

## EVALUASI KETEPATAN DOSIS OBAT PASIEN DEPRESI RAWAT JALAN DI RSUD KRATON KABUPATEN PEKALONGAN

### EVALUATION OF ACCURACY DRUG DOSAGE FOR OUTPATIENT DEPRESSION PATIENTS IN RSUD KRATON PEKALONGAN

Diyas Septyarini<sup>1</sup>, Ainun Muthoharoh<sup>2</sup>, Yulian Wahyu Permadi<sup>3</sup>, Wulan Agustin Ningrum<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

<sup>2</sup>Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

<sup>3</sup>Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

<sup>4</sup>Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

\*Email: ainunmuthoharoh@umpp.ac.id

---

#### Abstrak

#### Keywords:

Depresi ; Ketepatan dosis ;  
Pengobatan ; Rawat jalan.

*Depresi merupakan salah satu penyakit gangguan jiwa yang sering dijumpai di masyarakat. Berdasarkan guideline American Psychiatric Association pada pasien yang telah menerima pengobatan kurang lebih 8 minggu dan setelah itu tidak mengalami perbaikan gejala yang dialami pasien depresi maka langkah pertama yang perlu dilakukan adalah mengoptimalkan atau penyesuaian dosis. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengevaluasi ketepatan dosis obat yang digunakan dalam pengobatan pasien depresi rawat jalan di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan tahun 2018–2019. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan menggunakan metode deksriptif dan pengambilan data rekam medis secara retrospektif dengan teknik pengambilan sampel secara systematic random sampling dengan jumlah populasi 830 dan sampel yang digunakan sebanyak 93 sampel. Hasil dari penelitian ini didapatkan persentase terkait kelengkapan identitas pasien (100%), pasien depresi paling banyak perempuan (68,8%), dengan kelompok umur dewasa awal 21-40 tahun (71%), pekerjaan pada pasien depresi yaitu ibu rumah tangga (31,2%), depresi yang dialami yaitu depresi berat dengan gejala psikotik (92,5%), obat golongan antidepresan fluoxetin yang paling banyak digunakan dengan ketepatan dosis (37,6%), obat golongan antipsikotika risperidon yang paling banyak digunakan dengan ketepatan dosis (37,6%), obat golongan psikotropik golongan IV hexymer yang paling banyak digunakan dengan ketepatan dosis (40,9%). Beberapa pasien masih ada yang tidak tepat dosis sehingga diharapkan perlu adanya peningkatan kewaspadaan dalam memberikan dosis obat agar gejala pasien semakin membaik.*

## 1. PENDAHULUAN

Gangguan depresi merupakan penyakit dengan jumlah pasien terbanyak yang menempati posisi ke empat di dunia. Gangguan depresi merupakan salah satu jenis gangguan jiwa yang sering dijumpai yaitu gangguan depresi dimana populasi di dunia mencapai 3 sampai 8%. Biasanya kasus pada gangguan depresi ini 50% terjadi pada usia 20 sampai 50 tahun, 20% terjadi pada wanita dan 12% terjadi pada laki-laki. Diperkirakan di tahun 2020 jumlah penderita depresi akan meningkat dan menempati posisi kedua di dunia dengan jumlah penderita terbanyak (Depkes, 2007). Di Indonesia sendiri kejadian gangguan depresi masih sangat tinggi, data yang diperoleh dari Kementerian Kesehatan tercatat populasi orang dewasa di Indonesia mencapai 150 juta jiwa. Dimana sekitar 11,6% atau sebanyak 17,4 juta jiwa mengalami yang namanya gangguan mental emosional atau bisa disebut dengan gangguan kesehatan jiwa yaitu gangguan kecemasan dan depresi (Kemenkes, 2011). Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018 tercatat bahwa penderita gangguan depresi di Jawa Tengah tercatat sebanyak 67.057 orang, untuk umur 25-34 sebanyak 12.424 orang. Prevalensi gangguan depresi di Kabupaten Pekalongan maupun Kota Pekalongan yang berusia lebih dari 15 tahun tercatat sebanyak 2.241 orang.

Depresi merupakan keadaan sad mood yang berkepanjangan dimana hal tersebut mengakibatkan menurunnya ketertarikan seseorang terhadap kegiatan-kegiatan yang menyenangkan, mengalami penurunan berat badan, mengalami kesulitan dalam berkonsentrasi dan selalu mempunyai pikiran untuk melakukan tindakan bunuh diri, menurut American Psychiatric Association

hal tersebut *biasanya berlangsung dalam dua minggu* (National Institute of Mental Health, 2011). Dari hal tersebut perlu adanya pemantauan ataupun terapi secara psikologis maupun pengobatan secara kimia atau farmaka. Terapi secara psikologis biasanya dengan dibawa rutin ke psikiater agar depresi yang dialaminya tidak menjadi depresi yang berat sedangkan untuk pengobatan secara kimia atau farmaka biasanya menggunakan obat antidepresi namun tidak semuanya pasien merespon hanya dengan pemberian antidepresan saja perlu adanya penambahan obat golongan antipsikotropika untuk meningkatkan respon atau efek dari obat golongan antidepresan (Ikawati dan Anurogo, 2018). Berdasarkan guideline American Psychiatric Association pada pasien yang telah menerima pengobatan kurang lebih 8 minggu dan setelah itu tidak mengalami perubahan atau perbaikan gejala yang dialami pasien depresi maka langkah pertama yang perlu dilakukan adalah mengoptimalkan atau penyesuaian dosis.

Ketepatan pemberian dosis obat juga perlu diperhatikan, karena apabila pemberian dosis berlebih ataupun kurang hal tersebut bisa menjadi salah satu yang mengindikasikan bahwa terapi pengobatan yang diberikan kepada pasien tidak rasional dan bisa jadi tidak mendapatkan hasil terapi yang diinginkan atau terjadi kegagalan terapi. Apabila tidak sesuai dengan dosis terapi bisa menyebabkan resiko kekambuhan 45% hingga 70% dibandingkan dengan menjalani terapi yang sesuai dilihat dari jenis depresi yang dialami (Depkes, 2007). Hal ini yang membuat peneliti ingin melakukan penelitian kepada pasien depresi dalam segi pengobatan yang diberikan kepada penderita gangguan depresi dilihat dari ketepatan dalam pemberian dosis yang bisa menjadi salah satu penyebab dari

kegagalan terapi untuk pasien depresi dan masih kurangnya penelitian mengenai pengobatan pada gangguan jiwa khususnya depresi. Penelitian ini dilakukan di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan, yang merupakan salah satu rumah sakit di Kabupaten Pekalongan yang memiliki klinik kesehatan jiwa dan setelah melakukan studi pendahuluan didapatkan data bahwa pasien depresi banyak di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan dibandingkan dengan rumah sakit lainnya yang ada di Kabupaten Pekalongan.

## 2. METODE

### 2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental. Metode yang digunakan dalam penelitian ini bersifat deskriptif yaitu studi dokumentasi yang mendeskripsikan data yang diperoleh melalui tabel, grafik, diagram lingkaran, median, mean (Sugiyono, 2015). Penelitian ini pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap catatan medis pasien di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan.

### 2.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Tempat penelitian ini dilakukan di ruang *filling* bagian dari ruang rekam medis di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan dan waktu penelitian dilakukan pada bulan April-Juni 2020.

### 2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pasien depresi rawat jalan RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan yang dilihat dari data rekam medis dari tahun 2018–2019 sebanyak 833 pasien dan sampel sebanyak 93 sampel.

### 2.4 Metode Pengambilan Sampel dan Penentuan Sampel

Pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan teknik

*systematic random sampling*, dengan menggunakan rumus menurut Gay dan Diehl menyatakan bahwa apabila penelitian bersifat deskriptif, maka sampel besar sampel minimumnya adalah 10% dari populasi (Amirullah, 2015).

$$n = 10\% \times N = \frac{10}{100} \times 833 = 83,3=84$$

Untuk mengantisipasi apabila sampel yang telah dihitung sebelumnya yaitu sebanyak 84 sampel banyak yang terekesklusi maka perlu adanya penambahan 10% dalam perhitungan pengambilan sampel.

$$84 \times \frac{10}{100} = 8,4 = 9 \text{ sampel}$$

Sehingga didapatkan hasil total sampel yang didapatkan yaitu :

$$84 \text{ sampel} + 9 \text{ sampel} = 93 \text{ sampel}$$

Dari perhitungan tersebut maka sampel yang diambil dalam penelitian ini yaitu sebanyak 93 sampel yang tiap bulannya diambil 4 sampel. Data diambil dari data rekam medis pasien data kemudian dianalisis seperti identitas pasien, dosis yang diberikan kepada pasien, rute pemberian, untuk melihat ketepatan dosis disesuaikan dengan menggunakan literatur seperti Penatalaksanaan Terapi penyakit Sistem Syaraf Pusat, *American Psychiatri Association third edition, Clinical Practice Guidlines for the management of Depression, Pharmacotherapy A Pathopsiologic Approach 9<sup>th</sup>*, Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran jiwa Nomor HK.02.02/MENKES/73/2015, *Drug Information Handbook Book 1 & 2*.

### 2.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi penelitian antara lain seluruh pasien depresi rawat jalan di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan, pasien

depresi dengan atau tanpa gejala psikotik, pasien yang tidak lengkap, pasien dengan data rekam medis yang tidak bisa dibaca. Kriteria eksklusi. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu: Pasien dengan data rekam medis

## 2.6 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini yaitu variabel bebas berupa dosis, umur, jenis kelamin, pekerjaan, jenis depresidan variabel terikat berupa tepat dosis. variabel terikat berupa tepat dosis.

## 2.7 Analisis Data

Pada penelitian ini analisis data yang digunakan yaitu berupa univariat, analisis dosis yaitu dengan menghitung dosis tiap obat yang diberikan pada masing-masing pasien, dosis dihitung dengan cara mencari atau menghitung dosis 1 kali dan 1 harinya pada tiap obat Setelah analisis tiap pasien sudah selesai selanjutnya dilakukan memasukkan data tersebut pada microsoft excel, setelah itu diolah menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 23.

Karakteristik pasien pada pasien depresi ini meliputi jenis kelamin, umur, pekerjaan dan jenis depresi. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 93 yang diambil dari data rekam medis pasien depresi yang menjalani rawat jalan di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan.

### 1) Jenis kelamin

Jenis kelamin terbagi menjadi yaitu laki-laki dan perempuan, dapat dilihat pada tabel 1 karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pasien. Berdasarkan data diatas banyaknya pasien yang mengalami gangguan depresi terjadi pada jenis kelamin perempuan sebesar 68,8%. Gangguan depresi kebanyakan dialami oleh perempuan hal tersebut dikarenakan adanya faktor dari hormon yang mengendalikan kejiwaan perempuan.

Hormon yang membantu mengontrol emosi dan reaksi tubuh terhadap stres dinamakan hormon CRH (*Corticotropin Releasing Hormone*) dimana hormon ini lebih tinggi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki hal ini yang menyebabkan perempuan lebih rentan terkena stress dan bisa menyebabkan depresi (Palupi dan rina, 2015).

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Karakteristik Pasien

Tabel 1 Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien	Jumlah (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	29	31,2
Perempuan	64	68,8
<b>Umur</b>		
Dewasa awal 21-40 tahun	66	71
Dewasa madya 41-60 tahun	27	29
<b>Jenis Depresi</b>		
Depresi berat dengan gejala psikotik	86	92,5
Depresi berat tanpa gejala psikotik	6	6,5
Depresi bipolar	1	1,1

(Data diolah, 2020)

**Tabel 2** Ketepatan Dosis Obat Golongan Antidepresan

Golongan Obat	Nama Obat	Tepat Dosis		Tidak Tepat Dosis		Tidak Menggunakan	
		Jml (n)	%	Jml (n)	%	Jml (n)	%
<b>Antidepresan</b>							
SSRI	Fluoxetin	35	37,6	9	9,7	49	52,7
	Sertraline	15	16,1	3	3,2	75	80,6
Trisiklik dan Tetrasiklik	Amytripilin	1	1,1	0	0	92	98,9
	Maprotilin HCL	1	1,1	0	0	92	98,9
Serotonin $\alpha_2$ adrenergik antagonis	Mirtazapine	2	2,2	2	2,2	89	95,7
<b>Antipsikotika</b>							
Generasi I	Chlorpromazin	6	6,5	0	0	87	93,5
Generasi II	Risperidon	35	37,6	4	4,3	54	58,1
	Quetiapin	5	5,4	5	5,4	83	89,2
	Olanzapin	5	5,4	1	1,1	87	93,5
	Clozapin	17	18,3	15	16,1	61	65,5
Generasi IV	Lorazepam	8	8,6	2	2,2	83	83,2
	Hexymer	38	40,9	0	0	55	59,1
	Alprazolam	23	24,7	0	0	70	75,3
	Diazepam	1	1,1	0	0	92	89,9

Keterangan : SSRI = *Selectif Serotonin Reuptake Inhibitor*  
 (Data diolah, 2020)

## 2) Umur

Pada kategori umur pasien gangguan depresi dibagi menjadi 2 yaitu dewasa awal dari umur 21-40 tahun dan dewasa madya dari umur 41-60 tahun (Jahya, 2011). Dapat dilihat pada Tabel 1 karakteristik pasien berdasarkan umur pasien hasil menunjukkan untuk pasien depresi banyak terjadi pada umur dewasa awal yaitu dari umur 21-40 tahun sebanyak 71%. Hal ini disebabkan karena pada umur tersebut merupakan masa-masa dimana seseorang mulai mencari kemandirian didalam kehidupannya dan merupakan masa reproduktif yaitu masa yang dipenuhi dengan masalah serta ketegangan emosional yang salah satunya adanya perubahan dengan penyesuaian pola hidup baru dari masa remaja kedewasa (Sudirjo dan Alif, 2018).

## 3) Jenis Depresi

Pada penelitian jenis depresi digolongkan menjadi tiga golongan yaitu depresi berat

dengan gejala psikotik, depresi berat tanpa gejala psikotik dan depresi bipolar, dari hasil yang dapat dilihat pada Tabel 1 karakteristik pasien berdasarkan jenis depresi. Dapat dilihat dari tabel 1 pasien rawat jalan RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan jenis depresi yang paling banyak terjadi yaitu depresi berat dengan gejala psikotik sebanyak 92,5%, depresi berat dengan gejala psikotik yaitu depresi berat dengan gangguan adanya kemunculan merasa bersalah dalam diri seseorang tersebut serta muncul halusinasi seperti pendengaran dan halusinasi dalam pola berfikir (Fachrudin, 2014).

## 3.2 Ketepatan Dosis

Ketepatan dosis adalah kesesuaian kadar obat yang diberikan kepada tiap pasien yang meliputi ketepatan jumlah, cara pemberian, frekuensi pemberian, cara penentuan dosis dalam penelitian ini yaitu dengan menghitung

frekuensi pemberian tiap pasien dengan mencari dosis satu kali dan satu hari dari masing-masing obat yang diberikan kepada pasien. Evaluasi ketepatan dosis obat yang diberikan kepada pasien disesuaikan dengan *guidline* dari Penatalaksanaan Terapi penyakit Sistem Syaraf Pusat, *American Psychiatri Association third edition, Clinical Practice Guidlines for the management of Depression, Pharmacotherapy A Pathopsiologic Approach 9<sup>th</sup>*, Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran jiwa Nomor HK.02.02/MENKES/73/2015, *Drug Information Handbook Book 1 & 2*.

Dari data yang didapatkan, dilihat pada tabel 2 didapatkan hasil untuk pasien depresi rawat jalan di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan menggunakan beberapa obat golongan antidepresan seperti fluoxetin, sertraline, amitriptyline, maprotilin hcl dan mirtazapine. Ketepatan dosis obat antidepresan yang pertama yaitu obat golongan antidepresan *Selectif Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI), merupakan golongan yang *selectif* untuk menghambat *norepinefrin* dan *5-HT reuptake* di otak sertagolongan ini memiliki toleransi efek samping yang kecil dan golongan SSRI dipilih sebagai golongan antidepresan lini pertama untuk pengobatan depresi karena relatif aman (Dipiro *et al*, 2015).

Kemudian, obat antidepresan golongan trisiklik dan tetrasiklik yaitu obat golongan antidepresan yang menghambat resorpsi serotonin dan *norepinefrin* didalam otak (Dipiro *et al*, 2007). Selanjutnya, obat antidepresan golongan serotonin dan  $\alpha_2$ adrenergik antagonis yaitu obat golongan antidepresan yang menghambat reseptor 5-HT dan memblokir reseptor histamine (Dipiro *et al*, 2015). Golongan antidepresan SSRI merupakan lini pertama dalam menangani gangguan depresi dan harus diberikan dengan dosis yang tepat agar gejala-gejala yang dialami pada gangguan depresi membaik.

Dalam memilih atau menentukan penggunaan obat antidepresan perlu dilihat dari riwayat respon pasien selama penggunaan obat antidepresan tersebut sampai menemukan bahwa obat tersebut sesuai untuk pasien tersebut. Pada tabel golongan antidepresan tersebut pasien paling banyak menggunakan obat antidepresan golongan SSRI yaitu fluoxetine dan golongan SSRI mempunyai efek terhadap sistem saraf kolinergik, adrenergik, reseptor histamin sangat kecil serta kecil untuk terjadi inkompatibilitas dengan obat lain (Dipiro *et al*, 2015). Pasien dikatakan tepat dosis dan tidak tepat dosis setelah dilakukan perhitungan dosis 1 kali dan 1 hari untuk tiap obat antidepresan dan kemudian dilihat apakah sama dengan *guidline* yang dipakai untuk dosis yang seharusnya diberikan kepada pasien depresi yaitu *guideline* Penatalaksanaan Terapi penyakit Sistem Syaraf Pusat, *American Psychiatri Association third edition, Clinical Practice Guidlines for the management of Depression, Pharmacotherapy A Pathopsiologic Approach 9<sup>th</sup>*.

Pasien penderita gangguan depresi berat tidak hanya diberikan obat golongan antidepresan saja, namun juga diberikan obat golongan antipsikotika. Beberapa obat golongan antipsikotika diberikan kepada pasien penderita gangguan depresi di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan seperti: risperidon, quetiapin, olanzapin, clozapin, chlorpromazin yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 3 golongan antipsikotika generasi I yang mempunyai mekanisme kerja sebagai antagonis dopamin dan antagonis reseptor 5-HT, tetapi generasi I lebih lemah dibandingkan dengan generasi II (Ningsih, 2019). Pasien dikatakan tepat dosis dan tidak tepat dosis setelah dilakukan perhitungan dosis 1 kali dan 1 hari untuk tiap obat antipsikotika dan kemudian dilihat apakah sama dengan *guidline* yang dipakai untuk dosis yang seharusnya diberikan kepada pasien depresi yaitu *guidline Pharmacotherapy A*

*Pathophysiologic Approach 9<sup>th</sup>*, Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa Nomor HK.02.02/MENKES/73/2015.

Golongan antipsikotika yang paling banyak digunakan yaitu golongan antipsikotika generasi II yaitu obat risperidon, obat risperidon merupakan pilihan terapi yang efektif karena sebagai terapi pemeliharaan terhadap gangguan depresi yang memiliki resistensi pengobatan. Antipsikotika generasi ke II efektif untuk monoterapi atau terapi tambahan untuk depresi berat (Dipiro *et al*, 2015). pasien paling banyak mengalami gangguan depresi berat dengan gejala psikotik, maka dalam pengobatannya perlu dikombinasi antara antidepresan dengan antipsikotika agar hasil yang didapat lebih baik dibandingkan dengan hanya pemberian obat antidepresan saja (Ikawati dan Anurogo, 2018). Penambahan obat-obat golongan antipsikotika ini membantu untuk meningkatkan efek dari antidepresan yang diberikan (Dipiro *et al*, 2015).

Pengobatan pada pasien penderita gangguan depresi berat selain menggunakan obat golongan antidepresan dan obat golongan antipsikotika, tetapi juga menggunakan terapi tambahan yaitu menggunakan obat psikotropik. Beberapa obat psikotropik golongan IV yang digunakan pada pasien penderita gangguan depresi yaitu lorazepam, hexymer, alprazolam, diazepam yang dapat dilihat pada tabel 8 Pasien dikatakan tepat dosis dan tidak tepat dosis setelah dilakukan perhitungan dosis 1 kali dan 1 hari untuk tiap obat psikotropik dan kemudian dilihat apakah sama dengan guideline yang dipakai untuk dosis yang seharusnya diberikan kepada pasien depresi yaitu guideline *Drug Information Handbook Book 1 & 2*, obat psikotropik yang paling banyak digunakan yaitu hexymer.

Penambahan beberapa obat psikotropik dalam menangani gangguan depresi ini yaitu untuk menghilangkan atau mengatasi rasa cemas, ketakutan, panik, insomnia, karena pengaruh sedatif dari beberapa obat

psikotropik ini dapat memberikan efek tenang dan mudah cepat tidur serta sebagai pengganti litium yang pada dasarnya dari sampel yang peneliti ambil tidak ada pasien yang menggunakan litium. Litium digunakan sebagai *mood stabilizer* atau sebagai efek untuk menstabilkan suasana hati dalam jangka panjang serta dimana dalam penelitian ini kebanyakan pasien mengalami depresi berat dengan gejala psikotik (Dipiro *et al*, 2015). Manfaat dari penelitian ini untuk peneliti yaitu Untuk memberikan bahan tambahan atau masukan bagi peneliti mengenai ketepatan dosis obat yang digunakan dalam pengobatan pasien depresi dan untuk rumah sakit sendiri untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan di instalasi rumah sakit khususnya dalam pemberian dosis obat pada pasien depresi agar tidak terjadi kesalahan dan gejala yang dialami pasien semakin membaik.

#### 4. KESIMPULAN

Masih terdapat beberapa pemberian dosis obat pada penderita gangguan depresi tidak tepat dosis sehingga perlu adanya pemantauan lebih teliti dalam pemberian dosis obat pada pasien penderita gangguan depresi agar gejala yang dialami penderita gangguan depresi semakin membaik.

#### REFERENSI

- [1] *American Psychiatri Association third edition. 2010. Practice Guideline for The Treatment Of Patients With Major Depressive Disorder.* Available at [http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideTopic\\_7.aspx](http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideTopic_7.aspx).
- [2] Amirullah. 2015. *Metode Penelitian Manajemen.* Malang: Bayumedia Publishing Malang.
- [3] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. *Parmaceutical Care untuk Penderita Gangguan Depersi.* Jakarta: Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Depkes RI.
- [4] Dipiro, J. T., Welss, B.G., Schwinghanner, T.L. dan Posey, M.L.

2007. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. Inggris: McGraw-Hill Education Companies.
- [5] Dipro, J. T., Welss, B.G., Schwinghanner, T.L. dan Posey, M.L. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. Inggris: McGraw-Hill Education Companies (The material in this eBook also appears in the print version of this title: ISBN: 978-0-07-182128-5, MHID: 0-07-182128-7).
- [6] Fachrudin, D. 2014. *Episode Depresi Berat dengan Gejala Psikotik (Studi Kasus dalam Perspektif Psikologi dengan Pendekatan Teori Kognitif Beck)*. Tunas Medika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.
- [7] Ikawati, Z. dan Anurogo, D. 2018. *Tata Laksana Terapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- [8] Jahya, Y. 2011. *Psikologi Perkembangan. Edisi Pertama*. Jakarta : Kencana Prenada Media Group.
- [9] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Seminar Hari Kesehatan Jiwa Sedunia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- [10] Palupi, P., D. Novembrina, M. 2015. Evaluasi Terapi Antidepresan Pada Pasien Dengan Gejala Depresi Di RSJD Amino Gondhoutomo Semarang. *Skripsi*. Semarang: Akademi Farmasi Nusaputer.
- [11] Puspitacandri, A. 2014. Perbedaan Stress Ditinjau dari Ibu bekerja dan Tidak Bekerja. Malang : *Jurnal Psikologi Tabularasa*, Volume 9, no 1.
- [12] Rosalina, A, B., Hapsari, I, I., 2014. Gambaran Coping Stress pada Ibu rumah tangga yang Tidak Bekerja. *Jurnal Penelitian dan pengukuran Psikologi*.
- [13] Sudirjo, E., Alif, M, N,. 2018. *Pertumbuhan dan Perkembangan Motorik*. Sumedang: UPI Sumedang Press.
- [14] Sugiyono. 2015. *Statistika untuk Penelitian*. Bandung: CV. Alfabeta