

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) telah dikenal sejak tahun 1983 dan termasuk dalam golongan retrovirus. HIV menyerang sistem imun yang secara bertahap akan menimbulkan berbagai penyakit. Suatu keadaan dimana HIV telah menyerang sistem imun hingga sistem imun sudah tidak dapat mengalahkan berbagai infeksi disebut dengan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS). Seseorang yang masuk dalam kondisi AIDS rentan mengalami infeksi oportunistik yang serius dan berbagai macam kanker yang dapat berakhir pada kematian.¹

Infeksi HIV telah menjadi masalah global. Pada tahun 2013, berdasarkan *Joint United Nation Program for HIV/AIDS* (UNAIDS), sekitar 35 juta orang dewasa dan anak-anak di dunia telah terinfeksi oleh HIV dan 2,1 juta orang merupakan kasus baru. Angka kematian oleh karena AIDS pada orang dewasa dan anak-anak tercatat ±1,5 juta jiwa.²

Pada triwulan Juli-September 2014, Ditjen PP & PL Kemenkes RI melaporkan total kasus HIV di Indonesia adalah 150.296 kasus dengan 55.799 merupakan kasus AIDS dan 9.796 orang meninggal oleh karena AIDS. Angka insidensi untuk kasus HIV sejumlah 7.335 dan angka insidensi untuk AIDS sejumlah 176 dalam triwulan tersebut. Di Jawa Tengah, jumlah kasus HIV tercatat ada 9.032 dengan angka prevalensi kasus AIDS 11,63%.³

Pemberian terapi antiretroviral (ARV) pada orang dengan HIV dan AIDS (ODHA) akan menghambat replikasi virus HIV sehingga penyakit tidak berkembang dan angka kematian berkurang. ARV bermanfaat bagi pengobatan dan pencegahan HIV/AIDS tetapi terapi ini membawa berbagai risiko efek samping, salah satunya adalah efek samping neuropsikiatri.^{1,4,5}

Efek samping neuropsikiatri telah banyak dilaporkan pada pasien yang mendapat terapi ARV. Efek samping ini cukup sering terjadi dan terdiri dari kumpulan gejala neuropsikiatri seperti pusing, insomnia, mimpi buruk, fluktuasi afektif, depresi, depersonalisasi, delusi paranoid, kebingungan hingga keinginan bunuh diri. Dalam 2-4 minggu gejala ini biasanya hilang sendiri, tetapi gejala ini juga dapat bertahan selama beberapa bulan dan menyebabkan penghentian obat oleh pasien.^{1,4,5}

Efavirenz adalah salah satu obat ARV golongan *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI) yang telah direkomendasikan secara luas. Efavirenz memiliki kemampuan menembus sawar darah otak yang baik. Efavirenz efektif dalam menekan jumlah virus dalam plasma tetapi muncul banyak laporan mengenai efek samping neuropsikiatri setelah pemakaian efavirenz. Efek samping neuropsikiatri terkait efavirenz terjadi sebesar 58,8% pada penelitian di Spanyol dan 85% pada penelitian di Afrika Selatan. Penelitian di Sydney menunjukkan kejadian efek samping neuropsikiatri terkait pemakaian efavirenz berupa kecemasan (19%), depresi (9%), dan mimpi abnormal (58%).⁶⁻¹¹

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui lebih dalam mengenai efek samping neuropsikiatri. Penelitian di Spanyol menyatakan terdapat hubungan

antara konsentrasi efavirenz dalam plasma yang tinggi dengan terjadinya efek samping neuropsikiatri.⁹ Gejala neurologi terkait dengan efavirenz dilaporkan berhubungan dengan konsentrasi efavirenz dalam plasma pada minggu pertama tetapi tidak setelahnya.¹² Predisposisi genetik juga ikut berperan dalam terjadinya efek samping tersebut. Polimorfisme gen CYP2B6 akan memengaruhi metabolisme dari efavirenz sehingga konsentrasi efavirenz dalam plasma akan meningkat.¹⁰ Variasi genetik ini lebih sering terjadi pada orang Afrika-Amerika dibandingkan dengan orang Eropa-Amerika.¹³

Di RSUP dr. Kariadi Semarang, jumlah pasien yang mengalami efek samping neuropsikiatri terkait efavirenz masih sedikit diketahui. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk memberikan informasi mengenai hubungan antara pemakaian efavirenz dengan efek samping neuropsikiatri.

1.2 Permasalahan penelitian

Apakah terdapat hubungan antara pemakaian efavirenz dengan efek samping neuropsikiatri pada pasien HIV/AIDS?

1.3 Tujuan penelitian

- 1) Mengetahui prevalensi efek samping neuropsikiatri pada pemakaian efavirenz pasien HIV/AIDS di RSUP dr. Kariadi Semarang.
- 2) Mengetahui hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan kognitif pada pasien HIV/AIDS.
- 3) Mengetahui hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan depresi pada pasien HIV/AIDS.

- 4) Mengetahui hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan kecemasan pada pasien HIV/AIDS.
- 5) Mengetahui hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan stress pada pasien HIV/AIDS.
- 6) Mengetahui hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan psikosis pada pasien HIV/AIDS.
- 7) Mengetahui hubungan antara pemakaian efavirenz dengan gangguan tidur pada pasien HIV/AIDS.

1.4 Manfaat penelitian

- 1) Sumbangan teoritis untuk ilmu pengetahuan mengenai efek samping neuropsikiatri pada pemakaian efavirenz pasien HIV/AIDS.
- 2) Masukan untuk para klinisi tentang potensi efek samping neuropsikiatri pada pemakaian efavirenz pasien HIV/AIDS.
- 3) Landasan bagi penelitian selanjutnya untuk lebih mendalami dan menyempurnakan pemahaman tentang pengaruh efavirenz terhadap kejadian efek samping neuropsikiatri pasien HIV/AIDS.

1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

Artikel	Metode Penelitian	Hasil
Lochet, et al. <i>Long-term assessment of neuropsychiatric adverse reactions associated with efavirenz.</i> HIV Med. 2003;4:62-6. ¹⁴	Desain: longitudinal. Subjek: 174 pasien. Variabel bebas: pemberian efavirenz. Variabel terikat: efek samping neuropsikiatri.	Efek samping neuropsikiatri utama pada pasien adalah gangguan tidur dan kognitif. Ketidaknyamanan neuropsikiatri sedang sampai berat ada pada 23% pasien.
Gallego, et al. <i>Analyzing sleep abnormalities in HIV-infected patients treated with efavirenz.</i> Clin Infect Dis. 2004;38:430-2. ¹⁵	Desain: longitudinal. Subjek: 18 pasien. Variabel bebas: pemberian efavirenz. Variabel terikat: gangguan tidur.	81% pasien menunjukkan nilai efisiensi tidur yang rendah. Pasien yang mengalami insomnia memiliki konsentrasi plasma yang lebih tinggi.
Gutiérrez, et al. <i>Prediction of neuropsychiatric adverse events associated with long-term efavirenz therapy, using plasma drug level monitoring.</i> Clin Infect Dis. 2005;41:1648-53. ⁹	Desain: longitudinal. Subjek: 17 pasien. Variabel bebas: pemberian efavirenz. Variabel terikat: konsentrasi obat dalam plasma.	58,8% pasien mengalami efek samping yang berhubungan dengan SSP. Konsentrasi obat dalam plasma lebih tinggi pada pasien yang mengalami gejala neuropsikiatri.
Rihs, et al. <i>Efavirenz and chronic neuropsychiatric symptoms: a cross-sectional case control study.</i> HIV Med. 2006;7:544-8. ¹¹	Desain: retrospektif, kasus kontrol. Subjek: kasus 56 pasien dan control 65 pasien. Variabel bebas: pemberian efavirenz & tanpa efavirenz Variabel terikat: gejala neuropsikiatri.	Kelompok kasus memiliki skor stress total yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol. 19% pasien mengalami stress berat, 19% pasien anxietas, dan 58% pasien mengalami mimpi abnormal.
Nelson, et al. <i>A comparison of neuropsychiatric adverse events during 12 weeks of treatment with etravirine and efavirenz in a treatment-naive, HIV-1-infected population.</i> AIDS. 2011;25;335-9. ¹⁶	Desain: <i>randomized double-blind, placebo-controlled study.</i> Subjek: 157 pasien. Variabel bebas: pemberian efavirenz & etravirine. Variabel terikat: efek samping neuropsikiatri.	16,5% pasien yang diberi etravirine dan 46,2 % pasien yang diberi efavirenz menunjukkan grade 1 efek samping neuropsikiatri. Grade 2 nampak pada 5,1 % pasien dengan etravirine dan 16,7% pasien dengan efavirenz.

Perbedaan penelitian di atas dengan penelitian yang penulis ajukan antara lain:

- 1) Desain penelitian: belah lintang.
- 2) Subjek penelitian: pasien HIV/AIDS di klinik VCT RSUP dr. Kariadi Semarang.
- 3) Menentukan hubungan antara pemakaian efavirenz dengan efek samping neuropsikiatri pada pasien HIV/AIDS di RSUP dr. Kariadi.