



**HUBUNGAN ANTARA PEMAKAIAN EFAVIRENZ DENGAN
EFEK SAMPING NEUROPSIKIATRI PADA PASIEN
HIV/AIDS**

Studi Kasus di RSUP dr. Kariadi Semarang

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**FARAH SALSABILLA
22010111120043**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2015**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
HUBUNGAN ANTARA PEMAKAIAN EFAVIRENZ DENGAN EFEK
SAMPING NEUROPSIKIATRI PADA PASIEN HIV/AIDS
Studi Kasus di RSUP dr. Kariadi Semarang

Disusun oleh:

Farah Salsabilla
22010111120043

Telah disetujui,

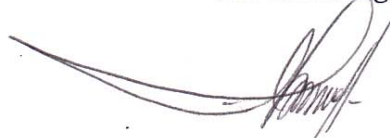
Semarang, 22 Juni 2015

Penguji



dr. Dwi Ngestiningsih M.Kes,
Sp.PD
196612251996012001

Pembimbing



Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro,
Sp.PD, K-PTI, FINASIM
196303191989031004


Ketua Penguji



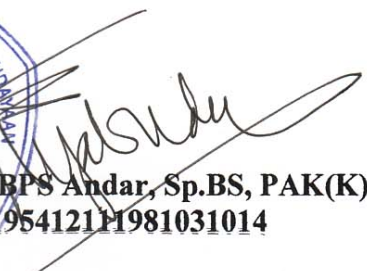
Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD, K-GH, FINASIM
195102051979011001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Erie BPS Andar, Sp.BS, PAK(K)
195412111981031014



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Farah Salsabilla
NIM : 22010111120043
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Hubungan antara Pemakaian Efavirenz dengan Efek
Samping Neuropsikiatri pada Pasien HIV/AIDS

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 22 Juni 2015

Yang membuat pernyataan,



Farah Salsabilla

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro, Sp.PD, K-PTI, FINASIM selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD, K-GH, FINASIM dan dr. Dwi Ngestiningsih M.Kes, Sp.PD selaku ketua penguji dan penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Seluruh staf klinik VCT RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah memfasilitasi dan membantu penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Noor Falich dan dr. Sri Mastutie Rahayu Sp.M selaku orang tua kami, serta dr. Musa Fasa Roshada selaku kakak kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
7. Talita Zata Isma dan Garda Widhi Nurraga selaku teman seperjuangan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

8. Fika Amalia, Bazilah Dayana, Winda Aflita, Khilyatul Mufida, dan Rani Eka Saputri selaku sahabat-sahabat yang selalu memberi dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu kami. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 22 Juni 2015

Farah Salsabilla

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Keaslian penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Infeksi HIV dan AIDS	7
2.1.1 Patofisiologi infeksi HIV	7
2.1.2 Terapi antiretroviral	8
2.2 Pemakaian efavirenz pada pasien HIV/AIDS	9
2.2.1 Farmakologi efavirenz	9
2.2.2 Toksisitas efavirenz.....	10

2.3 Efek samping neuropsikiatri	11
2.3.1 Definisi efek samping neuropsikiatri	11
2.3.2 Diagnosis efek samping neuropsikiatri	12
2.3.3 Patofisiologi efek samping neuropsikiatri.....	13
2.4 Faktor-faktor penyebab gangguan neuropsikiatri pada pasien HIV/AIDS ..	15
2.5 Faktor-faktor yang memengaruhi gangguan neuropsikiatri terkait efavirenz pada pasien HIV/AIDS	16
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS ...	18
3.1 Kerangka teori	18
3.2 Kerangka konsep	19
3.3 Hipotesis	19
BAB IV METODE PENELITIAN	20
4.1 Ruang lingkup penelitian	20
4.2 Tempat dan waktu penelitian	20
4.3 Jenis dan rancangan penelitian	20
4.4 Populasi dan sampel penelitian	20
4.4.1 Populasi target	20
4.4.2 Populasi terjangkau	20
4.4.3 Sampel	20
4.4.4 Cara <i>sampling</i>	21
4.4.5 Besar sampel	21
4.5 Variabel penelitian	21
4.5.1 Variabel bebas	21
4.5.2 Variabel terikat	21
4.5.3 Variabel perancu	22
4.6 Definisi operasional	22
4.7 Cara pengumpulan data	23

4.7.1 Alat dan bahan	23
4.7.2 Jenis data	24
4.7.3 Cara kerja	24
4.8 Alur penelitian	26
4.9 Analisis data	26
4.10 Etika penelitian	27
BAB V HASIL PENELITIAN.....	28
5.1 Karakteristik subjek penelitian.....	28
5.2 Pemakaian efavirenz	28
5.3 Penilaian efek samping neuropsikiatri	29
5.4 Hubungan antara pemakaian efavirenz dengan efek samping neuropsikiatri	30
5.5 Pengaruh variabel perancu	33
BAB 6 PEMBAHASAN.....	34
6.1 Prevalensi efek samping neuropsikiatri pada pemakaian efavirenz pasien HIV/AIDS di RSUP dr. Kariadi Semarang.....	34
6.2 Hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan kognitif	34
6.3 Hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan depresi	35
6.4 Hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan kecemasan	35
6.5 Hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan stres.....	36
6.6 Hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan psikosis	36
6.7 Hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan tidur	37
6.8 Pengaruh variabel perancu	37
6.9 Keterbatasan penelitian	38
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....	39
7.1 Simpulan	39
7.2 Saran.....	40

DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Indikasi mulai terapi ARV	9
Tabel 3. Karakteristik farmakologi efavirenz	10
Tabel 4. Definisi operasional variabel	22
Tabel 5. Interpretasi nilai DASS	25
Tabel 6. Karakteristik subjek penelitian.....	28
Tabel 7. Pemakaian efavirenz	28
Tabel 8. Efek samping neuropsikiatri	29
Tabel 9. Hubungan pemakaian efavirenz dengan gangguan kognitif.....	31
Tabel 10. Hubungan pemakaian efavirenz dengan gangguan depresi	31
Tabel 11. Hubungan pemakaian efavirenz dengan gangguan kecemasan	31
Tabel 12. Hubungan pemakaian efavirenz dengan gangguan stres	32
Tabel 13. Hubungan pemakaian efavirenz dengan gangguan psikosis.....	32
Tabel 14. Hubungan pemakaian efavirenz dengan gangguan tidur	32
Tabel 15. Pengaruh variabel perancu	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme efek samping neuropsikiatri terkait efavirenz	14
Gambar 2. Kerangka teori	18
Gambar 3. Kerangka konsep	19
Gambar 4. Bagan alur penelitian	26
Gambar 5. Diagram lingkaran pemakaian efavirenz.....	29
Gambar 6. Frekuensi efek samping neuropsikiatri pasien HIV/AIDS.....	30
Gambar 7. Pemeriksaan kognitif dengan SMMSE	67
Gambar 8. Pengambilan data sekunder dan bersama staf klinik VCT.....	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i>	45
Lampiran 2. Ijin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro	46
Lampiran 3. Ijin penelitian dari RSUP dr. Kariadi Semarang	47
Lampiran 4. <i>Informed consent</i>	48
Lampiran 5. Formulir subjek penelitian	49
Lampiran 6. SMMSE (<i>Standardized Mini Mental State Examination</i>)	50
Lampiran 7. DASS 21 (<i>Depression, Anxiety, and Stress Scale</i>).....	52
Lampiran 8. PQ-16 (<i>Prodromal Questionnaire</i>).....	55
Lampiran 9. PSQI (<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>)	58
Lampiran 10. Hasil analisis statistik	61
Lampiran 11. Dokumentasi penelitian	67
Lampiran 12. Biodata mahasiswa	68

DAFTAR SINGKATAN

8-OH-EFV	: 8-hidroksi-efavirenz
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
ARV	: Antiretroviral
CCR5	: <i>Chemokine Coreceptor 5</i>
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CFQ	: <i>Cognitive Failure Questionnaire</i>
DASS	: <i>Depression, Anxiety, and Stress Scale</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Virus</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1β</i>
SMMSE	: <i>Standardized Mini Mental State Examination</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NRTI	: <i>Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor</i>
NNRTI	: <i>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor</i>
ODHA	: Orang dengan HIV dan AIDS
PI	: <i>Protease Inhibitor</i>
PQ	: <i>Prodromal Questionnaire</i>
PSQI	: <i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: HIV/AIDS telah menjadi masalah global. Terapi yang efektif saat ini adalah antiretroviral. Efavirenz merupakan obat antiretroviral yang sering menyebabkan efek samping neuropsikiatri.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara pemakaian efavirenz dengan efek samping neuropsikiatri.

Metode: Penelitian belah lintang ini dilakukan pada 43 subjek (24 laki-laki dan 19 perempuan). Sebanyak 20 subjek memakai efavirenz dan 23 subjek tidak memakai efavirenz. Efek samping neuropsikiatri dinilai dengan menggunakan SMMSE untuk gangguan kognitif; DASS 21 untuk gangguan depresi, gangguan kecemasan, dan gangguan stres; PQ-16 untuk gangguan psikosis; dan PSQI untuk gangguan tidur.

Hasil: Efek samping neuropsikiatri lebih banyak terjadi pada pasien HIV/AIDS yang memakai efavirenz. Uji *Fisher's exact* antara pemakaian efavirenz dengan gangguan kognitif menunjukkan hasil yang bermakna ($p= 0,039$). Hasil yang bermakna juga didapatkan pada hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan kecemasan ($p= 0,017$) serta hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan psikosis ($p= 0,017$) melalui uji *Fisher's exact*. Pemakaian efavirenz berhubungan secara bermakna dengan gangguan tidur melalui uji *Chi-square* dengan $p= 0,017$. Uji hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan depresi serta hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan stres didapatkan hasil yang tidak bermakna.

Kesimpulan: Pemakaian efavirenz berhubungan secara bermakna dengan gangguan kognitif, gangguan kecemasan, gangguan psikosis, dan gangguan tidur. Pemakaian efavirenz tidak berhubungan secara bermakna dengan gangguan depresi dan gangguan stres.

Kata kunci: HIV, AIDS, efavirenz, efek samping neuropsikiatri, gangguan kognitif, gangguan depresi, gangguan kecemasan, gangguan stres, gangguan psikosis, gangguan tidur

ABSTRACT

Background: HIV/AIDS has been a global problem. Antiretroviral therapy is currently an effective therapy for HIV/AIDS. Efavirenz is an antiretroviral agent which commonly cause neuropsychiatric adverse events.

Aim: To investigate the association between efavirenz and neuropsychiatric adverse events.

Methods: This cross-sectional study included 43 subjects (24 men and 19 women). Twenty subjects used efavirenz and twenty three subjects didn't use efavirenz. Neuropsychiatric adverse events were assessed with SMMSE for cognitive impairment; DASS 21 for depression disorder, anxiety disorder, and stress disorder; PQ-16 for psychosis; and PSQI for sleep disturbance.

Results: Neuropsychiatric adverse events were more common in patients using efavirenz. Fisher's exact test between efavirenz and cognitive disturbance showed significant association ($p= 0,039$). The significant result was also showed between efavirenz and anxiety disorder ($p= 0,017$) as well as between efavirenz and psychosis ($p= 0,017$). Chi-square test between efavirenz and sleep disturbance showed significant association ($p= 0,017$). The association test between efavirenz and depression disorder along with association test between efavirenz and stress disorder showed no significant result.

Conclusions: Efavirenz was significantly associated with cognitive impairment, anxiety, psychosis, and sleep disturbance. There was no significant association of efavirenz with depression disorder and stress disorder.

Keywords: HIV, AIDS, efavirenz, neuropsychiatric adverse events, cognitive impairment, depression disorder, anxiety disorder, stress disorder, psychosis, sleep disturbance