



LITERATURE REVIEW PERANAN ANTIDEPRESAN TERHADAP WEIGHT CHANGE PADA PASIEN DEPRESI

Roviq Umam Syahroni¹, Razmi Zakiah Oktarlina^{2*}, High Boy Karmulrubog Hutasoit¹

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung, Lampung 35145, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung, Lampung 35145, Indonesia

*rasmi.zakiah@fk.unila.ac.id

ABSTRAK

Depresi merupakan salah satu gangguan mental yang paling sering ditemui dan semakin meningkat prevalensinya. Salah satu penyebab depresi yaitu terjadinya disregulasi neurotransmitter. Antidepresan bekerja dengan memperbaiki kerja neurotransmitter diantaranya dengan mencegah penarikan kembali serotonin dan norepinefrin di celah sinaps. Salah satu efek samping dari penggunaan antidepresan yaitu berupa perubahan pada berat badan. Mekanisme terjadinya perubahan berat dan pada penggunaan antidepresan memiliki variasi bergantung jenis antidepresan yang dikonsumsi. Oleh karena itu tujuan dari literature review ini adalah untuk memberikan informasi mengenai peran antidepresan terhadap berat badan pada seseorang dengan depresi. Sumber referensi literature review ini berasal dari jurnal internasional yang diperoleh dengan melakukan literature searching di NCBI dan Google scholar dan dari 2 text books dengan rentang tahun publikasi dari 2015 hingga 2025. Kata kunci yang digunakan dalam proses literature searching ini yaitu “antidepressant” dan “weight gain” dengan hasil pencarian terdapat 686 artikel kemudian dipilih 20 artikel berdasarkan informasi yang dibutuhkan. Hasil studi literatur ini mengatakan bahwa antidepresan dapat menyebabkan weight gain atau weight loss bergantung pada jenis antidepresan dan lama waktu pengobatan.

Kata kunci: antidepresan; gangguan depresi; weight gain

LITERATURE REVIEW THE ROLE OF ANTIDEPRESSANT ON WEIGHT CHANGE IN DEPRESSION PATIENT

ABSTRACT

Depression is one of the most common mental disorders and its prevalence is increasing. One of the causes of depression is neurotransmitter dysregulation. Antidepressants work by improving the work of neurotransmitters, including preventing the reuptake of serotonin and norepinephrine in the synaptic gap. One of the side effects of antidepressant is metabolic disorders that is weight gain. The mechanism of weight gain in using antidepressant varies depending on the type of antidepressant consumed. Therefore, the purpose of this literature review is to provide information about the role of antidepressants in weight gain in someone with depression. The reference sources for this literature review come from international journals obtained by conducting a literature search at NCBI and Google Scholar and from 2 textbooks with a publication year range from 2015 to 2025. The keywords that used in this literature searching are "antidepressant" and "weight gain" as the result, there are 686 articles. Then 20 articles were taken based on the requirement information. The results from this literature review suggest that antidepressants can cause weight gain or weight loss depending on the type of antidepressant and the duration of treatment.

Keywords: antidepressant; depressive disorder; weight gain

PENDAHULUAN

Gangguan depresi merupakan penyakit mental serius yang ditandai dengan perubahan suasana hati yang buruk dan berlangsung selama setidaknya dua minggu. Depresi menyebabkan hilangnya minat atau kesenangan dalam aktivitas yang biasanya dianggap menyenangkan, yang dapat berdampak negatif pada kehidupan pribadi, kehidupan kerja, atau pendidikan, yang menyebabkan gangguan sosial yang diikuti oleh masalah kesehatan umum lainnya (Mundula et al., 2023). Sekitar 280 juta orang di dunia mengalami depresi. Diperkirakan 3,8% dari populasi mengalami depresi, termasuk 5% orang dewasa muda, dan 5,7% orang dewasa yang berusia lebih dari 60 tahun. Dalam skenario terburuk, depresi dapat menyebabkan bunuh diri. Lebih dari 700.000 orang meninggal karena bunuh diri setiap tahun. Bunuh diri merupakan penyebab kematian keempat pada kelompok usia 15–29 tahun. Pada tahun 2030, gangguan depresi diproyeksikan menjadi penyebab utama beban penyakit di seluruh dunia, yang memengaruhi sekitar 23% dari populasi global (WHO, 2024). Pedoman tatalaksana gangguan depresi saat ini merekomendasikan antidepresan sebagai pilihan pengobatan lini pertama untuk gangguan depresi derajat sedang hingga berat. Meskipun perkembangan antidepresan telah dicapai untuk dosis dan tingkat keamanannya, semua antidepresan masih memiliki efek samping yang signifikan. Untuk menyeimbangkan antara manfaat antidepresan dengan efek samping ini tetap masih menjadi sebuah tantangan yang besar (Kennedy et al., 2016).

Salah satu efek samping penggunaan antidepresan berupa penambahan berat badan. Pada tikus uji coba, data dari laboratorium menunjukkan bahwa kombinasi stres kronis dan pengobatan antidepresan jangka pendek, diikuti dengan diet tinggi lemak, menghasilkan kenaikan berat badan jangka panjang yang lebih besar daripada yang disebabkan oleh stres dan diet tinggi lemak, tanpa paparan antidepresan (Shi et al, 2017). Data yang dikumpulkan dari pengguna antidepresan jangka panjang menunjukkan bahwa 65,3% pasien mengalami efek samping berupa penambahan berat badan. Hal ini relevan karena obesitas dua hingga tiga kali lebih sering terjadi pada individu dengan penyakit mental dibandingkan dengan populasi yang sehat (Cartwright et al., 2016). Jalur dan mekanisme yang menyebabkan antidepresan dapat menyebabkan penambahan berat badan masih belum jelas. Banyak peneliti berspekulasi bahwa hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan kemampuan antidepresan untuk memblokir reseptor postsinaptik adrenergik, kolinergik, dan histaminergik. Dalam tinjauan baru-baru ini yang membahas hubungan antara obesitas dan paparan obat antidepresan, mekanisme farmakodinamik seperti blokade reseptor adrenergik, muskarinik, dan serotonergik juga digunakan untuk menjelaskan penambahan berat badan akibat antidepresan (Salvi et al., 2016). Berdasarkan pemaparan paragraf tersebut, dalam tinjauan literatur ini akan membahas peran penggunaan antidepresan terhadap berat badan dan mekanisme kerja bagaimana antidepresan memengaruhi berat badan.

METODE

Sumber referensi literature review ini meliputi 686 artikel dari jurnal internasional yang diperoleh dengan melakukan literature searching di NCBI dan Google scholar dan dari text book dengan rentang tahun publikasi 2015-2025. Kata kunci yang digunakan dalam proses literature searching ini yaitu “antidepressant”, dan “weight gain”. Dari hasil pencarian ditemukan 686 artikel kemudian dipilih 20 artikel dan 2 textbooks berdasarkan informasi yang dibutuhkan. Referensi yang telah didapatkan selanjutnya dianalisis dengan metode systematic literature review yang mencakup kegiatan mengumpulkan, mengevaluasi, dan mengembangkan penelitian dengan pokok bahasan tertentu.

HASIL

Shi et al (2017) melakukan penelitian kohort pada pasien yang mengonsumsi 1-2 jenis obat antidepresan, pasien yang mengonsumsi lebih dari 2 jenis obat antidepresan, dan seseorang tanpa konsumsi antidepresan selama 4 tahun. Sebanyak 188 (8,1%) peserta memiliki jumlah rata-rata 1-2 penggunaan antidepresan per tahun, dan 212 (9,1%) memiliki lebih dari dua penggunaan. Rata-rata pertambahan berat badan tahunan masing-masing adalah 0,12, 0,18 dan 0,28 kg pada pengguna antidepresan rendah (1-2 obat/tahun) dan tinggi (>2 obat/tahun). Dalam model regresi multivariabel, penggunaan antidepresan berhubungan positif dengan penambahan berat badan: pengguna antidepresan tinggi mengalami kenaikan berat badan tambahan 0,22 (95% CI 0,00 hingga 0,44) kg per tahun. Hubungan ini terutama disebabkan oleh penggunaan inhibitor reuptake serotonin selektif (SSRI). Pengguna SSRI tingkat tinggi mengalami kenaikan berat badan 0,48 (95% CI 0,20 hingga 0,76) kg lebih banyak daripada mereka yang tidak menggunakan SSRI. Tidak ada hubungan antara penggunaan trisiklik atau antidepresan lainnya dengan kenaikan berat badan.

Studi kohort observasional yang dilakukan oleh Petimar et al (2024) selama 24 bulan pada 183.118 subjek yang mengonsumsi antidepresan memiliki kecenderungan mengalami penambahan berat badan. Studi ini mencatat jenis-jenis antidepresan yang digunakan dan melakukan penimbangan berat badan setiap bulan selama 24 bulan. Escitalopram, paroxetine, dan duloxetine dikaitkan dengan risiko 10% hingga 15% lebih tinggi untuk mengalami kenaikan setidaknya 5% dari berat badan awal, sedangkan bupropion dikaitkan dengan penurunan risiko sebesar 15%. Gafoor et al (2018) melaporkan bahwa risiko peningkatan berat badan lebih dari 5% adalah 21% lebih tinggi pada subjek yang diobati dengan antidepresan dibandingkan subjek yang tidak diobati) setelah 10 tahun follow up. Selama tahun kedua (risiko 46% lebih tinggi untuk kenaikan berat badan $\geq 5\%$) dan tahun ketiga (risiko 48% lebih tinggi untuk kenaikan berat badan lebih dari $\geq 5\%$) pengobatan. Penelitian lain menemukan bahwa pengguna SSRI (usia rata-rata: 68,9 tahun) dikaitkan dengan kenaikan berat badan 1,2 kg dan dengan indeks massa tubuh (IMT) sekitar 0,5 kg/m² lebih tinggi dibandingkan dengan non-pengguna dalam penelitian 18 tahun follow up (Alonso-Predero et al., 2019).

PEMBAHASAN

Depresi merupakan suatu gangguan suasana perasaan dengan gejala utama perasaan sedih yang kuat, merasa cepat lelah meskipun dengan aktivitas yang minim, dan perasaan ingin terlibat dengan dunia berkurang. Selain itu seseorang yang mengalami depresi juga bisa merasa tidak memiliki harapan, gangguan nafsu makan, gangguan tidur, merasa bersalah terhadap sesuatu, dan mengalami gangguan konsentrasi, bahkan sampai memiliki ide bunuh diri. Depresi turut memengaruhi kualitas kehidupan. Depresi pada umur produktif dapat menyebabkan menurunkan kinerja maupun kinerja yang buruk, seperti tidak hadir, gangguan produktivitas, menurunnya retensi pekerjaan di berbagai bidang sehingga menyebabkan hilangnya pekerjaan (Ismail dan Siste, 2018). Beberapa hipotesis terjadinya depresi dapat melalui faktor organobiologik, faktor genetic, faktor psikososial, faktor kepribadian, dan faktor psikodinamik. Pada hipotesis organobiologik dijelaskan bahwa terjadinya depresi ada kaitannya dengan penurunan jumlah atau fungsi neurotransmitter serotonin 5-HT, norepinefrin (NE), dan dopamine (DA) pada korteks limbus. Hal ini didukung dengan fakta bahwa semua antidepresan yang tersedia mempunyai efek spesifik pada sistem monoamina. Semua golongan antidepresan meningkatkan ketersediaan sinaptik 5-HT, NE, atau DA. Upaya untuk mengembangkan antidepresan yang bekerja pada sistem neurotransmitter lain belum efektif sampai saat ini (Salvi et al., 2016).

Penanganan depresi terutama berfokus pada dua intervensi penanganan yaitu psikoterapi dan farmakoterapi. Psikoterapi merupakan penanganan lini pertama yang penting untuk depresi. Psikoterapi tersebut termasuk terapi perilaku kognitif (lini pertama), psikoterapi interpersonal dan terapi pemecahan masalah. Antidepresan direkomendasikan jika pasien merasa tidak ada perbaikan dengan psikoterapi, jika pasien merasa tidak cocok untuk jenis psikoterapi apa pun, atau jika pasien memenuhi kriteria depresi sedang hingga berat (Ghusn et al., 2022). Antidepresan dikategorikan ke dalam beberapa kelas, termasuk selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), tricyclic antidepressants (TCAs), dan monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) (AL-Jahwari et al., 2025). Farmakoterapi lini pertama meliputi selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), dan antidepresan atipikal (yaitu, mirtazapine dan bupropion). Farmakoterapi lini kedua meliputi menggabungkan antidepresan awal dengan yang kedua, atau menambah dengan non-antidepresan (misalnya, mood stabilizer). Agen yang lebih lama seperti tricyclic antidepressants (TCAs) dan monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) masing-masing dianggap sebagai lini ke-3 dan ke-4 karena efek samping dan profil keamanannya (Malhi et al., 2018). Setiap golongan obat bekerja melalui mekanisme yang berbeda untuk meredakan gejala depresi dan kecemasan, sehingga obat-obatan tersebut penting bagi jutaan orang yang mencari kelegaan dari tantangan kesehatan mental. Namun, terlepas dari manfaat terapeutiknya, antidepresan dikaitkan dengan berbagai efek samping yang dapat memengaruhi kesehatan dan kesejahteraan pasien secara keseluruhan. Efek samping yang umum termasuk mual, insomnia, disfungsi seksual, dan perubahan berat badan, dengan penambahan berat badan muncul sebagai masalah yang sangat memprihatinkan (DeBattiste, 2018). Hal ini telah mendorong pasien dan penyedia layanan kesehatan untuk mempertimbangkan manfaat pengobatan terhadap potensi efek samping.

Efek antihistamin dan antikolinergik yang tidak sesuai target kemungkinan sangat penting untuk efek weight gain, dan afinitas terhadap reseptor histaminergik H1 terbukti paling baik memprediksi terjadinya weight gain. Secara khusus, obat-obatan yang menunjukkan afinitas tinggi terhadap blokade reseptor H1 dikaitkan dengan rasa kenyang yang rendah dan peningkatan keinginan mengonsumsi karbohidrat. Hal ini menyebabkan peningkatan asupan kalori, dan penambahan berat badan berikutnya (Provensi et al., 2016). Selain itu, blokade tempat antikolinergik dikaitkan dengan peningkatan nafsu makan, yang selanjutnya memfasilitasi efek penambahan berat badan. TCA menunjukkan efek ini karena merupakan antagonis reseptor histamin dan asetilkolin muskarinik (Kukucka et al., 2024). Serotonin adalah neurotransmitter yang paling sering menjadi target dalam pengobatan gangguan depresi. Pengobatan dengan antidepresan yang memodulasi serotonin dapat menghasilkan efek penurunan berat badan atau penambahan berat badan. Misalnya, penghambatan reuptake serotonin akut membantu mengatur nafsu makan dan menghasilkan efek anoreksigenik. Namun, weight gain terjadi ketika penurunan reuptake serotonin menghasilkan peningkatan konsentrasi serotonin sinaptik ekstraseluler, yang mengakibatkan blokade reseptor serotonin (Gill et al., 2020). Singkatnya, penghambatan reuptake akut menghasilkan impulsivitas yang berkurang, dan karenanya mengurangi asupan makanan, bersama dengan peningkatan rasa kenyang melalui stimulasi metabolisme dan aktivitas simpatik. Sebaliknya, Penghambatan yang berkepanjangan (≥ 12 bulan) menghasilkan weight gain karena keinginan makan karbohidrat (Lee et al., 2016). Oleh karena itu, obat yang menghambat reuptake serotonin menghasilkan efek penurunan berat badan dan penambahan berat badan yang bervariasi tergantung pada lamanya pengobatan.

Norepinefrin terbukti mengatur suasana hati dan berat badan. Kombinasi penghambatan reuptake serotonin dan norepinefrin tampaknya memiliki efek weight loss yang ringan selama penggunaan akut, diikuti oleh weight gain dengan penggunaan jangka panjang (Shi et al.,

2017. Namun, relatif terhadap penghambatan reuptake serotonin saja, hal ini menghasilkan efek weight loss yang lebih besar dan efek weight gain yang lebih kecil. Hal ini karena, sebagai respons terhadap norepinefrin, reseptor beta-3 di jaringan adiposa mengubah lemak menjadi panas dan energi. Akibatnya, efek noradrenergik mendorong netralitas berat badan atau penurunan berat badan (Gill et al., 2020). Dopamin memainkan peran penting dalam penghargaan dan perilaku makan. Neurotransmisi dopaminergik memodulasi sistem melanokortin hipotalamus, yang mengatur keseimbangan energi homeostatis. Antidepresan yang meningkatkan neurotransmisi dopamin juga meningkatkan sistem melanokortin hipotalamus. Biasanya, kerja dopaminergik yang berkurang diamati pada individu dengan obesitas, dan pengembalian kerja yang berkurang ini dapat memfasilitasi penurunan berat badan (Lee et al., 2016). Sebaliknya, dalam sampel peserta yang sehat, respons striatal dopaminergik yang berkurang dikaitkan dengan peningkatan berat badan dan obesitas (Kapur dan Marques, 2016). Oleh karena itu, stimulasi reseptor dopamin dapat menghasilkan efek penurunan atau penambahan berat badan, di mana peningkatan neurotransmisi dopaminergik dikaitkan dengan penurunan berat badan dan penurunan neurotransmisi dikaitkan dengan penambahan berat badan.

Selain dari mekanisme kerja antidepresan yang dapat menyebabkan weight gain, derajat seberapa besar terjadinya weight gain juga dipengaruhi oleh jenis antidepresan yang dikonsumsi. Jenis antidepresan yang memiliki potensi tinggi terhadap weight gain diantaranya TCAs: amitriptyline and nortriptyline, MAOI: phenelzine; SSRI: citalopram, paroxetine; NaSSA: mirtazapine. Beberapa jenis antidepresan memiliki potensi sedang terhadap weight gain diantaranya SSRI: sertraline, escitalopram; SNRI: duloxetine. Jenis antidepresan lainnya memiliki potensi rendah terhadap weight gain diantaranya: SSRI: fluoxetine; TCA: imipramine; MAOI: tranylcypromine; SNRI: venlafaxine, levomilnacipran, desvenlafaxine; Multimodal antidepressant: vortioxetine, vilazodone, trazodone. Namun, pada penggunaan NDRI: bupropion memiliki efek sebaliknya yaitu berupa weight loss (Gill et al., 2020). Variasi genetik turut berperan dalam proses weight gain pada seseorang yang mengonsumsi antidepresan. Variasi genetik merupakan salah satu faktor yang dapat mengubah efikasi obat dengan memengaruhi metabolismenya (farmakokinetik), mekanisme kerja (farmakodinamik), dan bahkan efek samping yang merugikan melalui interaksi gen-obat. Karena enzim sitokrom P450 (CYP) berkontribusi pada metabolisme obat fase I, variasi enzim CYP berdampak signifikan pada hasil pengobatan. Farmakogenomik memfasilitasi untuk mengoptimalkan pengobatan dengan mempertimbangkan polimorfisme ini untuk mengembangkan pendekatan yang lebih personal terhadap pemilihan antidepresan sambil mengurangi efek samping obat yang merugikan (Ageu et al., 2018). Pada tahun 2013, The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) mengembangkan pedoman dosis untuk paroxetine, citalopram, dan sertraline berdasarkan status fenotipe enzim metabolisme utamanya CYP2C19 dan/atau CYP2D6. Enzim CYP yang berbeda terlibat dalam metabolisme SSRI; namun, setiap obat memiliki enzim metabolisme dominan (Hicks et al., 2015).

Studi kohort retrospektif yang dilakukan oleh Ricardo-Silgado et al (2022) mengevaluasi hubungan fenotipe metabolisme (rendah/menengah, normal, dan cepat/sangat cepat) dari gen enzim sitokrom P450 dan berat badan total setelah 6 bulan dimulainya SSRI. Dalam studi kohort retrospektif ini, pada pasien yang diresepkan citalopram, pemetabolisme CYP2C19 yang rendah/menengah mengalami penambahan berat badan yang secara signifikan lebih besar pada 6 bulan setelah memulai citalopram jika dibandingkan dengan pemetabolisme normal dan cepat/sangat cepat.

SIMPULAN

Antidepresan dapat menyebabkan weight gain maupun weight loss bergantung dengan jenis dan lama waktu konsumsi antidepresan. Antidepresan dapat menyebabkan weight gain dengan cara menurunkan ambang kenyang sehingga seseorang cenderung lebih banyak mengonsumsi makanan. Penggunaan antidepresan jangka pendek tidak begitu berpengaruh terhadap berat badan, namun penggunaan jangka panjang memiliki hubungan dengan kejadian weight gain. Penggunaan amitriptyline, citalopram, mirtazapine, nortriptyline, trimipramine, paroxetine, phenelzine memiliki potensi tinggi dalam weight gain. Penggunaan moclobemide, vortioxetine, tranylcypromine, venlafaxine, levomilnacipran, vilazodone, desvenlafaxine, fluoxetine, imipramine, vortioxetine memiliki potensi rendah dalam weight gain. Sedangkan pasien yang menggunakan bupropion cenderung mengalami weight loss.

DAFTAR PUSTAKA

- Ageu, L. Ș., Levai, C. M., Andreescu, N. I., Grigoraș, M. L., Hoge, L. M., Chiriac, D. V., Folescu, R., Bredicean, A. C., Nussbaum, L. M., Enătescu, V. R., Poroș, V., Lupu, V., Puiu, M., & Nussbaum, L. A. (2018). Modern molecular study of weight gain related to antidepressant treatment: clinical implications of the pharmacogenetic testing. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, 59(1), 165–173.
- AL-Jahwari, L., Qutishat, M., Almaqbali, M. et al. (2025). Effects of antidepressants on body weight in patients treated in a naturalistic setting in Oman. *Middle East Curr Psychiatry*, 32(3) <https://doi.org/10.1186/s43045-025-00496-z>
- Alonso-Pedrero, L., Bes-Rastrollo, M., & Marti, A. (2019). Effects of antidepressant and antipsychotic use on weight gain: A systematic review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 20(12), 1680–1690. <https://doi.org/10.1111/obr.12934>
- Cartwright, C., Gibson, K., Read, J., Cowan, O., & Dehar, T. (2016). Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. *Patient preference and adherence*, 10, 1401–1407. <https://doi.org/10.2147/PPA.S110632>
- DeBattista, C. (2018). *Antidepressant Agents in basic & Clinical Pharmacology* (B.G. Katzung (ed.); fourteenth). McGraw-Hill Education
- Gafoor, R., Booth, H. P., & Gulliford, M. C. (2018). Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361, k1951. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1951>
- Ghusn, W., Bouchard, C., Frye, M. A., & Acosta, A. (2022). Weight-centric treatment of depression and chronic pain. *Obesity pillars*, 3, 100025. <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2022.100025>
- Gill, H., Gill, B., El-Halabi, S., Chen-Li, D., Lipsitz, O., Rosenblat, J. D., Van Rheenen, T. E., Rodrigues, N. B., Mansur, R. B., Majeed, A., Lui, L. M. W., Nasri, F., Lee, Y., & McIntyre, R. S. (2020). Antidepressant Medications and Weight Change: A Narrative Review. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(11), 2064–2072. <https://doi.org/10.1002/oby.22969>
- Hicks, J. K., Bishop, J. R., Sangkuhl, K., Müller, D. J., Ji, Y., Leckband, S. G., Leeder, J. S., Graham, R. L., Chiulli, D. L., Llerena, A., Skaar, T. C., Scott, S. A., Stingl, J. C., Klein, T. E., Caudle, K. E., Gaedigk, A., & Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (2015). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6 and CYP2C19 Genotypes and Dosing of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 98(2), 127–134. <https://doi.org/10.1002/cpt.147>
- Ismail R.I., dan Siste K. (2018). Dalam S.,D. Elvira, dan G Hadisukanto, *Buku Ajar Psikiatri*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.

- Kapur, S., & Marques, T. R. (2016). Dopamine, Striatum, Antipsychotics, and Questions About Weight Gain. *JAMA psychiatry*, 73(2), 107–108. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2872>
- Kennedy, S. H., Lam, R. W., McIntyre, R. S., Tourjman, S. V., Bhat, V., Blier, P., Hasnain, M., Jollant, F., Levitt, A. J., MacQueen, G. M., McInerney, S. J., McIntosh, D., Milev, R. V., Müller, D. J., Parikh, S. V., Pearson, N. L., Ravindran, A. V., Uher, R., & CANMAT Depression Work Group (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 61(9), 540–560. <https://doi.org/10.1177/0706743716659417>
- Kukucka, T., Ferencova, N., Visnovcova, Z., Ondrejka, I., Hrtanek, I., Kovacova, V., Macejova, A., Mlynceková, Z., & Tonhajzerova, I. (2024). Mechanisms Involved in the Link between Depression, Antidepressant Treatment, and Associated Weight Change. *International journal of molecular sciences*, 25(8), 4511. <https://doi.org/10.3390/ijms25084511>
- Lee, S. H., Paz-Filho, G., Mastronardi, C., Licinio, J., & Wong, M. L. (2016). Is increased antidepressant exposure a contributory factor to the obesity pandemic?. *Translational psychiatry*, 6(3), e759. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.25>
- Malhi, G. S., Outhred, T., Hamilton, A., Boyce, P. M., Bryant, R., Fitzgerald, P. B., Lyndon, B., Mulder, R., Murray, G., Porter, R. J., Singh, A. B., & Fritz, K. (2018). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: major depression summary. *The Medical journal of Australia*, 208(4), 175–180. <https://doi.org/10.5694/mja17.00659>
- Mundula, T., Baldi, S., Gerace, E., & Amedei, A. (2023). Role of the Intestinal Microbiota in the Genesis of Major Depression and the Response to Antidepressant Drug Therapy: A Narrative Review. *Biomedicines*, 11(2), 550. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020550>
- Petimar, J., Young, J. G., Yu, H., Rifas-Shiman, S. L., Daley, M. F., Heerman, W. J., Janicke, D. M., Jones, W. S., Lewis, K. H., Lin, P. D., Prentice, C., Merriman, J. W., Toh, S., & Block, J. P. (2024). Medication-Induced Weight Change Across Common Antidepressant Treatments : A Target Trial Emulation Study. *Annals of internal medicine*, 177(8), 993–1003. <https://doi.org/10.7326/M23-2742>
- Provensi, G., Blandina, P., & Passani, M. B. (2016). The histaminergic system as a target for the prevention of obesity and metabolic syndrome. *Neuropharmacology*, 106, 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.07.002>
- Ricardo-Silgado, M. L., Singh, S., Cifuentes, L., Decker, P. A., Gonzalez-Izundegui, D., Moyer, A. M., Hurtado, M. D., Camilleri, M., Bielinski, S. J., & Acosta, A. (2022). Association between CYP metabolizer phenotypes and selective serotonin reuptake inhibitors induced weight gain: a retrospective cohort study. *BMC medicine*, 20(1), 261. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02433-x>
- Salvi, V., Mencacci, C., & Barone-Adesi, F. (2016). H1-histamine receptor affinity predicts weight gain with antidepressants. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 26(10), 1673–1677. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.08.012>
- Shi, Z., Atlantis, E., Taylor, A. W., Gill, T. K., Price, K., Appleton, S., Wong, M. L., & Licinio, J. (2017). SSRI antidepressant use potentiates weight gain in the context of unhealthy lifestyles: results from a 4-year Australian follow-up study. *BMJ open*, 7(8), e016224. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016224>

World Health Organization. (2023). Depressive disorder (depression).
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (diakses pada 8 Maret 2025)