tidak Sesuai	2	20
67	Sertralin	Tidak Sesuai	1	10
5, 68, 70, 73, 75, 88, 90	Maprotilin	Tidak Sesuai	7	70
Total			10	100

Berdasarkan Tabel 2, terdapat 47 kasus obat tidak sesuai dengan pedoman. Maprotilin merupakan obat antidepresan yang paling banyak ditemukan yaitu sebanyak 24 kasus (51,06%). Pada penelitian kejadian DRPs kategori obat

tidak sesuai dengan pedoman atau formularium ini berdasarkan kepada literatur *Pharmacotherapy Handbook Eleventh Edition*. Selain itu, ditemukan juga kejadian DRPs kategori tidak ada indikasi untuk obat dalam beberapa

pasien seperti yang tertera pada tabel 3. Semakin banyak jenis obat yang dikonsumsi, semakin tinggi kemungkinan terjadinya kompleksasi obat di dalam tubuh yang dapat memicu interaksi obat yang berbahaya, efek toksik, reaksi yang tidak diinginkan, serta efek samping obat yang merugikan (Cipolle *et al.*, 2014). Menurut penelitian Viktorin *et al.*, (2014), menyatakan bahwa pasien yang menggunakan kombinasi antidepresan dan mood stabilizer tidak mengalami risiko episode mania. Penelitian yang dilakukan oleh Yatham *et al.*, (2023), menunjukkan bahwa penggunaan antidepresan dapat digunakan untuk mengurangi risiko kekambuhan atau relaps depresif pada

pasien bipolar. Penelitian tersebut melibatkan 177 pasien yang sebelumnya telah mencapai remisi dan fase depresi. Namun, dalam penelitian tersebut tidak bisa ditinjau lebih lanjut karena adanya keterbatasan informasi dan rekam medis.

Gambaran kejadian DRPs kategori kombinasi tidak tepat

Pada periode Januari 2020 hingga Desember 2024, didapatkan dari total pasien bipolar yang diteliti, sebanyak 117 kasus mengalami kejadian DRPs pada pemilihan obat tidak tepat yang disebabkan oleh interaksi obat. Didapatkan 27 kasus interaksi obat dengan tingkat signifikansi mayor seperti pada Tabel 3 dibawah ini.

Tabel 3. Gambaran kejadian DRPs kategori kombinasi tidak tepat

Kombinasi Obat		Mekanisme Interaksi		Jumlah	Persentase (%)
Mayor					
Sertralin	Quetiapin	Meningkatkan interval	QTc	10	8,55
Fluoksetin	Risperidon	Meningkatkan efek samping ekstrapiramidal		14	11,97
Escitalopram	Klorpromazin	Meningkatkan interval	QTc	2	1,71
Amitriptilin	Maprotilin	Meningkatkan interval dan tingkat serotonin	QTc	1	0,85
Moderate					
Sertalin	Litium	Meningkatkan tingkat serotonin		2	1,71
	Karbonat				
	Trifluoperazin	Interval QTc menurun		2	1,71
	Olanzapin	Interval QTc meningkat		2	1,71
	Risperidon	Interval QTc meningkat		8	6,84

Kombinasi Obat		Mekanisme Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
Fluoksetin	Haloperidol	Efek ekstrapiramidal sindrom meningkat	1	0,85
	Quetiapin	Interval QTc meningkat	11	9,40
	Lamotrigin	Efek toksik meningkat	5	4,27
	Olanzapin	Efek ekstrapiramidal sindrom meningkat	7	5,98
	Diazepam	Enzim CYP2C19 meningkat	1	0,85
Kombinasi Obat		Mekanisme Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
Escitalopram	Quetiapin	Interval QTc meningkat	1	0,85
	Risperidon	Interval QTc meningkat	2	1,71
	Litium	Kadar serotonin	1	0,85
	Karbonat	meningkat		
	Haloperidol	Interval QTc meningkat	1	0,85
	Aripiprazol	Interval QTc meningkat	2	1,71
Amitriptilin	Klozapin	Efek sedasi meningkat	2	1,71
	Quetiapin	Efek sedasi meningkat	3	2,56
	Karbamazepin	Kadar amitriptilin menurun	1	0,85
Maprotilin	Olanzapin	Efek sedasi meningkat	5	4,27
	Triheksifenidil	Efek samping aditif menurun	18	15,38
	Quetiapin	Efek sedasi meningkat	15	12,82
Total			117	100

Gambaran DRPs Kategori Pemilihan Dosis

Kategori DRPs ini mencakup kondisi di mana pasien berpotensi menerima dosis yang terlalu rendah atau terlalu tinggi, serta permasalahan terkait regimen dosis yang tidak sesuai (terlalu sering atau jarang) dan frekuensi pemberian obat yang tidak tepat (Mil *et al.*, 2017). Hasil penelitian ini ditemukan 41 kasus pasien yang menerima dosis

terlalu rendah dari yang telah ditetapkan oleh pedoman seperti yang tertera pada Tabel 4. Pada kasus tersebut mengindikasikan bahwa dosis obat antidepresan yang diresepkan dan diberikan kepada para pasien tersebut lebih rendah dibandingkan dengan rentang dosis standar yang telah ditetapkan dalam literatur *Drug Information Handbook* (DIH) edisi ke-23.

Tabel 4. Gambaran kejadian DRPs kategori dosis obat terlalu rendah

Obat	Dosis yang diberikan	Dosis sesuai literatur (mg/hari)	Kesesuaian	Jumlah	Persentase (%)
Maprotilin	50 mg/hari	75 – 150	Tidak sesuai	39	95,12
Amitriptilin	25 mg/hari	50 – 100	Tidak sesuai	2	4,88
Maprotilin	50 mg/12 jam	75 – 150	Sesuai*	-	-
Amitriptilin	25 mg/12 jam	50 – 100	Sesuai*	-	-
Total				41	100

* Terdapat penyesuaian dosis.

Gambaran kejadian DRPs pada

Kategori Durasi Pengobatan

Ditemukan beberapa kasus DRPs durasi pengobatan pada sejumlah pasien bipolar. Di bawah ini merupakan

tabel kejadian DRPs kategori durasi

pengobatan berdasarkan jenis

antidepresan pada pasien bipolar di

RSJD dr. Arif Zainudin Surakarta.

Tabel 5. Gambaran kejadian DRPs kategori durasi obat terlalu cepat untuk obat rawat inap

Obat	Durasi pengobatan	Durasi pengobatan sesuai literatur	Jumlah pasien
Sertraline	< 2 minggu	2 – 4 minggu	18
Fluoxetine	< 2 minggu	2 – 4 minggu	27
Escitalopram	< 2 minggu	2 – 4 minggu	5
Vortioxetine	< 2 minggu	2 – 4 minggu	2
Amitriptyline	< 2 minggu	2 – 4 minggu	3
Maprotiline	< 2 minggu	2 – 4 minggu	35
Total			90

Pada pedoman *Prescriber's Guide 7th edition* merekomendasikan durasi antidepresan diberikan selama 2-4 minggu untuk mencapai gejala remisi. Selanjutnya, dilakukan terapi pemeliharaan selama 6-9 bulan untuk mencegah kekambuhan atau *relaps*. Akan tetapi, keputusan mengenai durasi terapi yang optimal harus selalu

didasarkan pada evaluasi kondisi pasien, terutama mempertimbangkan potensi risiko *relaps* di masa mendatang (Baldessarini *et al.*, 2015). Pada beberapa kasus didapat beberapa pasien yang melanjutkan terapi dengan antidepresan untuk terapi rawat jalan atau yang diberikan pasien saat pulang seperti yang tertera pada Tabel 6.

Tabel 6. Gambaran DRPs durasi pengobatan pasca pemberian obat pulang

No. Kasus	Obat	Durasi pengobatan	Kesesuaian	Jumlah pasien	Persentase kejadian DRPs (%)
1, 4, 9, 10, 13, 37, 52, 69, 71, 79, 82, 94	Sertralin	< 2 minggu	Tidak sesuai	12	29,27
14, 18, 24, 28, 31, 39, 44, 45, 48, 49, 53, 55, 66, 92, 93	Fluoksetin	< 2 minggu	Tidak sesuai	15	36,59
No. Kasus	Obat	Durasi pengobatan	Kesesuaian	Jumlah pasien	Persentase kejadian DRPs (%)
61	Escitalopram	< 2 minggu	Tidak sesuai	1	2,44
89	Vortioxetine	< 2 minggu	Tidak sesuai	1	2,44
12	Amitriptilin	< 2 minggu	Tidak sesuai	1	2,44
14, 30, 32, 37, 42, 68, 70, 76, 78, 89, 91	Maprotilin	< 2 minggu	Tidak sesuai	11	26,83
Total				41	100

Penggunaan antidepresan dalam jangka panjang pada pasien dengan gangguan bipolar menimbulkan kekhawatiran karena berpotensi menyebabkan destabilisasi suasana hati. Destabilisasi ini dapat meningkatkan risiko *rapid cycling*, suatu kondisi di mana pasien mengalami perubahan suasana hati yang cepat dan sering antara episode manik dan depresi (Fountoulakis *et al.*, 2017; Yatham *et al.*, 2018). Penelitian ini memiliki keterbatasan

yaitu waktu penelitian yang singkat dan penelitian yang bersifat retrospektif menyebabkan adanya hambatan dalam pengamatan perkembangan klinis pasien secara langsung sehingga identifikasi data yang dilakukan tidak terlalu terperinci.

KESIMPULAN

Profil penggunaan antidepresan pada pasien bipolar menunjukkan bahwa maprotilin dengan dosis 50 mg/hari

merupakan antidepresan golongan tetrasiklik yang paling banyak digunakan sebanyak 40 kasus (37,38%). Kejadian DRPs penggunaan antidepresan yang dialami pasien bipolar di instalasi rawat inap RSJD dr. Arif Zainudin Surakarta didominasi oleh pemilihan obat sebanyak 67,97%, untuk kategori pemilihan dosis didapatkan kasus sebanyak 15,71%, dan durasi pengobatan sebanyak 17,62%.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait DRPs penggunaan antidepresan pada pasien bipolar dengan kategori lain dan menggunakan metode lain, seperti prospektif atau wawancara langsung dengan pasien, dokter, dan farmasis agar mendapatkan informasi lebih dalam mengenai kondisi pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini, kami ucapkan banyak terima kasih.

DAFTAR PUSTAKA

Aberg, J. A., Lacy, C., Amstrong, L., Goldam, M., & Lance. (2014). Drug Information Handbook, 23rd Edition. In *American Pharmacist Association*.

- Baldessarini, R. J., Lau, W. K., Sim, J., Sum, M. Y., & Sim, K. (2015). Duration of initial antidepressant treatment and subsequent relapse of major depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 35(1), 75–76. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000263>
- Camelia, N. (2016). Analisis Drug Related Problems Penggunaan Antipsikotik pada Penderita Gangguan Bipolar di Rumah Sakit Jiwa “X” Surabaya. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 5, 446–460.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C. (2014). *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-centered Approach to Medication Management Services* (3rd ed.). McGraw-Hill Medical.
- Eugene, A. R. (2020). Association of sleep among 30 antidepressants: A population-wide adverse drug reaction study, 2004-2019. *PeerJ*, 2020(3). <https://doi.org/10.7717/peerj.8748>
- Fountoulakis, K. N., Vieta, E., Young, A., Yatham, L., Grunze, H., Blier, P., Moeller, H. J., & Kasper, S. (2017). The international college of neuropsychopharmacology (CINP) treatment guidelines for bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), Part 4: Unmet needs in the treatment of bipolar disorder and recommendations for future research. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(2), 196–205. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw072>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Hasil Riskesdas*. Laporan Riskesdas

- 2018 Kementrian Kesehatan Jawa Tengah Republik Indonesia.
- Levy, P. S., & Lemeshow, S. (2013). *Sampling of Populations: Method and Applications*.
- Mil, F. Van, Horvat, N., & Zuidlaren, T. W. (2017). *Pcne. Klasifikasi PCNE*, 1–10.
- Nurfahanum, R. (2022). Gambaran Penggunaan Obat Antidepresan Pada Pasien Depresi Di RSUD Embung Fatimah Kota Batam Periode Januari—Desember 2020. *Jurnal Health Sains*, 3(3), 477–487.
<https://doi.org/10.46799/jhs.v3i3.446>
- Rahman, Q., & Oktavilantika, D. M. (2023). Profil Penggunaan Obat Antidepresan Pada Pasien Gangguan Ansietas Di Rumah Sakit Bhayangkara Indramayu Pada Tahun 2021. *Jurnal Farmasi Dan Farmakoinformatika*, 1(2), 113–125.
<https://doi.org/10.35760/jff.2023.v1i2.8728>
- Whiteford, H. A., Degenhardt, L., Rehm, J., Baxter, A. J., Ferrari, A. J., Erskine, H. E., Charlson, F. J., Norman, R. E., Flaxman, A. D., Johns, N., Burstein, R., Murray, C. J. L., & Vos, T. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 382(9904), 1575–1586.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61611-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61611-6)
- Wisner, K. L. (2015). 2.11—Psychotropic drugs. In *Drugs During Pregnancy and Lactation* (Third Edit). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-408078-2.00012-3>
- Yatham, L. N., Kennedy, S. H., Parikh, S. V., Schaffer, A., Bond, D. J., Frey, B. N., Sharma, V., Goldstein, B. I., Rej, S., Beaulieu, S., Alda, M., MacQueen, G., Milev, R. V., Ravindran, A., O'Donovan, C., McIntosh, D., Lam, R. W., Vazquez, G., Kapczinski, F., ... Berk, M. (2018). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 20(2), 97–170.
<https://doi.org/10.1111/bdi.12609>