



Hubungan antara penggunaan obat antiretroviral berbasis efavirenz dengan prevalensi gangguan depresi pada penderita HIV di klinik penyakit tropik dan infeksi terpadu RSUP Sanglah

I Putu Oka Yudaswara Pande^{1*}, I Made Susila Utama², Anak Agung Ayu Yuli Gayatri², Made Dewi Dian Sukmawati², Ketut Agus Somia², Ketut Tuti Parwati Merati²



¹Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;
²Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:
 I Putu Oka Yudaswara Pande;
 Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;
oka.yudaswara@gmail.com

Tanggal diterima : 25 Januari 2021
 Tanggal Disetujui : 17 Maret 2021
 Tanggal Diterbitkan : 30 Juni 2021

Background: Efavirenz as the first-line ARV most frequently used worldwide has a neuropsychiatric side effect that is still debated. Early identification of depressive symptoms determines adherence to treatment.

Objective: To determine the prevalence of depressive disorders in a population of HIV patients using efavirenz-based ARVs.

Methods: This study used a cross-sectional observational research design with a consecutive sampling method that was conducted at the Sanglah Hospital's Integrated Tropical Disease and Infectious Disease Clinic during May to June 2019. Measurement of depression used the Beck Depression Inventory-II questionnaire. Data analysis used SPSS version 21 with chi square test.

Result: The sample size was 90 people, the majority were men (58.9%) with a mean age of 36 ± 7.23 years and a long period of suffering from HIV 5 ± 3.82 years. The population of respondents who received efavirenz-based ARVs was 65.6% with a depression prevalence of 37.3%. The results of the chi-square test analysis showed that there was no significant relationship between the use of Efavirenz-based ARVs and the prevalence of depressive disorders ($p = 0.86$).

Conclusion: More than a third of the sample population had a depressive disorder and was not associated with the use of EFV-based ARVs.

Keywords: *Efavirenz-based ARV, depression prevalence, beck depression inventory-II*

Latar Belakang: Efavirenz sebagai ARV lini pertama yang paling sering digunakan di seluruh dunia mempunyai efek samping neuropsikiatri yang masih diperdebatkan. Identifikasi dini gejala depresi menentukan kepatuhan berobat.

Tujuan: Untuk menentukan prevalensi gangguan depresi pada populasi pasien HIV yang menggunakan ARV berbasis efavirenz.

Metode: Studi ini menggunakan desain penelitian observasi potong lintang dengan metode pengambilan sampel *consecutive sampling* yang dilakukan di Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi Terpadu RSUP Sanglah selama bulan Mei hingga Juni 2019. Pengukuran depresi menggunakan kuesioner *Beck Depression Inventory-II*. Analisis data menggunakan SPSS versi 21 dengan uji *chi square*.

Hasil: Besar sampel yaitu 90 orang, mayoritas laki-laki (58,9%) dengan rerata usia $36 \pm 7,23$ tahun dan lama menderita HIV $5 \pm 3,82$ tahun. Populasi responden yang menerima ARV berbasis efavirenz sebesar 65.6% dengan prevalensi depresi 37.3%. Hasil analisis uji *chi-square* menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara penggunaan ARV berbasis Efavirenz dengan prevalensi gangguan depresi ($p = 0.86$).

Simpulan: Lebih dari sepertiga populasi sampel mengalami gangguan depresi dan tidak berhubungan terhadap penggunaan ARV berbasis EFV.

Kata kunci: *ARV berbasis efavirenz, prevalensi depresi, beck depression inventory-II.*

PENDAHULUAN

Depresi adalah gangguan mental yang ditandai dengan suasana hati tertekan, kehilangan minat atau kesenangan, penurunan energi, perasaan bersalah atau harga diri rendah, gangguan tidur atau nafsu makan dan konsentrasi yang buruk sehingga mempengaruhi kualitas hidup.¹ Depresi adalah komplikasi neuropsikiatri yang paling umum pada

penderita HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), depresi dapat disebabkan faktor psikologis ataupun dampak dari perjalanan penyakit HIV yang sudah melibatkan sistem organ susunan saraf pusat.² Kasus depresi pada ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS) ini diperkirakan mempunyai frekuensi mencapai 60% dari total kasus depresi yang ada dimana angka ini lebih tinggi dari prevalensi depresi yang ada pada masyarakat umum, yaitu hanya sekitar 5-10% dari total kasus depresi.²

Depresi mempengaruhi kepatuhan penderita HIV untuk menjalani pengobatan rutin sehingga berpotensi menimbulkan kegagalan terapi (gagal imunologi) dan secara tidak langsung memperburuk perjalanan penyakitnya.¹ Hubungan antara depresi dan HIV adalah sangat kompleks dan masih kontroversial. Banyak faktor yang berperan terhadap progresifitas depresi pada penderita HIV antara lain perubahan neurobiologis terkait komplikasi infeksi Susunan Saraf Pusat (SSP), stigma sosial dan disfungsi seksual, kemampuan menghadapi penyakit dan kematian, efek samping terapi antiretroviral dan komorbid lainnya.³ Penderita HIV dengan depresi dapat mengalami penurunan kualitas hidup, gangguan kognitif dan penarikan diri (isolasi diri) sehingga berpengaruh terhadap kemajuan terapi.⁴

Efavirenz (EFV), jenis antiretroviral *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI) masih umum digunakan sebagai lini pertama terapi di negara-negara berkembang. Toksisitas utama EFV berhubungan dengan sistem saraf pusat (SSP) dan bersifat teratogenik bila diberikan pada penderita HIV hamil trimester 1 serta ruam kulit yang biasanya ringan dan hilang sendiri tanpa harus menghentikan obat.⁵ Akan tetapi kekhawatiran terus meningkat tentang efek samping neuropsikiatrik yang serius seperti depresi dan keinginan bunuh diri terhadap penggunaan efavirenz. Studi dari empat penelitian *AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) Clinical Trial Group* menunjukkan hubungan antara penggunaan efavirenz dan peningkatan risiko bunuh diri.^{6,7}

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara penggunaan obat antiretroviral berbasis efavirenz dengan prevalensi gangguan depresi pada penderita HIV yang menjalani rawat jalan di Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah.

METODE

Jenis penelitian ini bersifat observasi analitik dengan metode *cross sectional* yang dilakukan di Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi Terpadu RSUP Sanglah Denpasar pada bulan Mei dan Juni 2019. Subjek penelitian adalah penderita HIV AIDS yang menjalani rawat jalan di Klinik Penyakit Tropik dan Infeksi Terpadu RSUP Sanglah Denpasar berusia ≥ 18 tahun dan ≤ 60 tahun, dapat membaca dan menulis, dan bersedia mengikuti penelitian dengan suasana privat untuk menjaga kerahasiaan responden. Kriteria eksklusi meliputi penderita yang mengalami gangguan fisik dan psikiatri berat, gangguan mood depresi berdasarkan penelusuran rekam medik dan penilaian klinis riwayat perjalanan penyakit berdasarkan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV* (DSM-IV) sebelum menggunakan terapi ARV berbasis Efavirenz.

Besar sampel pada penelitian ini adalah 90 orang dengan metode pengambilan sampel *consecutive sampling*. Variabel bebas penelitian adalah gangguan depresi yang diukur

menggunakan kuesioner BDI-II (*Beck Depression Inventory II*) yang dilakukan oleh satu orang peneliti. Kategori depresi dikategorikan menjadi empat, yaitu depresi minimal atau normal (skor 0-13), depresi ringan (14-19), depresi sedang (20-28) dan depresi berat (29-63).⁹ Variabel terikat yaitu obat antiretroviral berbasis efavirenz. Pada penelitian ini, penulis mengelompokkan ke dalam kategori normal dan kategori depresi untuk mendeskripsikan secara spesifik hubungan penggunaan obat ARV terhadap gangguan depresi.

Analisis dilakukan menggunakan program komputer SPSS versi 21. Analisis statistik yang digunakan adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti, sedangkan bivariat bertujuan menganalisis faktor-faktor yang diduga berhubungan dengan depresi pada penderita HIV yang menggunakan ARV berbasis efavirenz. Uji statistik yang digunakan adalah uji *chi square*. Nilai *p* dianggap bermakna apabila $< 0,05$.

HASIL

Dari 90 orang subyek penelitian didapatkan responden laki-laki sebesar 58,9%, dengan usia rerata 36 tahun dan lama menderita HIV berkisar 5 tahun serta durasi menggunakan terapi ARV dengan lama rerata 4,6 tahun, pendidikan SMA (62,2%) dan bekerja di sektor swasta (58,9%), menikah (71,1%) dan kadar CD4 $> 200/\text{mm}^3$ (67,8%) serta prevalensi gangguan depresi sebesar 36,7% (Tabel 1).

Analisis yang dilakukan untuk mencari hubungan antara penggunaan ARV berbasis efavirenz dengan gangguan depresi menunjukkan prevalensi gangguan depresi sebesar 37,3% pada kelompok responden yang menggunakan ARV berbasis EFV. Sedangkan pada kelompok responden yang menggunakan ARV berbasis non-EFV sebesar 35,5% (tidak bermakna secara statistik dengan $p = 0,86$) (Tabel 2).

Dilihat dari analisis untuk mencari hubungan antara lama menggunakan ARV dengan prevalensi gangguan depresi, didapatkan rerata durasi penggunaan ARV sebesar 4,6 tahun, pada kelompok penderita HIV yang telah menggunakan ARV $> 4,6$ tahun tidak didapatkan perbedaan prevalensi gangguan depresi yang bermakna (38% vs 35% dengan $p = 0,76$) (Tabel 3).

DISKUSI

Berdasarkan kepustakaan, sedikitnya setengah dari penderita HIV yang mendapat terapi ARV berbasis Efavirenz mengalami efek samping neuropsikiatri.¹² Hubungan antara prevalensi depresi pada penderita HIV yang mendapatkan terapi ARV berbasis Efavirenz masih bersifat pro dan kontra.^{6,7,10,11} Walaupun metodologi penelitian yang digunakan berbeda sehingga mempengaruhi hasil penelitian (*effect size*), perihal depresi menjadi bagian dari perjalanan penyakit HIV¹³



atau merupakan efek samping dari penggunaan terapi ARV^{7,10} masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Dari penelitian ini, diperoleh kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara penggunaan ARV berbasis EFV dengan

prevalensi gangguan depresi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Chang dkk menunjukkan tidak terdapat bukti hubungan antara penggunaan ARV berbasis EFV dengan gejala depresi dan

Tabel 1. Karakteristik Demografi Responden.

Variabel	Jumlah (n =90)
Usia (tahun), mean ± SD	36 ± 7,23
Lama menderita HIV (tahun), mean ± SD	5 ± 3,82
Lama terapi ARV (tahun), mean ± SD	4,6 ± 3,64
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki-laki	53 (58,9)
Perempuan	37 (41,1)
Pendidikan terakhir, n (%)	
SD	9 (10)
SMP	11 (12,2)
SMA	56 (62,2)
Perguruan Tinggi	14 (15,6)
Pekerjaan, n (%)	
Tidak bekerja	17 (18,9)
PNS, TNI/POLRI	3 (3,3)
Wiraswasta	16 (17,8)
Swasta	53 (58,9)
Pelajar	1 (1,1)
Status pernikahan, n (%)	
Belum menikah	20 (22,2)
Menikah	64 (71,1)
Cerai hidup	4 (4,4)
Cerai mati	2 (2,2)
Kadar CD4, n (%)	
< 200/mm ³	29 (32,2)
≥ 200/mm ³	61 (67,8)
Penggunaan ARV, n (%)	
Berbasis Efavirenz	59 (65,6)
Berbasis Non Efavirenz	31 (34,4)
Gangguan depresi, n (%)	
Depresi	33 (36,7)
Tidak Depresi	57 (63,3)

SD: Sekolah Dasar; SMP: Sekolah Menengah Pertama; SMA: Sekolah Menengah Atas; PNS: Pegawai Negeri Sipil; TNI: Tentara Nasional Indonesia

Tabel 2. Hubungan antara penggunaan ARV berbasis efavirenz dengan prevalensi gangguan depresi.

Jenis ARV	Prevalensi Depresi		P	CI 95%	
	Depresi	Tidak Depresi		Lower	Upper
Berbasis EFV	37,3%	62,7%	0,86	0,43	2,67
Berbasis Non EFV	35,5%	64,5%			

CI: Confidence Interval

Tabel 3. Hubungan lama menggunakan ARV dengan prevalensi gangguan depresi.

Lama Terapi	Prevalensi Depresi		P	CI 95%	
	Depresi	Tidak Depresi		Lower	Upper
< 4,6 tahun	38%	62%	0,76	0,47	2,70
> 4,6 tahun	35%	65%			

CI: Confidence Interval

ide bunuh diri pada penderita HIV yang mendapat terapi ARV berbasis EFV.⁶ Selain itu, penelitian oleh Bengston dkk membuktikan bahwa tidak ada bukti kuat hubungan antara penggunaan ARV berbasis EFV terhadap gejala depresi dan ide bunuh diri.¹⁴ Hal serupa didukung penelitian analisis retrospektif dengan pemantauan gejala neuropsikiatri oleh Von Giesen dkk yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara penderita HIV yang menerima ARV berbasis EFV atau NVP (Nevirapine) terhadap manifestasi depresi.¹⁵

Penelitian ini memiliki kelemahan yaitu desain penelitian potong lintang tidak dapat mengamati insiden depresi pada penderita HIV yang menggunakan ARV berbasis EFV. Oleh karena itu, disarankan menggunakan prospektif kohort sehingga dapat memantau perkembangan kejadian depresi pada penderita HIV di suatu daerah.

SIMPULAN

Lebih dari sepertiga populasi sampel mengalami gangguan depresi dan tidak berhubungan terhadap penggunaan ARV berbasis EFV.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari artikel ini.

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar.

PENDANAAN

Penulis menyatakan penelitian ini tidak mendapatkan bantuan dana dari pemerintah ataupun sektor swasta lainnya.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data, hingga interpretasi hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada tenaga kesehatan dan administrasi di Klinik Penyakit Tropik Dan Infeksi Terpadu RSUP Sanglah yang turut membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gebrezgabher BB, Abraha TH, Hailu E, dkk. Depression among Adult HIV/AIDS Patients Attending ART Clinics at Aksum Town, Aksum, Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Depression Research and Treatment*. 2019; 1-2.
2. Hapsari E, Sarjana W, Sofro MAU. Hubungan Tingkat Depresi Dengan Kualitas Hidup Pasien HIV/AIDS di RSUP. Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2016; Vol. 5 (4): 737 – 750.
3. Nanni MG, Caruso R, Mitchell AJ, dkk. Depression in HIV Infected Patients: A Review. *Curr Psychiatry Rep*. 2015; 17 (530): 1 - 11.
4. Tao J, Vermund SH, Qian HZ. Association Between Depression and Antiretroviral Therapy Use Among People Living with HIV: A Meta-analysis. *AIDS Behav*. 2018; 22: 1542 – 1550.
5. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral pada Orang Dewasa. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011: 16 – 17.
6. Chang JL, Tsai AC, Musunguzi N, dkk. Depression and Suicidal Ideation Among HIV-Infected Adults Receiving Efavirenz Versus Nevirapine in Uganda : A Prospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*. 2018; 169 (3): 146-155.
7. Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, dkk. Association between Efavirenz as Initial Therapy for HIV-1 Infection and Increased Risk of Suicidal Ideation, Attempted, or Completed Suicide. *Ann Intern Med*. 2014; 161(1): 1-10.
8. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-4. 2011: 362 - 363.
9. Sorayah. Uji Validitas Konstruk Beck Depression Inventory-II (BDI-II). *Jurnal Pengukuran Psikologi dan Pendidikan Indonesia*. 2015; Vol. 4(1): 1 – 13.
10. Jonas DL, Rodriguez VJ, Alcaide ML, dkk. The Use of Efavirenz During Pregnancy is Associated with Suicidal Ideation in Postpartum Women in Rural South Africa. *AIDS and Behavior*. 2019; Vol. 23 (1): 126 - 131.
11. Tao J, Qian HZ, Kipp AM, dkk. Effects of Depression and Anxiety on Antiretroviral Therapy Adherence among Newly Diagnosed HIV-infected Chinese Men Who Have Sex with Men. *AIDS*. 2017; 31(3): 401-406.
12. Gaida R, Truter I, Griobler C. Incidence of neuropsychiatric side effects of efavirenz in HIV-positive treatment-naïve patients in public-sector clinics in the Eastern Cape. *Southern African Journal of HIV Medicine*. 2016; 17(1): 1 - 6.
13. Singer EJ. Neurobehavioral Manifestations of HIV/AIDS: Diagnosis and Treatment. *Neurol Clin*. 2016; 34(1): 33 – 53.
14. Bengtson AM, Pence BW, Mollan KR, dkk. The relationship between efavirenz as initial antiretroviral therapy and suicidal thoughts among HIV-infected adults in routine care. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017: 1 – 21.
15. Von Giesen H-J, Koeller H, De Nocker D, dkk. Long term safety and efficacy of NNRTI within the central nervous system. *HIV Clin Trials*. 2003; 4(6): 382-390.
16. Bowling A. Mode of questionnaire administration can have serious effects on data quality. *J Public Health*. 2005; 27 (3): 281 – 291.



This work is licensed under a
[Creative Commons Attribution 4.0
International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).