

Profil Penggunaan Obat Antidepresan Pada Pasien Gangguan Ansietas Di Rumah Sakit Bhayangkara Indramayu Pada Tahun 2021

Profile of the Use of Antidepressant Drugs in Patients with Anxiety Disorders at Bhayangkara Indramayu Hospital in 2021

¹Qorina Rahman, ²Dina Melia Oktavilantika*

^{1,2}Pogram Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan dan Farmasi, Universitas Gunadarma, Jl. Margonda Raya No. 100, Depok 16424, Jawa Barat, Indonesia

¹Qorinarahman@student.gunadarma.ac.id, ²dina_oktavilantika@staff.gunadarma.ac.id

ABSTRAK

Gangguan ansietas merupakan respon terhadap ancaman yang berasal dari rangsangan stesor yang kemudian muncul ketakutan yang berlebihan sehingga timbul beberapa gejala seperti tangan gemetar, detak jantung meningkat, pusing, lemas serta gejala lainnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penggunaan obat antidepresan di Rumah Sakit Bhayangkara Indramayu. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret tahun 2022 yang berlokasi di Rumah Sakit Bhayangkara Indramayu. Metode penelitian yang digunakan adalah metode penelitian deskriptif. Metode deskriptif berarti data yang telah di dapatkan di deskripsikan secara objektif dengan memaparkan fenomena dengan bantuan tabel atau gambar. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa antidepresan yang digunakan pada 33 pasien gangguan ansietas sebanyak 79. Dengan penggunaan antidepresan meliputi golongan SSRI (Fluoksetin, sertalin, escitalopram) sebanyak 43, golongan TCA (maprotilin, amitriptilin) sebanyak 31, dan golongan SNRI (duloksetin) sebanyak 5. Dengan penggunaan antidepresan terbanyak yaitu golongan SSRI dengan jenis obat yaitu fluoksetin sebanyak 27.

Kata Kunci: Antidepresan, Profil Penggunaan Antidepresan, Gangguan Ansietas.

ABSTRACT

Anxiety disorder is a response to threats originating from stressor stimulation which then causes excessive fear resulting in several symptoms such as shaking hands, increased heart rate, dizziness, weakness and other symptoms. The purpose of this study was to describe the use of antidepressant drugs at Bhayangkara Indramayu Hospital. This research was conducted in March 2022 which is located at Bhayangkara Indramayu Hospital. The research method used is descriptive research method. The descriptive method means that the data that has been obtained is described objectively by describing phenomena with the help of tables or pictures. Based on the results of the research that has been done, it shows that the antidepressants used in 33 patients with anxiety disorders were 79. The use of antidepressants included the SSRI group (Fluoxetine, Sertalin, escitalopram) of 43, the TCA group (maprotilin, amitriptylin) of 31, and the SNRI group (duloxetine).) as many as 5. With the most use of antidepressants, namely the SSRI group with the type of drug, namely fluoxetine, as many as 27.

Keywords: Antidepressants, Antidepressant Use Profile, Anxiety Disorders.

PENDAHULUAN

Gangguan ansietas merupakan respon terhadap ancaman yang berasal dari rangsangan atau stresor. Selain itu, sebagian besar gangguan mental dimulai

dengan ansietas yang memiliki reaksi yang berbeda pada setiap individu [1]. Dapat dikatakan juga sebagai sekelompok gangguan yang sama dengan gangguan stres. Akan tetapi keduanya memiliki perbedaan yaitu pada gangguan ansietas memiliki gejala yang timbul berupa gejala yang ekstrem dan tidak pergi setelah stress hilang [2].

Menurut organisasi Kesehatan Dunia (2017) menyatakan bahwa prevalensi paling tinggi pada gangguan jiwa umum yaitu salah satunya gangguan ansietas dengan data yang didapatkan sebesar 3,6% dari populasi, dimana lebih dari 200 juta orang di seluruh dunia menderita gangguan kecemasan. Dapat dilihat pada data Riskesdas tahun 2018 yang menunjukkan bahwa prevalensi gangguan jiwa di Indonesia semakin signifikan. Dari data Riskesdas menunjukkan bahwa terdapat 9,8% masalah kesehatan mental emosional (depresi dan kecemasan). Sehingga terlihat bahwa adanya peningkatan sebanyak 6% jika dibandingkan dengan data Riskesdas tahun 2013 [4].

Pengobatan yang terbukti efektif untuk pasien dengan gangguan ansietas yaitu dengan melibatkan kombinasi pengobatan berupa psikoterapi dan pengobatan farmakologi. Dimana

pengobatan yang digunakan untuk mengelola gangguan ansietas yaitu anti cemas dan antidepresan. Obat anti cemas yang digunakan merupakan obat-obatan tertentu yang bekerja untuk mengurangi gejala ansietas secara emosional dan fisik. Sedangkan obat antidepresan yang digunakan berguna untuk mengobati rasa cemas, selain itu dapat juga berguna untuk rasa cemas yang disertai dengan depresi yang terjadi secara bersamaan [5]. Pada sebuah artikel penelitian yang dilakukan pada tahun 2018 menjelaskan bahwa pengobatan untuk gangguan ansietas antidepresan yaitu *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor (SSRI)*, *Serotonin And Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRI)*, *Tricyclic Antidepressant (TCA)*, dan *Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI)*. Dimana yang direkomendasikan sebagai lini pertama terapi pada sebagian besar pasien dengan gangguan ansietas yaitu SSRI. Adapun pengobatan lini kedua dapat diberikan antidepresan golongan TCA. TCA sendiri memiliki efikasi yang cukup baik, namun kurang dapat ditoleransi karena memiliki efek samping yang akan ditimbulkan berupa pusing, mengantuk, mulut kering, serta penglihatan kabur. Maka dari itu pada penggunaannya digunakan terlebih

dahulu dosis yang rendah dan secara bertahap akan meningkat [6].

Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa pada dasarnya obat-obat antidepresan cenderung memiliki efektifitas yang sama antara satu golongan dengan golongan yang lainnya. Adapun yang membedakan antar golongan obat antidepresan merupakan efek samping, interaksi obat, dan harga [7]. Pada zaman sekarang dimana telah berkembangnya teknologi informasi yang dapat diakses dengan mudah oleh masyarakat, yang mana banyaknya berita atau kabar yang mempengaruhi perasaan atau emosi yang dapat dengan mudah menempatkan seseorang dalam situasi sulit sehingga timbul rasa kecemasan yang berlebihan. Hal tersebut dapat menyebabkan kecemasan kronik dengan ditandai menetapnya kecemasan dan ketegangan untuk mengantisipasi sesuatu yang buruk, menyebabkan serangan panic, menyebabkan fobia atau dapat menyebabkan gangguan obsesif-kompulsif, dimana seseorang akan mengulang-ulang suatu kegiatan untuk menghilangkan rasa cemas yang timbul [8].

Maka dari itu diperlukan studi untuk mengetahui gambaran atau profil

penggunaan obat antidepresan untuk pasien gangguan ansietas. Selain itu juga belum adanya informasi data terkait gambaran penggunaan obat antidepresan di rumah sakit tersebut. Diharapkan studi ini dapat digunakan sebagai acuan peningkatan pengelolaan obat di rumah sakit serta sebagai bahan evaluasi terapi dan pengawasan penggunaan obat antidepresan pada pasien serta meningkatkan kesadaran dan pengetahuan masyarakat dalam penggunaan obat antidepresan sehingga terhindar dari ketidaktepatan penggunaan obat. Pengawasan pada pasien yang menggunakan antidepresan diperlukan karena dalam sebuah penelitian yang membandingkan penggunaan antidepresan terhadap perilaku bunuh diri, reaksi agresif, dan akathisia (gangguan pergerakan tubuh yang menyebabkan penderita terus melakukan gerakan tanpa henti) pada usia <18 tahun. Hasil menunjukkan bahwa perilaku tersebut lebih sering terjadi pada anak-anak dan remaja [9]. dikatakan bahwa pasien yang mendapatkan terapi antidepresan rentan Berdasarkan latar belakang diatas dilakukannya studi mengenai Profil Penggunaan Obat Antidepresan Pada Pasien Gangguan Ansietas Di Rumah

Sakit Bhayangkara Indramayu Pada Tahun 2021.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah non eksperimental dengan metode penelitian deskriptif, pengumpulan data dilakukan secara retrospektif melalui rekam medis pasien di rumah sakit.

Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik purposive sampling, yaitu sampel yang diambil dengan melakukan pertimbangan dan batasan. Dengan cara pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah menggunakan teknik non-probabilitas, dimana tidak semua subjek penelitian berupa pasien gangguan ansietas terpilih untuk dijadikan sampel penelitian. Dimana total sampel yang didapatkan sebanyak 33 sampel yang termasuk kedalam kriteria inklusi yang meliputi pasien rawat jalan gangguan

ansietas yang mendapatkan terapi antidepresan dengan rentang usia 18-60 tahun. Serta kriteria eksklusi yaitu pasien anak-anak, pasien yang tidak mendapatkan terapi antidepresan, ibu hamil dan menyusui, dan pasien dengan data yang tidak lengkap.

Populasi

Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien gangguan ansietas yang mendapatkan terapi antidepresan di RS Bhayangkara Indramayu antara Januari – Desember tahun 2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah non eksperimental dengan metode penelitian deskriptif. Penelitian deskriptif berarti data yang telah didapatkan dideskriptifkan secara objektif dengan memaparkan fenomena dengan bantuan tabel atau gambar

Karakteristik Pasien Gangguan Ansietas

Tabel 1. Karakteristik Pasien Gangguan Ansietas di RS Bhayangkara Indramayu

Karakteristik	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	12	36,40
Perempuan	21	63,60
Kelompok usia (tahun)		
18 -25	8	24,24
26 – 40	6	18,18
41 – 60	19	57,58

Diagnosa		
Gangguan ansietas menyeluruh	28	84,85
Serangan panik	1	3,03
Gangguan ansietas menyeluruh dan depresi	3	9,09
Gangguan ansietas menyeluruh dan serangan panik	1	3,03
Antidepresan		
Tunggal	4	12,1
Kombinasi	29	87,9

Hasil penelitian demografi pasien bertujuan untuk menjelaskan gambaran pasien gangguan ansietas di RS Bhayangkara Indramayu. Dimana hasil penelitian yang didapatkan yaitu persentase pasien yang mengalami gangguan ansietas yaitu 36,40% laki-laki dan 63,60% perempuan. Hal ini sesuai dengan data WHO D (2017) bahwa gangguan ansietas lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki dimana 4,6% dibandingkan dengan 2,6% di tingkat global. Dalam sebuah penelitian didapatkan sebuah hasil yang dapat dikatakan bahwa terdapat hubungan antara jenis kelamin dan tingkat kecemasan [10]. Dalam sebuah penelitian ditemukan bahwa prevalensi gangguan ansietas pada perempuan jauh lebih besar daripada laki-laki, dimana gangguan ansietas yang datang pada kalangan perempuan sering muncul ataupun memburuk pada saat fluktuasi hormonal seperti pubertas, pra-

menstruasi, kehamilan atau postpartum, dan *transitional menopause* [11].

Patofisiologi dari gangguan ansietas ini sering dikaitkan dengan neurokimia seperti serotonin, *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA), dopamine dan neuropefrin. Selain itu mekanisme serotonergic juga diyakini mendasari aktivitas biologis berbagai obat yang digunakan untuk mengobati mood disorder termasuk juga gejala ansietas. Dimana gangguan ansietas termasuk dalam regulasi abnormal pelepasan 5-HT, *reuptake* atau repon abnormal terhadap signal 5-HT. reseptor 5-HT1A memiliki peran terhadap ansietas yang mana aktivitas reseptor 5-HT1A meningkatkan aliran kalium dan menghambat aktivita adenilat siklase. Noradrenalin akan memodulasi mekanisme rangsangan otonom, termasuk peningkatan denyut jantung dan pernapasan, sehingga

mengakibatkan timbulnya gejala panic seperti sesak di dada dan mati rasa [12].

Hasil penelitian berdasarkan usia pasien yaitu 24,24% pada rentang usia 18 – 25 tahun, 18,18% pada rentang usia 26 – 40 tahun, dan 57,58% pada rentang usia 41 – 60 tahun. usia tertinggi yang menderita gangguan ansietas terjadi pada rentang usia 41-60 tahun sebesar 57,58%. Rentang usia tersebut termasuk dalam kategori usia pertengahan. Hasil ini dapat di dukung dengan pengumpulan data yang dilakukan oleh Yeni dan Dwi (2016) yang menemukan bahwa pada usia pertengahan yang diteliti yaitu pada usia 45-59 tahun mempengaruhi ansietas yang didominasi oleh perempuan, yang dapat disebabkan karena menghadapi proses penuaan yang mana mulai memasuki masa menopause. Menurut Ajhuri dalam penelitiannya individu pada rentang usia 35-40 dan berakhir sekitar 60 tahun, mulai mengalami penurunan-penurunan baik secara fisik ataupun emosional yang diikuti pertambahan usia dapat mempengaruhi kesehatan jiwa, yang mana salah satu kesehatan jiwa yang sering muncul salah satunya yaitu ansietas [14].

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel diatas diagnosa paling tinggi yang

menderita gangguan ansietas adalah gangguan cemas menyeluruh sebanyak 28 pasien (84,85%). Dalam identifikasi yang dilakukan pada 48 ulasan dan menggambarkan prevalensi kecemasan pada semua subkelompoknya, terdapat bukti munculnya prevalensi gangguan kecemasan menyeluruh sebesar 3,8 – 25% [15]. Pemanfaatan layanan kesehatan pada penderita gangguan ansietas yang berbeda menunjukkan pola yang bervariasi. Sebagai contoh yaitu pada gangguan panik sebagian besar yang menghubungi layanan kesehatan hanya pasien gangguan panik dengan fobia, akan tetapi hal tersebutpun masih sangat jarang dilakukan. Pada pasien gangguan panik dapat disebabkan karena pasien dengan gangguan ini sering berasumsi bahwa mereka memiliki permasalahan pada kondisi medis daripada kondisi kejiwaan dan cenderung memulihkan diri mereka sendiri [16].

Dilihat pada hasil penelitian sebagian besar pasien gangguan ansietas mendapatkan terapi kombinasi sebanyak 29 pasien dengan persentase sebesar 87,90% dan pasien yang mendapatkan terapi tunggal sebanyak 4 pasien dengan persentase sebesar 12,10%. Dalam praktik klinis, biasanya memulai dengan

pemberian satu antidepresan sebagai terapi. Dapat dilakukan pergantian jenis antidepresan, jika pada pemberian sebelumnya tidak ada manfaat atau efek samping yang timbul parah. Terdapat beberapa pilihan potensial pada terapi jika ada manfaat dan efek samping yang ditimbulkan relatif ringan salah satunya yaitu menambahkan pengobatan pertama dengan antidepresan lainnya dengan mekanisme kerja alternatif yang secara teoritis dapat meningkatkan efek pengobatan dengan tidak memperburuk efek samping yang timbul secara serius [17].

Secara umum gangguan ansietas dapat diobati dengan obat-obatan, jenis

psikoterapi tertentu atau keduanya. Dimana beberapa obat yang direkomendasikan untuk gangguan ansietas adalah SSRIs, SNRIs, benzodiazepine, dan TCAs. Akan tetapi SSRIs digunakan sebagai lini pertama pengobatan karena memiliki efek samping yang lebih baik dan aman dibandingkan yang lainnya. Penggunaan antidepresan varian fluoksetin merupakan pilihan utama dengan jenis terapi mayoritas polifarmasi [12].

Gambaran Penggunaan Obat

Tabel 2. Distribusi Penggunaan Antidepresan Di Rumah Sakit Bhayangkara Indramayu Dikelompokkan Berdasarkan Golongan Dan Jenis Antidepresan

Golongan	Nama Obat	Jumlah obat (n)	Persentase (%)	n	P
SSRI	Fluoxetin	27	34,18	43	54,43
	sertalin	4	5,06		
	Escitalopram	12	15,19		
TCA	Maprotiline	27	34,18	31	39,24
	Amitriptilin	4	5,06		
SNRI	Duloxetine	5	6,33	5	6,33

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa terapi antidepresan yang paling banyak digunakan adalah golongan

Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) sebesar 54,43%. Obat-obat dalam golongan antidepresan SSRI

merupakan obat yang menghambat transporter serotonin dan menyebabkan desensitisasi reseptor serotonin pascasinaps, sehingga menormalkan aktivitas jalur serotonergik. Selain itu, antidepresan golongan SSRI biasanya diindikasikan pada pasien depresi, akan tetapi golongan SSRI juga dipilih sebagai terapi lini pertama untuk gangguan ansietas. Jenis obat yang termasuk golongan ini pada tabel diatas yaitu fluoksetin, sertraline, dan escitalopram [18]. Penggunaan antidepresan SSRI sesuai dengan beberapa rekomendasi pengobatan lini pertama pada pasien gangguan ansietas, karena dikatakan bahwa SSRI memiliki spektrum luas kemanjuran dalam pengobatan jangka pendek maupun jangka panjang, dan golongan ini pada umumnya dapat ditoleransi dengan baik [19].

Antidepresan SSRI yang paling banyak digunakan yaitu Fluoksetin dan escitalopram. Fluoksetin disetujui oleh FDA dalam pengobatan beberapa jenis gangguan ansietas diantaranya yaitu gangguan obsesif-kompulsif dan

gangguan panik [20]. Fluoxetine memiliki aktivitas minimal pada reuptake noradrenergik. Karena pengambilan kembali serotoninnya, fluoxetine menghasilkan efek pengaktifan, dan karena waktu paruhnya yang lama, efek antidepresan awal muncul dalam 2 hingga 4 minggu. Metabolit aktif fluoxetine adalah norfluoxetine, yang diproduksi ketika enzim sitokrom P450 (CYP2D6) bekerja padanya dan fluoksetin juga memiliki waktu paruh 2 hingga 4 hari [21].

Dalam sebuah penelitian didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa manfaat escitalopram bertahan, bahkan pada sampel data yang telah menghentikan pengobatannya setelah menyelesaikan percobaan 12 minggu. Selain itu diungkapkan bahwa pengobatan dengan menggunakan escitalopram berkaitan dengan penurunan kecemasan dan depresi yang lebih besar dibandingkan dengan aktivitas fisik dan plasebo. Penggunaan escitalopram juga nampaknya aman dan efektif pada pasien ansietas [22].

Tabel 3. Karakteristik Pemberian Obat Antidepresan

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Antidepresan Tunggal		

SNRI (<i>Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors</i>)	1	3,03
SSRI (<i>Selective serotonin reuptake inhibitors</i>)	2	6,06
Trisiklik	1	3,03
Antidepresan 2 kombinasi		
Trisiklik + SSRI	25	75,76
Antidepresan 3 kombinasi		
Trisiklik + SSRI + SNRI	4	12,12

Hasil penelitian (tabel 3) penggunaan obat pada pasien gangguan ansietas terdiri dari terapi obat tunggal dan kombinasi dengan hasil menunjukkan pemberian antidepresan tunggal sejumlah 4 pasien dengan persentase sebesar 12,1% dan pemberian antidepresan kombinasi sejumlah 29 pasien dengan persentase sebesar 87,9%. Berdasarkan tabel di atas penggunaan obat tunggal pada pasien gangguan ansietas yang paling banyak adalah penggunaan antidepresan golongan SSRI dengan obat yang digunakan yaitu escitalopram pada 2 pasien dengan persentase sebesar 6,06%. Escitalopram telah 39 disetujui oleh FDA untuk pengobatan Ansietas pada pasien dewasa setelah dilakukannya evaluasi. Dimana telah dilakukan percobaan selama 8 minggu dan menunjukkan hasil bahwa pemberian escitalopram lebih unggul

daripada plasebo dalam pengobatan serta dapat ditoleransi dengan baik [19].

Sedangkan penggunaan kombinasi yang paling banyak digunakan adalah penggunaan antidepresan trisiklik-SSRI sebanyak 25 pasien dengan persentase 75,76%. Dalam sebuah penelitian mengenai pergantian antidepresan pada pengobatan pertama yang tidak ada respon atau bisa dikatakan gagal, digantikan dengan pengobatan antidepresan yang berbeda ditemukan adanya penurunan tingkat respon menjadi 10-15%. Sehingga melibatkan mekanisme tindakan baru yaitu melakukan kombinasi antidepresan. Dimana pertimbangan awal dalam melakukan kombinasi antidepresan yaitu keamanan kombinasi, terdapat banyak kombinasi antidepresan yang aman, pemberian kombinasi antidepresan digunakan sebagai strategi untuk melawan efek samping farmakoterapi

antidepresan serta dapat berguna untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan, akan tetapi menggabungkan TCA dengan SSRI tidak disarankan karena kombinasi agen ini telah terbukti meningkatkan konsentrasi plasma TCA dan risiko sindrom serotonin [23].

Dalam melakukan kombinasi antidepresan dokter banyak melakukan pertimbangan mengenai efek samping antidepresan yang berpotensi meningkatkan frekuensi keparahan ketika beberapa obat digunakan secara bersamaan. Dimana bahaya efek samping yang parah salah satunya yaitu dapat terjadinya sindrom serotonin ketika menggabungkan antidepresan trisiklik dan MAOIs atau dapat terjadi efek samping dari antidepresan trisiklik yang diperburuk saat penggunaan antidepresan trisiklik bersamaan dengan SSRI seperti fluoksetin dan paroksetin, yang disebabkan peningkatan kadar plasma antidepresan trisiklik ketika SSRI menghambat enzim yang memetabolisme antidepresan trisiklik [17]. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan ini, ada beberapa keterbatasan yang dialami seperti dalam pengambilan data yang diambil hanya data sekunder dengan jumlah sampel 33 data, tentunya

masih kurang untuk menggambarkan keadaan sesungguhnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian yang telah dilakukan mengenai profil penggunaan obat antidepresan pada pasien gangguan ansietas di rumah sakit Bhayangkara Indramayu dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Jenis antidepresan yang digunakan di RS Bhayangkara Indramayu untuk pengobatan gangguan ansietas meliputi fluoksetin, sertraline, dan escitalopram yang termasuk kedalam golongan antidepresan SSRI, adapun maprotilin dan amitriptilin yang termasuk kedalam golongan antidepresan TCA, selain itu juga digunakan antidepresan SNRI yaitu duloxetine.
2. Antidepresan yang paling banyak digunakan di poli jiwa RS Bhayangkara Indramayu pada pasien gangguan ansietas yaitu antidepresan golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) sebesar 54,43%, jenis antidepresan yang digunakan yaitu Fluoksetin 34,18%, sertraline 5,06%, dan escitalopram

15,19%. Antidepresan golongan *Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors* (SNRI) sebesar 6,33%, jenis SNRI yang digunakan yaitu Diloxetin. Selanjutnya golongan Tricyclic Antidepresan sebesar 39,24%, dengan jenis obat yang digunakan yaitu maprotilin 34,18%, dan amitriptilin sebesar 5,06%.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Vibriyanti D. Kesehatan Mental Masyarakat: Mengelola Kecemasan Di Tengah Pandemi Covid-19. *J Kependud Indones* 2020; 2902: 69–73.
- [2] Canadian Mental Health Association. Learn About Anxiety Disorders. 2013; 1–4.
- [3] WHO. Depression and other common mental disorders: Global health estimates.
- [4] Riskesdas. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, <https://dinkes.kalbarprov.go.id/wp-content/uploads/2019/03/Laporan-Riskesdas-2018-Nasional.pdf> (2018).
- [5] National Alliance on Mental Illness. Anxiety Disorders, <https://www.nami.org/About-Mental-Illness/Mental-Health-Conditions/Anxiety-Disorders> (2017).
- [6] Vildayanti H, Puspitasari IM, Sinuraya RK. Farmakoterapi Gangguan Ansietas. *Farmaka* 2018; 16: 196–213.
- [7] Ningtyas RA, Puspitasari MI, Sinuraya KA. Review Artikel: Farmakoterapi Depresi Dan Pengaruh Jenis Kelamin Terhadap Efikasi Antidepresan. *Farmaka* 2017; 16: 186–201.
- [8] Junaidi R, Nurdin AE, Rasyid R. Gambaran Angka Kejadian Gangguan Ansietas pada Warga Batu Busuk Kelurahan Padang Besi Kecamatan Lubuk Kilangan Kota Padang Akibat Banjir Bandang 24 Juli 2012. *J Kesehat Andalas* 2018; 4: 519–523.
- [9] Lubis CF, Hilmi IL. Pengaruh Pemberian Obat Antidepresan terhadap Risiko Bunuh Diri: Literatur Review. *J Pharm Sci* 2023; 6: 243–248.
- [10] Vellyana D, Lestari A, Rahmawati A. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tingkat Kecemasan Pada Pasien

- Preoperative Di Rs Mitra Husada Pringsewu. *110 J Kesehatan* 2017; VIII: 108–113.
- [11] Hantsoo L, Epperson N. Anxiety Disorders Among Women: A Female Lifespan Approach. *Focus (Madison)* 2017; 15: 162–172.
- [12] Azzahra F, Oktarlina R zakiah, Hutasoit HBK. FARMAKOTERAPI GANGGUAN ANSIETAS DAN PENGARUH JENIS KELAMIN TERHADAP EFIKASI ANTIANSIETAS. *JIMKI* 2020; 8: 96–103.
- [13] Rusyani Y, Handayani DS. *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kecemasan Pada Usia Pertengahan Dalam Menghadapi Proses Menua (Aging Process) Di Kelurahan Jogosetran Kecamatan Kalikotes Klaten*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Duta Gama Klaten, 2016.
- [14] Ajhuri KF. *Psikologi Perkembangan: Pendekatan Sepanjang Rentang Kehidupan*. Yogyakarta: Penebar Media Pustaka, 2019.
- [15] Remes O, Brayne C, Lafortune R van der L& L. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Wiley Periodicals, Inc.*
- [16] Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci* 2015; 17: 327–335.
- [17] Si T, Wang P. When is Antidepressant Polypharmacy Appropriate in the Treatment of Depression. *Shanghai Arch Psychiatry* 2014; 26: 357–359.
- [18] Bystritsky A, Khalsa SS, Cameron ME, et al. Current Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. *Pharm Ther* 2013; 38: 30–57.
- [19] Strawn JR, Geraciotti L, Rajdev N, et al. Pharmacotherapy for generalized anxiety disorder in adult and pediatric patients: an evidence-based treatment review. *Expert Opin Pharmacother* 2018; 19: 1057–1070.
- [20] Mikocka-Walus A, Prady SL, Pollok J, et al. Adjuvant therapy with antidepressants for the management of inflammatory bowel disease. *Cochrane*



- Database Syst Rev.*
- [21] Robertson OD, Dodd S. Putative neuroprotective pharmacotherapies to target the staged progression of mental illness. *Early Interv Psychiatry* 2019; 1–18.
- [22] Blumenthal JA, Smith PJ, Jiang W, et al. Exercise and Escitalopram in the Treatment of Anxiety in Patients with Coronary Heart Disease: One Year Follow-Up of the UNWIND Randomized Clinical Trial. *J Cardiovasc Dev Dis*; 9. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.3390/jcdd9100320.
- [23] Dunner DL. Combining Antidepressants. *Shanghai Arch Psychiatry* 2014; 26: 363–364.