

Gambaran Penggunaan Obat Antidepressant Terhadap Penderita Gangguan Depresi di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Periode Januari-Juni 2017

Suryantio Jiwandono¹ dan Nasrudin Noor^{2*}

¹Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta Pusat 10510

²Bagian Ilmu Kesehatan Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta Pusat 10510

*Koresponden : nasruddin.noor@yarsi.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang : Depresi termasuk dalam gangguan mental yang paling sering ditemukan. Menurut konsensus ahli depresi dapat diterapi menggunakan obat antidepressan. Dalam penggunaannya, obat antidepressan dilihat memiliki banyak memiliki efek samping yang diberikan terhadap pasien.

Metode : Jenis penelitian ini menggunakan metode deskriptif kuantitatif untuk melihat obat-obatan antidepressan yang digunakan sebagai terapi pada pasien gangguan depresi mayor di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif.

Hasil : Hasil ditulis dalam bentuk tabel, dengan data yang didapatkan adalah data persebaran distribusi pasien gangguan depresi mayor berdasarkan jenis kelamin, usia, klasifikasi gangguan depresi mayor, varian golongan antidepressan, dan penggunaan obat tambahan selain antidepressan.

Kesimpulan : Didapatkan bahwa penggunaan obat antidepressan terbanyak merupakan obat antidepressan dari golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRI) dengan jenis terapi polifarmasi.

Kata Kunci : Antidepressan, Gangguan Depresi Mayor

ABSTRACT

Background: Depression is amongst the most common mental disorder. From the expert's consensus, depression can be treated by antidepressant. In the treatment, antidepressant keen to have a lot of side effect for the patient

Metodes: this study used quantitative descriptive methods to see the variants of antidepressant in treatment for patient with major depressive disorder in Mental Health Hospital Dr. Soeharto Heerdjan. Data used were retrospectively picked.

Results: The results are written in a form of table, with data of distribution of patients with major depressive disorder seen from gender, age, classification of major depressive disorder, variants of antidepressant, and usage of additional medicine beside antidepressant.

Conclusion: The usage of antidepressant in treatment was a variant from Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI) group with a polypharmacy treatment.

Keyword: Antidepressant, Major Depressive Disorder

PENDAHULUAN

Depresi termasuk dalam gangguan mental yang paling sering ditemukan. Gangguan ini disangkut pautkan dengan disabilitas, penurunan kualitas hidup, dan peningkatan angka kematian. (Maija,

2017) Depresi juga dikaitkan dengan komorbiditas dan komorbiditas depresi ini memiliki efek negatif terhadap pemeliharaan diri dari pasien, memburuknya fungsi sosial dan fungsi fisik, penurunan kesehatan, dan

meningkatkan pengeluaran untuk kebutuhan kesehatan. (Kaplan, 2012)

Proporsi populasi dengan depresi di dunia pada tahun 2015 diestimasikan mencapai 4.4%. Total orang hidup dengan depresi di dunia adalah 322 juta orang. Hampir setengahnya tinggal di daerah Asia Tenggara dan daerah Pasifik Barat, dilihat dari populasi yang cukup besar di kedua regio tersebut. Indonesia memiliki kasus depresi dengan total 9.162.886 kasus atau 3.7% populasi di Indonesia memiliki kasus depresi. (WHO, 2017)

Pada kedua kelompok jenis kelamin, gejala depresi yang saat ini terjadi paling banyak prevalensinya di grup usia dengan rentang 18-34 tahun dan menurun di grup usia selanjutnya. (Ulrike, *et al*, 2015)

Depresi ditemukan dapat merusak neuron dengan berbagai mekanisme yang berbeda seperti dengan meningkatkan penyakit vascular, inflamasi, peningkatan produksi glucocorticoid, dan juga deposisi amyloid dan formasi neurofibrillary, yang mana seluruhnya dapat menyebabkan kerusakan hippocampus dan juga merusak daerah otak lainnya. (Bennett, 2014)

Dari tatacara konsensus ahli merekomendasikan terapi kombinasi obat antidepresan dengan intervensi psikososial sebagai pilihan untuk tatalaksana depresi pada orang dewasa. *Tricyclic Antidepressant* tidak ditemukan memiliki efek dalam meningkatkan fungsi kognitif pada penderita depresi dewasa, faktanya *nortriptyline* menunjukkan memburukkan performa dalam pembelajaran verbal pada penderita depresi dewasa dibandingkan penggunaan placebo. Sebaliknya penggunaan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs) memungkinkan peningkatan dalam fungsi kognitif pasien yang mana tanda - tanda depresinya telah menurun setelah terapi. Secara spesifik, sertraline telah menunjukkan peningkatan

performa dalam uji atensi, memori episodic, dan fungsi eksekutif, hanya pada penerima terapi. Kemiripan, dalam respon pasien dewasa dengan gangguan depresi yang menerima obat citalopram menunjukkan peningkatan dalam kecepatan psikomotor dan fungsi visuospatial. Namun, terapi citalopram memperburuk pembelajaran verbal dan kecepatan proses pada pasien yang tetap depresi walaupun telah diberikan terapi. Lebih lanjut, terapi yang diasosiasikan dengan SSRI dengan peningkatan banyak factor, menyarankan untuk memikirkan kembali penggunaannya sebagai terapi lini pertama (Morimoto, *et al*, 2015) Tujuan utama terapi yaitu mengakhiri episode depresi saat ini dan mencegah timbulnya episode penyakit di masa yang akan datang. Untuk itu dibagi menjadi 3 fase yaitu, Terapi Fase Akut, Terapi Fase Lanjutan, Terapi Fase Rumatan. (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa, 2015) Pasien baru atau sudah pernah mendapatkan percobaan antidepresan yang inadekuat akan memulai tatalaksana farmakologis dengan monoterapi SSRI. (Christine, *et al*, 2012)

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pemilihan obat antidepresan dan penggunaannya pada pasien gangguan depresi di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan.

METODE

Jenis penelitian ini menggunakan metode deskriptif kuantitatif untuk melihat obat – obatan antidepresan yang digunakan sebagai terapi pada pasien gangguan depresi mayor di Rumah Sakit. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu data yang diambil merupakan data pada periode Januari – Juni 2017 di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan.

Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*, yaitu semua

subjek penelitian berupa pasien gangguan depresi mayor yang datang ke rumah sakit serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dimasukkan dalam penelitian

HASIL

Berdasarkan data hasil penelitian yang dilakukan terhadap 96 rekam medis, terdapat pembagian – pembagian yang dijabarkan dalam tabel – tabel. Berikut merupakan tabel – tabel dalam penjabarannya. Pada tabel 1 didapatkan distribusi pasien gangguan depresi mayor berdasarkan jenis kelamin dengan jenis kelamin pasien perempuan lebih dominan dibandingkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki. Dari tabel 2 didapatkan distribusi pasien berdasarkan usia terbanyak pada rentang usia 18-34 tahun dan rentang usia ter sedikit adalah pada rentang usia 65-79 tahun. Berdasarkan kriteria klasifikasi gangguan depresi mayor pada pedoman nasional pelayanan kedokteran jiwa tahun 2015, hasil dari table 3 menunjukkan

distribusi pasien gangguan depresi mayor dengan klasifikasi depresi berat dengan ciri psikotik memiliki angka pasien terbanyak, dan asngka pasien ter sedikit adalah pasien dengan gangguan depresi berat tanpa ciri psikotik. Berdasarkan hasil data pada tabel 4, distribusi penggunaan obat antidepresan pada pasien gangguan depresi mayor, didapatkan penggunaan 6 varian antidepresan yaitu sertraline, fluoxetine, escitalopram, duloxetine, mirtazapine, dan amitriptilin. Dengan penggunaan varian terbanyak pada fluoxetine dan penggunaan ter sedikit adalah duloxetine dan amitriptilin. Didapatkan 14 pasien tidak digunakan antidepresan dalam penerapiannya. Berdasarkan tabel 5, didapatkan distribusi jenis terapi terbanyak pada gangguan depresi mayor adalah polifarmasi dibandingkan dengan monoterapi. Berdasarkan tabel 6 didapatkan tambahan obat selain obat antidepresan dengan penggunaan terbanyak adalah triheksifenidil dan risperidone.

Tabel 1. Distribusi Pasien Gangguan Depresi Mayor di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase
Laki laki	44	45.8%
Perempuan	52	54.2%
Total	96	100%

Tabel 2. Distribusi Pasien Gangguan Depresi Mayor di Rumah Sakit Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah Pasien	Persentase
<18	12	12.5%
18-34	44	45.8%
35-44	19	19.8%
45-54	14	14.6%
55-64	4	4.2%
65-79	3	3.1%
Total	96	100%

Tabel 3. Distribusi Pasien Gangguan Depresi Mayor di Rumah Sakit Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Klasifikasi Gangguan Depresi Mayor

Klasifikasi Depresi	Jumlah Pasien	Persentase
Depresi Ringan	8	8.3%
Depresi Sedang	7	7.3%
Depresi Berat tanpa Ciri Psikotik	3	3.1%
Depresi Berat dengan Ciri Psikotik	60	62.5%
Depresi yang Tak Terinci	18	18.8%
Total	96	100%

Tabel 4. Distribusi Obat Antidepresan pada Pasien Gangguan Depresi Mayor di Rumah Sakit Dr. Soeharto Heerdjan berdasarkan Varian Antidepresan

Obat Antidepresan	Jumlah Obat	Persentase
SSRI		
Sertraline	26	31.7%
Fluoxetine	32	39.0%
Escitalopram	19	23.2%
SNRI		
Duloxetine	1	1.2%
MAOI		
Mirtazapine	2	2.4%
Tricyclic		
Amitriptilin	1	1.2%
Total	82	100%

Tabel 5. Distribusi Obat Antidepresan pada Pasien Gangguan Depresi Mayor di Rumah Sakit Dr. Soeharto Heerdjan berdasarkan Jenis Terapi

Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Persentase
Monoterapi	12	12.5%
Polifarmasi	84	87.5%
Total	96	100%

Tabel 6. Distribusi Obat Antidepresan pada Pasien Gangguan Depresi Mayor di Rumah Sakit Dr. Soeharto Heerdjan berdasarkan Jenis Terapi

Jenis Farmakoterapi	Jumlah Pasien	Persentase
Antipsikotik		
Risperidone	34	35.4%
Clozapine	10	10.4%
Olanzapine	2	2.1%
Aripiprazole	15	15.6%
Trifluoperazine	2	2.1%
Quetiapin	1	1.0%
Antiansietas		
Clobazam	9	9.4%
Lorazepam	18	18.8%
Estazolam	1	1.0%
Antikonvulsan		
Trihexyphenidyl	42	43.8%
Vitamin dan Mineral		
Vitamin B1	1	1.0%
Vitamin B9	1	1.0%
Kalium Klorida	1	1.0%
Mood Stabilizer		
Valproat	7	7.3%
Antitrombotik		
Aspirin	1	1.0%
Asetilkolin Inhibitor		
Donepezil	2	2.1%
Total	96	100%

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil data rekam medis mengenai distribusi pasien gangguan depresi mayor di Rumah Sakit Dr. Soeharto Heerdjan, distribusi berdasarkan jenis kelamin pada tabel 1 menunjukkan bahwa dominasi jenis kelamin perempuan dibandingkan jenis kelamin laki-laki, hasil ini sejalan dengan pernyataan pada panduan pelayanan kefarmasian yang menyatakan bahwa perempuan mempunyai kecenderungan dua kali lebih besar mengalami gangguan depresif dari pada laki-laki (Depkes RI, 2007).

Hal ini dapat disebabkan karena perempuan umumnya memiliki ambang stress yang lebih rendah dibanding laki-laki. Secara alamiah, depresi yang lebih sering ditemukan pada perempuan merupakan dampak dari perubahan biologis terutama hormonal (Sutinah dan Maulani, 2017). Persamaan yang kuat telah ditemukan diantara pengaruh yang dilaporkan saat periode pramenstruasi, saat menopause, dan sebagai efek samping dari kontrasepsi oral, persamaan yang dimaksud memberikan dukungan terhadap keberadaan komponen biologis dari depresi yang dapat terjadi pada waktu tersebut. Ide tersebut didukung oleh fakta bahwa sindroma itu hilang pada saat siklus tidak ovulasi (Noble, 2005).

Dari tabel 2, didapatkan rentang usia terbanyak merupakan pada kelompok rentang usia 18-34 tahun dan tersedikit adalah pada kelompok rentang usia 65-79. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Maske tahun 2016 yaitu, prevalensi terbanyak (gangguan depresi) berada pada rentang usia 18-34 tahun dan menurun di grup rentang usia setelahnya (Maske, 2016).

Hal ini mendukung hipotesis penelitian Christian tahun 2014, bahwa diperkirakan 16.5 juta orang berusia 18 tahun atau lebih tua (7.5% dari populasi orang dewasa) mengalami setidaknya satu

episode depresi utama dalam satu tahun terakhir (Christian, 2014).

Jumlah pasien gangguan depresi mayor dengan klasifikasi depresi berat dengan ciri psikotik merupakan klasifikasi terbanyak pada hasil penelitian, sejalan dengan pernyataan Christian tahun 2014 dalam penelitiannya yaitu, prevalensi episode depresi berat meningkat dari 25.5% pada episode pertama menjadi 50.5% di episode kelimabelas dan prevalensi episode psikotik meningkat dari 8.7% pada episode pertama menjadi 25.0% di episode kelimabelas (Christian, 2014).

Menurut Donsu, Dukungan sosial dan kesehatan fisik berhubungan dengan depresi. Depresi pada penderita diabetes terkait dengan kesehatan fisik yang buruk. Lebih lanjut dikatakan, dukungan sosial dan diabetes memerlukan penyelesaian dengan langkah-langkah yang lebih serius. Terdapat peran dukungan sosial terhadap optimism, resiliensi, dan harga diri serta menunjukkan koefisien estimasi positif, yaitu semakin tinggi dukungan sosial, akan semakin optimis dan resilien pasien DM-2 (Donsu, 2014).

Penggunaan kelompok obat antidepresan golongan SSRI dan varian fluoxetine merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan pada data hasil penelitian di tabel 4. Hal ini sejalan dengan penemuan Andersohn tahun 2009 yaitu jumlah pasien serta lama waktu penggunaan obat pada observasi adalah fluoxetine (26.664 orang/tahun). Dikuatkan dengan pernyataan March dalam uji *randomized controlled trial* membandingkan fluoxetine dengan placebo bersamaan dengan kurang keefektifitasan penggunaan antidepresan trisiklik, terbentuklah dasar dari data empiris kondisi farmakoterapi pada TADS (*Treatment for Adolescent with Depression Study*) (March, 2004), sama dengan hasil yang didapat pada penelitian ini bahwa

golongan obat antidepresan trisklik memiliki penggunaan yang paling sedikit.

Pasien gangguan depresi mayor di instalasi rawat jalan atau poliklinik Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan tidak diberikan terapi selain dari farmakoterapi, namun dapat digunakan terapi psikososial seperti terapi kognitif, terapi interpersonal, terapi perilaku, terapi orientasi-psikoanalitik, dan terapi keluarga sesuai pada padoman nasional pelayanan kedokteran jiwa tahun 2015. Didukung dengan penelitian March yaitu terapi kognitif dan perilaku secara bertahap meningkatkan manajemen klinis dengan fluoxetine yang mengarah kepada laju respon terapi yang paling tinggi (March, 2004).

Selain itu dapat dilakukan terapi SEFT (*Spiritual Emotional Freedom Technique*), keefektifan SEFT terletak pada penggabungan antara *Spiritual Power* dengan *Energy Psychology*. Dari hasil penelitian Astuti pada tahun 2015, angka rata-rata skor depresi pada pre-intervensi hingga post-intervensi menggunakan BDI, didapatkan rata-rata skor depresi mengalami penurunan. Pada kelompok intervensi setelah diberikan perlakuan SEFT mengalami penurunan tingkat depresi, sedangkan pada kelompok control terdapat perubahan yang tidak begitu signifikan dan cenderung mengalami peningkatan (Astuti, 2015).

Terapi Spiritual Islami adalah suatu pengobatan atau penyembuhan gangguan psikologis yang dilakukan secara sistematis dengan berdasarkan kepada konsep Al-Qur'an dan As-Sunnah (Razak, 2013). Terdapat 3 tahap pembersihan jiwa, yaitu *takhali* (tahap pembersihan diri), *tahalli* (tahap pengembangan diri), dan *tajali* (tahap penemuan diri). Ahmad mengemukakan bahwa terdapat tingkat kemampuan manajemen qalbu terhadap penurunan tingkat depresi pada penderita Diabetes

Mellitus (DM). Mansyur juga telah melakukan penelitian eksperimen-kualitatif menunjukkan bahwa terdapat penurunan tingkat stress setelah mengikuti terapi dzikir.

Kedua hasil penelitian ini mendukung pandangan James (Carnegie, 1980) bahwa terapi yang terbaik bagi keresahan adalah keimanan kepada tuhan. Keimanan kepada tuhan merupakan kekuatan yang tidak boleh tidak harus dipenuhi untuk menopang seseorang dalam hidup ini. Antara Tuhan dengan kita ada hubungan yang tidak terputus. Apabila kita menundukkan diri dibawah pengarahannya, maka semua cita-cita dan harapan kita akan tercapai (Razak, 2013). Walaupun tidak dilakukan pada pasien gangguan depresi mayor di instalasi rawat jalan atau poliklinik Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan, dan tidak tertulis pada pedoman nasional pelayanan kedokteran jiwa tahun 2015, terapi Spiritual Islami memberikan efek terhadap penurunan angka depresi.

Jenis terapi pada data hasil penelitian didapatkan bahwa 87.5% pasien mendapatkan terapi polifarmasi, strategi penerapian polifarmasi tidak tertulis pada pedoman nasional pelayanan kedokteran jiwa tahun 2015, namun sejalan dengan pernyataan Glezer dalam penelitiannya tahun 2009 yaitu, dengan perkembangan dari terapi psikofarmakologi untuk gangguan depresi mayor, memungkinkan trend baru untuk muncul yaitu peningkatan polifarmasi., penggunaan beberapa obat psikotik secara bersamaan untuk pengobatan gangguan depresi mayor. Kebanyakan klinisi akan menyatakan bahwa tujuan polifarmasi adalah untuk meningkatkan efektifitas, dan alasan lain termasuk manajemen efek samping atau mengobati kondisi komorbiditas (Glezer, 2009).

Walaupun dosis terapi dan waktu yang cukup dalam terapi antidepresan, gejala tidak mengalami remisi pada 30% hingga 40% pasien dengan gangguan

depresi mayor (Mahmoud, 2007). Dalam upaya untuk meningkatkan efektifitas terapi dari monoterapi antidepresan, beberapa strategi farmakologi untuk memodulasi neurotransmitter yang berbeda atau tambahan, merupakan hal yang biasa digunakan, walaupun belum terbukti secara *randomized controlled trial* (Mahmoud, 2007).

Obat tambahan pada pasien gangguan depresi mayor di data hasil penelitian didapatkan penggunaan triheksifenidil merupakan obat terbanyak digunakan dan diikuti oleh risperidone. Hal ini sejalan dengan pernyataan Plata-Salaman tahun 2003 yaitu, penemuan terkini tertuju pada derivat antikonvulsan yang berguna dalam terapi depresi, secara spesifik pada depresi unipolar, depresi dengan resisten terapi, depresi dengan kecemasan dan disthymia (Plata-Salaman, 2003). Untuk penambahan obat antipsikotik sejalan dengan panduan internasional yaitu merekomendasikan kombinasi antara antidepresan dan antipsikotik sebagai penerapian lini pertama dan ECT (*Electro Convulsant Therapy*) sebagai penerapian lini kedua (Rothschild, 2013).

Di hipotesiskan bahwa penggabungan risperidone dosis rendah memungkinkan penurunan gejala pada gangguan depresi mayor, meningkatkan respon klinis dan angka remisi, serta mengurangi disabilitas dan meningkatkan kualitas hidup pasien dibandingkan dengan melanjutkan monoterapi antidepresan (Mahmoud, 2007). Namun dari data hasil penelitian didapatkan pasien gangguan depresi mayor yang mendapatkan terapi tanpa menggunakan antidepresan, hanya menggunakan antipsikotik, hal ini tidak tercantum pada pedoman nasional pelayanan kedokteran jiwa tahun 2015, dan didukung oleh pernyataan Anthony J. Rothschild yaitu tidak ada panduan penerapian yang merekomendasikan monoterapi antipsikotik sebagai pilihan penerapian untuk gangguan depresi dengan ciri psikotik (Rothschild, 2013).

KESIMPULAN

Penggunaan obat antidepresan varian fluoxetine merupakan pilihan utama dengan jenis terapi mayoritas polifarmasi, dalam penerapan polifarmasi diberikan penambahan terbanyak adalah triheksifenidil diikuti oleh risperidone.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, R., Yosep, I. and Susanti, R.D., 2015. Pengaruh Intervensi SEFT (Spiritual Emotional Freedom Technique) terhadap Penurunan Tingkat Depresi Ibu Rumah Tangga dengan HIV. *Jurnal Keperawatan Padjadjaran*, 3(1).
- Andersohn, F., Schade, R., Suissa, S. and Garbe, E., 2009. Long-term use of antidepressants for depressive disorders and the risk of diabetes mellitus. *American Journal of Psychiatry*, 166(5), pp.591-598.
- Bennett, Sophia., Thomas, Alan J., 2014, *Depression and dementia: Cause,*

- consequence or coincidence?*, Irlandia, Elsevier Ireland.
- Bech, Per., Allerup, Peter., et al, 2014, *The Hamilton Depression Scale (HAM-D) and the Montgomery-Åsberg Depression Scale (MADRS). A psychometric re-analysis of the European Genome-Based Therapeutic Drugs for Depression Study using Rasch analysis*, Irlandia, Elsevier Ireland
- Christian, J.S., Ratep, N. and Westa, W., EPISODE DEPRESI BERAT DENGAN GEJALA PSIKOTIK PADA WANITA: SEBUAH LAPORAN KASUS.
- Donsu, J.D., Hadjam, M.N.R., Asdie, A.H. and Hidayat, R., 2014. Peran Faktor-faktor

- Psikologis terhadap Depresi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Psikologi*, 41(2), pp.241-249.
- Gelenberg, Alan J., et al. 2010, *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder Third Edition* (hal. 15 – 17, 19), U.S.A., *American Psychiatry Association*
- Glezer, A., Byatt, N., Cook Jr, R. and Rothschild, A.J., 2009. Polypharmacy prevalence rates in the treatment of unipolar depression in an outpatient clinic. *Journal of affective disorders*, 117(1-2), pp.18-23.
- Hamilton M., 1960, *A Rating Scale for Depression*, U.S.A., *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*
- Joska, John A. Stein, Dan J., 2008. *Textbook of Psychiatry Fifth Edition* hal.479 – 484, U.S.A., *The American Psychiatric Publishing*
- Kaplan, Cameron., Zhang, Yuting., 2012, *Assessing the Comparative- Effectiveness of Antidepressants Commonly Prescribed for Depression in the US Medicare Population*, U.S.A., *National Institute of Health*.
- Leff, M.S., Vrublevska, J., Lūse, A. and Rancāns, E., 2017. *Latvian family physicians' experience diagnosing depression in somatically presenting depression patients: A qualitative study. European Journal of General Practice*, 23(1), pp.91-97.
- Lemeshow, S, Hosmer Jr, DW, Klar, J & Lwanga, SK 1990, *Adequacy of Sample Size in Health Studies*, U.K., WHO.
- Maske, Ulrike E., Buttery, Amanda K., Beesdo-Baum, Katja., et al, 2015, *Prevalence and correlates of DSM-IV-TR major depressive disorder, self-reported diagnosed depression and current depressive symptoms among adults in Germany*, Jerman, *Elsevier B. V.*
- Müller, Matthias J., Himmerich, Hubertus., et al, 2002, *Differentiating moderate and severe depression using the Montgomery-Åsberg Depression Scale (MADRS)*, Jerman., *Elsevier*
- Montgomery SA., Asberg M, 1979, *A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change*, U.K., *British Journal of Psychiatry*
- March, J., Silva, S., Petrycki, S., Curry, J., Wells, K., Fairbank, J., Burns, B., Domino, M., McNulty, S., Vitiello, B. and Severe, J., 2004. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *Jama*, 292(7), pp.807-820.
- Mahmoud, R.A., Pandina, G.J., Turkoz, I., Kosik-Gonzalez, C., Canuso, C.M., Kujawa, M.J. and Gharabawi-Garibaldi, G.M., 2007. Risperidone for treatment-refractory major depressive disorder: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 147(9), pp.593-602.
- Morimoto, Sarah S., Kanellopoulos, Dora., et al, 2015, *Diagnosis and Treatment of Depression and Cognitive Impairment in Late-Life*, U.S.A., *Health Human Service*.
- Plata-Salaman, C.R., Bacaltchuk, J. and Prado-Lima, P.A., Ortho-McNeil Pharmaceutical Inc, 2003. *Anticonvulsant derivatives useful for the treatment of depression*. U.S. Patent 6,627,653.
- Razak, A., 2013. Terapi Spiritual Islami Suatamodel Penanggulangan Gangguan Depresi. *Jurnal Dakwah Tabligh*, 14(1), pp.141-151.
- Rothschild, A.J., 2013. Challenges in the treatment of major depressive disorder with psychotic features. *Schizophrenia bulletin*, 39(4), pp.787-796.
- Stahl, Stephen M., 2013, *Stahl's Essential Psychopharmacology*, U.K., *Cambridge University Press*
- Sadock, Benjamin J., et al, 2017, *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry Tenth Edition*, U.S.A., Wolters Kluwer
- Sutinah, S. and Maulani, M., 2017. HUBUNGAN PENDIDIKAN, JENIS KELAMIN DAN STATUS PERKAWINAN DENGAN DEPRESI PADA LANSIA. *Jurnal Endurance*, 2(2), pp.209-216. Noble, Rudolf E. 2005. *Depression in Women*. USA. *Metabolism Clinical and Experimental* 54 (Suppl 1) (2005) 49-52 DOI: 10.1016/j.metabol.2005.01.014 .