

Perbedaan Gejala Psikopatologi pada Pasien HIV/AIDS yang Mendapat Terapi Berbasis Efavirenz dan Dolutegravir

Yuke Wahyu Widosari^{1(CA)}, Mardiatmi Susilohati², Debree Septiawan³

^{1(CA)} Department Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Indonesia;
nafsa.psikiatri@gmail.com (Corresponding Author)

^{2,3}Department Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Indonesia;

ABSTRACT

HIV/AIDS has a high psychosocial burden, including stress, anxiety, and depression. Efavirenz is reported to cause more neuropsychiatric side effects than Dolutegravir. This study aims to compare psychopathological symptoms in HIV/AIDS patients with Efavirenz-based therapy and Dolutegravir at Dr. Moewardi Regional General Hospital, Surakarta. This was an observational analytical study with a cross-sectional design in HIV/AIDS patients at the VCT Clinic in January 2022. The instrument used was the DASS-21. Analysis included logistic regression, the Shapiro-Wilk test, and an independent t-test. Of the 42 patients, 24 used Efavirenz and 18 Dolutegravir. The regimen was significantly associated with psychopathology (OR = 8.330; 95% CI = 1.023–67.824; $p = 0.048$). A t-test showed significant differences in stress, anxiety, and depression scores, with higher mean scores in the Efavirenz group ($p < 0.001$). The analysis showed that Efavirenz carries a higher risk of psychopathological symptoms than Dolutegravir. These findings support the use of Dolutegravir as a safer option for patients' quality of life. Early detection and education on therapy adherence are essential.

Keywords: HIV/AIDS; Efavirenz; Dolutegravir; psychopathology

ABSTRAK

HIV/AIDS memiliki beban psikososial tinggi, termasuk stres, cemas, dan depresi. Efavirenz dilaporkan lebih sering menimbulkan efek samping neuropsikiatri dibandingkan Dolutegravir. Penelitian ini bertujuan membandingkan gejala psikopatologi pada pasien HIV/AIDS dengan terapi berbasis Efavirenz dan Dolutegravir di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang pada pasien HIV/AIDS di Poli VCT Januari 2022. Instrumen yang digunakan adalah DASS-21. Analisis meliputi regresi logistik, uji Shapiro-Wilk, dan t-test independent. Dari 42 pasien, 24 menggunakan Efavirenz dan 18 Dolutegravir. Regimen berhubungan signifikan dengan psikopatologi (OR = 8,330; CI 95% = 1,023–67,824; $p = 0,048$). Uji t-test menunjukkan perbedaan signifikan pada skor stres, cemas, dan depresi, dengan nilai rata-rata lebih tinggi pada kelompok Efavirenz ($p < 0,001$). Hasil analisis menunjukkan Efavirenz lebih berisiko menimbulkan gejala psikopatologi dibandingkan Dolutegravir. Temuan ini mendukung penggunaan Dolutegravir sebagai pilihan yang lebih aman untuk kualitas hidup pasien. Deteksi dini dan edukasi kepatuhan terapi sangat diperlukan.

Kata Kunci: HIV/AIDS; Efavirenz; Dolutegravir; psychopathology

PENDAHULUAN

HIV/AIDS (Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome) kini merupakan salah satu penyakit yang pengendaliannya menjadi komitmen global dalam Millennium Development Goals (MDGs). Pada tahun 2016, World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa 1,1 juta jiwa meninggal akibat HIV/AIDS. WHO juga melaporkan sekitar 36,7 juta pasien yang hidup

dengan HIV pada penghujung tahun 2015 dengan 2,1 juta diantaranya merupakan pasien baru (WHO, 2016). Berdasarkan data dari RSUD Dr. Moewardi Surakarta, terdapat 4.531 kunjungan pasien rawat jalan sepanjang tahun 2021 dengan HIV/AIDS.

Mekonen et al (2021) menyebutkan adanya gejala depresi yang signifikan pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA). Prevalensi yang lebih tinggi ini merupakan isu kesehatan mental yang penting dan menyarankan untuk melakukan skrining depresi rutin pada ODHA. Menurut Duko et al (2019), estimasi pasien HIV memiliki depresi sebesar 32% dan memiliki kecemasan sebesar 34,4%. Penelitian Saragih (2008) di RSUP H. Adam Malik Medan mendapatkan sindrom depresi terbanyak pada pasien HIV/AIDS sebesar 34%, sindrom depresi ringan 28%, tidak depresi 26% dan sindrom depresi berat 12%.

Obat antiretroviral terbaru jenis Integrase Strand Transfer Inhibitor (INSTI) yang digunakan untuk mengobati infeksi HIV seperti Dolutegravir (DTG) menunjukkan 80%–90% efikasi pada pasien HIV (Blanco et al., 2015). INSTI juga menunjukkan keamanan dan tolerabilitas yang baik (Gutierrez et al., 2014) serta merupakan pilihan yang direkomendasikan untuk pasien yang memulai terapi antiretroviral (ARV). Dolutegravir juga sering digunakan dalam strategi peralihan untuk pasien dengan masalah tolerabilitas (Park et al., 2015). Gejala psikiatri telah dilaporkan pada pasien yang diobati dengan obat kelas INSTI tetapi biasanya lebih jarang terjadi dibandingkan pasien yang diobati dengan Efavirenz (Kennedy dan Goforth, 2011). Gutierrez et al., (2014) juga melakukan penelitian terkait penggunaan obat Efavirenz yang ternyata berhubungan dengan peningkatan signifikan gejala depresi dan kecemasan.

Adanya fenomena bahwa pasien dengan HIV/AIDS sangat berpeluang mengalami psikopatologi cemas dan depresi yang terkait dengan regimen pengobatan, serta belum adanya penelitian lebih lanjut di Surakarta membuat peneliti tertarik untuk meneliti masalah ini. Berdasarkan hal-hal yang telah disebutkan diatas, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh regimen pengobatan berbasis Efavirenz dan Dolutegravir terhadap psikopatologi stres, cemas dan depresi pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain potong lintang. Subjek penelitian adalah pasien HIV/AIDS yang menjalani perawatan di Poli VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada Januari 2022, dipilih dengan teknik purposive sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Instrumen yang digunakan untuk menilai gejala psikopatologi adalah kuesioner Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21). Analisis data dilakukan menggunakan uji regresi logistik untuk menilai hubungan antara regimen antiretroviral dengan psikopatologi, uji normalitas Shapiro-Wilk, serta uji t tidak berpasangan untuk membandingkan skor stres, kecemasan, dan depresi antara kelompok terapi berbasis Efavirenz dan Dolutegravir.

HASIL

Subjek penelitian adalah pasien HIV/AIDS di Poli VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang memenuhi kriteria inklusi. Pengumpulan data dilakukan oleh peneliti bulan Januari 2022.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki - laki	29	69.1
Perempuan	13	30.9
Lama terdiagnosis		
< 8 Tahun	30	71.4
> 8 Tahun	12	28.6
Status pernikahan		
Menikah	18	42.8
Tidak menikah	24	57.2
Pekerjaan		
Bekerja	34	81.0
Tidak Bekerja	8	19.0
Penghasilan		
< UMR	30	71.4
> UMR	12	28.6
Regimen pengobatan		
TLE	24	57.2
TLD	18	42.8
Psikopatologi		
Ada	13	30.9
Tidak ada	29	69.1

Pada penelitian ini didapatkan 42 subjek penelitian yang terdiri dari 29 laki-laki dan 13 perempuan. Lama terdiagnosis kurang dari 8 tahun sebanyak 30 orang, dan lama terdiagnosis lebih dari sama dengan 8 tahun sebanyak 12 orang. Subjek yang menikah sebanyak 18 subjek dan subjek yang tidak menikah sebanyak 24 subjek. Subjek dengan penghasilan kurang dari UMR sebanyak 30 subjek dan subjek dengan penghasilan lebih dari sama dengan UMR sebanyak 12 subjek. Subjek yang saat ini bekerja sebanyak 34 subjek dan tidak bekerja sebanyak 8 subjek. Subjek dengan regimen pengobatan TLE sebanyak 24 subjek dan TLD sebanyak 18 subjek. Berdasarkan hasil dari kuesioner DASS-21, didapatkan subjek dengan psikopatologi berupa stres, cemas, dan depresi sebanyak 13 subjek dan tidak memiliki psikopatologi sebanyak 29 subjek.

Analisis multivariat bertujuan untuk mengetahui seberapa besar efek variabel luar terkendali secara bersama-sama memengaruhi terjadinya psikopatologi. Analisis ini menggunakan uji regresi logistik pada tingkat kemaknaan 95% menggunakan perangkat SPSS for Windows release 22.00.

Tabel 2. Hasil Uji Analisis Regresi Logistik

Variabel	Sig.	Exp (B) / OR	95% CI for EXP(B)	
			Lower	Upper
Regimen	.048	8.330	1.023	67.824
Jenis Kelamin	.516	.451	.041	4.985
Pernikahan	.445	2.081	.317	13.642
Penghasilan	.100	.197	.028	1.362
Pekerjaan	.999	.000	.000	
Lama terdiagnosis	.965	.959	.148	6.211
Constant	.318	.311		
-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square		Nagelkerke R²	
35.922	.318		.446	

Berdasarkan hasil pada tabel 2, didapatkan faktor-faktor yang tidak signifikan memengaruhi gejala psikopatologi, yaitu jenis kelamin, pernikahan, penghasilan, pekerjaan, dan lama terdiagnosis. Semua faktor tersebut memiliki nilai signifikansi (p) > 0.05 dan dinyatakan tidak bermakna secara statistik. Hasil uji analisis regresi logistik menunjukkan adanya kebermaknaan pada faktor regimen pengobatan dengan nilai signifikansi $p < 0.05$. Hasil ini bermakna secara signifikan dan dapat mewakili seluruh populasi. Hasil analisis multivariat untuk regimen pengobatan menunjukkan nilai signifikansi 0.048. Artinya terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara regimen pengobatan dan psikopatologi ($OR = 8.330$; $CI\ 95\% = 1.023 - 67.824$; $p = 0.048$).

Hasil analisis $-2 \log$ likelihood sebesar 35.922 menunjukkan adanya kesesuaian antara model regresi logistik yang digunakan dengan data sampel. Hasil analisis menunjukkan Nagelkerke R^2 sebesar 44.7%, artinya model analisis regresi logistik dengan 6 variabel independen, secara bersama dapat menjelaskan terjadinya psikopatologi sebesar 44,7% dan sisanya 55,3% dijelaskan oleh faktor lain diluar model penelitian. Sementara itu hasil uji normalitas menggunakan uji Shapiro- Wilk menunjukkan baik pada variabel psikopatologi maupun regimen memiliki nilai signifikansi lebih dari 0,05, maka dapat dikatakan bahwa data psikopatologi dan regimen berdistribusi normal.

Uji analisis parametrik bertujuan untuk menentukan apakah regimen tertentu, dalam hal ini TLD dan TLE, memiliki dampak yang signifikan terhadap psikopatologi. Analisis ini menggunakan t-test independent karena uji Shapiro- Wilk menunjukkan distribusi data yang normal.

Tabel 3. Tabel Group Statistics Uji Analisis Parametrik T-Test Independent

	Regimen	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Stres	TLD	18	2.22	1.957	.461
	TLE	24	6.96	3.850	.786
Cemas	TLD	18	1.83	1.543	.364
	TLE	24	5.92	3.977	.812
Depresi	TLD	18	2.00	1.782	.420
	TLE	24	6.71	4.038	.824

Hasil *group statistics* di atas menunjukkan nilai mean yang berbeda-beda dari setiap kelompok, yang artinya ada perbedaan rata-rata pada skor stres, cemas, dan depresi dari regimen TLD dan TLE. Selanjutnya, untuk membuktikan apakah perbedaan tersebut signifikan atau tidak, dilihat dari tabel output t-test independent di bawah ini.

		t	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
						Lower	Upper
Stres	Equal variances assumed	-4.767	.000	-4.736	.993	-6.744	-2.728
	Equal variances not assumed	-5.197	.000	-4.736	.911	-6.585	-2.888
Cemas	Equal variances assumed	-4.119	.000	-4.083	.991	-6.087	-2.080
	Equal variances not assumed	-4.590	.000	-4.083	.890	-5.897	-2.270
Depresi	Equal variances assumed	-4.611	.000	-4.708	1.021	-6.772	-2.645
	Equal variances not assumed	-5.090	.000	-4.708	.925	-6.589	-2.827

Berdasarkan tabel *output t-test independent* di atas, pada ketiga kelompok stres, cemas, dan depresi didapatkan nilai Sig. (2-tailed) sebesar $0,000 < 0,05$, maka dapat diambil kesimpulan dalam uji *t-test independent* bahwa ada perbedaan yang signifikan antara rata-rata skor stres, cemas, dan depresi pada kelompok TLD dan kelompok TLE. *t* hitung bernilai negatif menunjukkan nilai rata-rata skor stres, cemas, dan depresi pada kelompok pertama (TLD) lebih rendah dari nilai rata-rata skor stres, cemas, dan depresi pada kelompok kedua (TLE).

PEMBAHASAN

Penelitian telah dilakukan pada bulan Januari 2022 di poli VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan mewawancarai responden langsung. Pada penelitian ini dapat diketahui data demografis subjek penelitian dan dilakukan pemeriksaan dengan kuesioner untuk mengetahui psikopatologi yang dialami oleh subjek penelitian.

Penelitian ini terlebih dahulu menyelidiki faktor-faktor apa saja yang berpengaruh pada timbulnya psikopatologi pasien dengan HIV/AIDS. Seluruh variabel independen dimasukkan ke dalam uji regresi logistik dan didapatkan adanya faktor regimen pengobatan yang memiliki pengaruh terhadap psikopatologi (OR = 8.330; CI 95% = 1.023 – 67.824; $p = 0.048$). Hasil ini sesuai dengan penelitian Ophinni et al, tahun 2020 di Indonesia yang menyebutkan adanya beberapa faktor terkait dengan ide bunuh diri pada pasien HIV/AIDS. Faktor tersebut antara lain gejala depresi dan cemas, status yang tidak menikah, angka CD4 < 500 sel/ μ l, dan penggunaan regimen pengobatan dengan Efavirenz.

Selanjutnya, hasil *t-test independent* menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara rata-rata skor stres, cemas, dan depresi pada kelompok TLD dan kelompok TLE, di mana skor stres, cemas, dan depresi pada kelompok TLE lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok TLD.

Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Twimukye et al, tahun 2021 yang menyebutkan bahwa di antara orang dewasa dengan HIV yang sebelumnya stabil dengan regimen NNRTI tetapi kemudian beralih ke Dolutegravir karena adanya perubahan kebijakan pada program nasional, peserta umumnya lebih memilih regimen berbasis Dolutegravir karena ukuran pil yang kecil, dosis sekali sehari, dan tidak adanya efek samping neuropsikiatri seperti Efavirenz, seperti pusing dan halusinasi, begitu pula dengan cemas dan depresi.

Penelitian systematic review dan meta-analisis oleh Kanfers et al, tahun 2020 yang membandingkan efikasi, tolerabilitas, dan keamanan Dolutegravir dengan Efavirenz sebagai pengobatan HIV lini pertama menyebutkan bahwa Dolutegravir menunjukkan kepastian yang tinggi dalam hal penekanan virus yang lebih cepat dan peningkatan jumlah CD4 lebih tinggi, perlindungan terhadap resistensi obat, dan keamanan yang lebih tinggi dibandingkan dengan Efavirenz. Dolutegravir menunjukkan lebih sedikit efek samping neuropsikiatri dibandingkan Efavirenz. Dilaporkan adanya efek samping Dolutegravir berupa peningkatan berat badan, namun buktinya masih terbatas.

Fernández-Bargiela et al, pada tahun 2020 menemukan tingkat penghentian pengobatan yang jauh lebih tinggi pada kelompok Efavirenz (83,1%) dibandingkan dengan Dolutegravir (23,8%), dikarenakan toksisitas neuropsikiatri berupa insomnia, mimpi abnormal, nyeri kepala, pusing, gelisah, iritabilitas,

kecemasan, depresi, dan ide bunuh diri yang muncul pada penggunaan regimen berbasis Efavirenz. Mendes et al (2022) juga menyebutkan adanya insidensi efek samping neuropsikiatri yang tinggi pada individu yang memulai ART dengan regimen berbasis Efavirenz. Regimen berbasis Dolutegravir memiliki profil keamanan yang lebih baik terhadap efek samping neuropsikiatri yang dilaporkan, antara lain gangguan tidur, nyeri kepala, kecemasan, dan depresi, dibandingkan dengan regimen berbasis Efavirenz.

Efek samping neuropsikiatri ini terkait dengan tingginya konsentrasi plasma Efavirenz dalam darah dan juga memiliki therapeutic window yang sempit (Gounden et al., 2010). Tingkat plasma Efavirenz perlu dipertahankan antara 1 dan 4 µg/ml untuk menjaga virus HIV ditekan ke tingkat yang bermakna secara klinis sambil meminimalkan risiko neuropsikiatri (Marzolini et al., 2001). Pasien dengan Efavirenz plasma >2,74 µg/ml adalah 5,7 kali lebih mungkin mengalami gejala neuropsikiatri dibandingkan pasien dengan Efavirenz plasma di bawah level tersebut (Gutierrez et al., 2005). Akumulasi Efavirenz yang cepat di otak dan kecenderungannya yang sangat tinggi untuk mengikat protein serta therapeutic window yang sempit menjadi faktor utama penyebab munculnya efek samping neuropsikiatri.

Dengan diketahui adanya kejadian psikopatologi terkait dengan regimen pengobatan pada pasien HIV/AIDS, diharapkan psikopatologi tersebut dapat dideteksi secara dini dan dapat dilakukan tindakan pencegahan berupa pemilihan regimen yang lebih sedikit menimbulkan psikopatologi. Edukasi mengenai regimen pengobatan itu sendiri dan kepatuhan minum obat juga perlu dikembangkan dengan harapan mampu meningkatkan kualitas hidup pasien HIV/AIDS dan memungkinkan pasien untuk mengenali gejala dan tanda psikopatologi yang dialami (Muhtar et al., 2025).

Penelitian ini hanya mengontrol faktor usia, jenis kelamin, pekerjaan, penghasilan, orientasi seksual, lama terdiagnosis, status pernikahan, regimen pengobatan, tingkat pendidikan, dan riwayat penggunaan zat sebelumnya. Hasil penelitian ini belum dapat menggambarkan dengan pasti faktor apa saja yang berperan dalam psikopatologi pasien dengan HIV/AIDS selain regimen pengobatan.

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan yaitu: (1) hasil yang signifikan secara statistik dengan range CI yang lebar mengakibatkan interpretasi hasil penelitian ini harus dilakukan dengan hati-hati. Hal ini dapat disebabkan karena jumlah responden yang tidak cukup banyak akibat terbatasnya waktu penelitian, (2) hasil penelitian ini tidak menganalisis variabel lain yang mungkin memengaruhi psikopatologi seperti angka CD4, infeksi oportunistik, lama menjalani pengobatan dengan ARV, pola tidur, dan lain-lain, (3) selama pengambilan data, terdapat potensi terjadinya manipulasi oleh subjek sehingga tidak diketahui kebenaran informasinya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara regimen pengobatan dengan psikopatologi pada pasien HIV/AIDS. Terdapat perbedaan gejala psikopatologi pada subjek yang mendapat terapi berbasis Efavirenz dan Dolutegravir. Subjek yang mendapat terapi berbasis Efavirenz memiliki rata-rata skor stres, cemas, dan depresi yang lebih tinggi dibandingkan dengan subjek yang mendapat terapi berbasis Dolutegravir

DAFTAR PUSTAKA

- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). <https://doi-org.ezproxy.frederick.edu/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Arif, A, Ariyanto, Y, Ramani, A (2015). Pemetaan Faktor Risiko Kejadian HIV dan AIDS di Kabupaten Jember Tahun 2015: HIV and AIDS Risk Factors Mapping in Kabupaten Jember on 2015. Jember: Bagian Epidemiologi dan Biostatistika Kependudukan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember.
- Blanco, J. L., Whitlock, G., Milinkovic, A., Moyle, G., Martínez, E., Villarroya, F., ... & Mallolas, J. (2019). Psychiatric and neurological adverse events with dolutegravir-based antiretroviral therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 69(10), 1780-1789.
- Cabrera Figueroa S, Iglesias Gómez A, Sánchez Martín A, de la Paz Valverde Merino M, Domínguez-Gil Hurlé A, and Cordero Sánchez M (2010) Long-term efficacy and safety of efavirenz dose reduction to 200 mg once daily in a Caucasian patient with HIV. *Clin Drug Investig* 30:405–411.
- Cervo A, Adorni F, Galli L, et al. Dolutegravir-Based Antiretroviral Therapy: An Update on Safety and Efficacy in HIV-1-Infected Adults. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:2047- 2065. doi:10.2147/tcrm.s133301
- Cervo, A., Riva, N., Galli, L., Guffanti, F., Bozzani, F., Veglia, F., ... & Castagna, A. (2017). Central nervous system adverse events of efavirenz in HIV-positive individuals: a systematic review. *AIDS reviews*, 19(2), 77-87.
- Corr, M. 2012. HIV and Liaison Psychiatry dalam: *Seminars in Liaison Psychiatry*, Guthrie E., Rao S., Temple M ed. Royal College of Psychiatrists: London.
- Dalwadi DA, Kim S, Amdani SM, Chen Z, Huang RQ, and Schetz JA (2016) Molecular mechanisms of serotonergic action of the HIV-1 antiretroviral efavirenz. *Pharmacol Res* 110:10–24
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah (2015). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2015*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Djoerban Z, Djauzi S. (2009). HIV/AIDS di Indonesia. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi Kelima. Jilid III. Jakarta: Internal Publishing.
- Duko B, Toma A, Asnake S, Abraham Y. Depression, anxiety and their correlates among patients with HIV in South Ethiopia: an institutionbased cross sectional study. *Front Psychiatry*. 2019;10:17.
- Fernández-Bargiela N, Rotea-Salvo S, Margusino-Framiñán L, Balboa-Barreiro V, Martín- Herranz I, Castro-Iglesias Á, et al. Discontinuation due to neuropsychiatric adverse events with efavirenz- and dolutegravir-based antiretroviral therapy: a comparative real-life study. *Eur J Hosp Pharm*. 2022;29(4):207–211.
- Foster R, Olajide D, and Everall IP (2003) Antiretroviral therapy-induced psychosis: case report and brief review of the literature. *HIV Med* 4:139–144
- Fumaz CR, Munoz-Moreno JA, Molto J, Negredo E, Ferrer MJ, Sirera G, Perez-Alvarez N, Gomez G, Burger D, and Clotet B (2005) Long-term neuropsychiatric disorders on efavirenz-based approaches: quality of life, psychologic issues, and adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr* 38:560–565
- Gervasoni, C., Meraviglia, P., Landonio, S., Santambrogio, S., & Rizzardini, G. (2016). Dolutegravir and central nervous system toxicity: lights and shadows. *AIDS reviews*, 18(4), 213-224.

- Gounden V, van Niekerk C, Snyman T, and George JA (2010) Presence of the CYP2B6 516G> T polymorphism, increased plasma Efavirenz concentrations and early neuropsychiatric side effects in South African HIV-infected patients. *AIDS Res Ther* 7:32
- Gutiérrez F, Navarro A, Padilla S, Antón R, Masiá M, Borrás J, and Martín-Hidalgo A (2005) Prediction of neuropsychiatric adverse events associated with long-term efavirenz therapy, using plasma drug level monitoring. *Clin Infect Dis* 41:1648–1653.
- Gutierrez M, Mateo MG, Vidal F, et al. Drug safety profile of integrase strand transfer inhibitors. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13:431–445.
- Hasse B, Günthard HF, Bleiber G, and Krause M (2005) Efavirenz intoxication due to slow hepatic metabolism. *Clin Infect Dis* 40:e22–e23
- Kanters S, Vitoria M, Zoratti M, Doherty M, Penazzato M, Rangaraj A, et al. Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400 mg among antiretroviral therapies for first-line HIV treatment: a systematic literature review and network meta- analysis. *EClinicalMedicine* 2020; 28:100573.
- Kaplan HI, Sadock BJ. 2021. Neuropsychiatric Aspect of HIV Infection and AIDS, Synopsi of Psychiatry, 12th ed. William & Wilkins, Baltimore USA. 2021 P 371 – 79
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (2015). Estimasi dan Proyeksi HIV AIDS di Indonesia Tahun 2011-2016.
- Komisi Penanggulangan AIDS kota Surakarta (2017). Kasus HIV dan AIDS di Surakarta Sejak Oktober 2005 s/d Desember 2016. Surakarta: Komisi Penanggulangan AIDS.
- Komisi Penanggulangan AIDS Provinsi Jawa Tengah (2016). Data HIV dan AIDS Prov. Jateng per Desember 2015.
- Kenedi CA, Goforth HW. A systematic review of the psychiatric side-effects of efavirenz. *AIDS Behav*. 2011;15:1803–1818.
- Letendre, S., Mills, A. M., Tashima, K. T., Thomas, D. A., Min, S. S., Chen, S., ... & McComsey, G. A. (2018). IN116529: a phase 2 study of dolutegravir in combination with abacavir/lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 218(5), 744-752.
- Lowenhaupt EA, Matson K, Qureshi B, Saitoh A, and Pugatch D (2007) Psychosis in a 12 - year-old HIV-positive girl with an increased serum concentration of efavirenz. *Clin Infect Dis* 45:e128–e130.
- Marzolini C, Telenti A, Decosterd LA, Greub G, Biollaz J, and Buclin T (2001) Efavirenz plasma levels can predict treatment failure and central nervous system side effects in HIV- 1-infected patients. *AIDS* 15:71–75
- Mekonen T, Belete H, Fekadu W. Depressive symptoms among people with HIV/AIDS in Northwest Ethiopia: comparative study. *BMJ Open* 2021;11:e048931. doi:10.1136/bmjopen-2021-048931
- Mendes, J.C. , Braga , M. das G. , Reis, A.M.M. and Silveira, M.R. 2022. Incidence and factors associated with adverse drug reactions in a cohort of individuals starting dolutegravir or efavirenz . *Research, Society and Development*. 11, 4 (Mar. 2022), e0811426250.
- Morgan, G, Hamilton, C, (2009). Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/ AIDS). Dalam: Obstetri dan Ginekologi. Jakarta, EGC, 227-235.
- Muhtar, M., Julhana, J., Djuwitaningsih, S., Achjar, K. A. H., & Fadlurrahmi, F. (2025). Enhancing HIV / AIDS Prevention in Adolescents : An Information - Motivation - Behavioral Skills Approach.

- Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, González-García M, Moltó J, Negredo E, Clotet B. Neuropsychiatric symptoms associated with efavirenz: prevalence, correlates, and management. A neurobehavioral review. *AIDS Rev*. 2009 Apr-Jun;11(2):103-9. PMID: 19529750.
- Ophinni Y, Adrian, Siste K, et al. Suicidal ideation, psychopathology and associated factors among HIV-infected adults in Indonesia. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):1-10. doi:10.1186/s12888-020-02666-1
- Park TE, Mohamed A, Kalabalik J, et al. Review of integrase strand transfer inhibitors for the treatment of human immunodeficiency virus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13:1195–1212.
- Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *Lancet*. 2013 Jun 29;381(9883):735-43. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60530-8. Epub 2013 Apr 29. PMID: 23623440.
- Reynes J, Trinh R, Pulido F, et al. LAMIDOL: a randomized, double-blind, noninferiority trial of lamivudine and dolutegravir versus lamivudine and efavirenz in treatment-naïve HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017 May 1;75(1):e17-e24. doi: 10.1097/QAI.0000000000001329. PMID: 28045893.
- Saragih (2008). Sindrom Depresif Pada Penderita HIV/AIDS Di RSUP Haji Adam Malik, Medan. https://www.researchgate.net/publication/42324289_Sindrom_Depresif_Pada_Penderita_HIVAIDS_Di_RSUP_Haji_Adam_Malik_Medan.
- Schlebusch L, Vawda N. HIV-infection as a self-reported risk factor for attempted suicide in South Africa. *African J Psychiatry (South Africa)*. 2010;13:280–3.
- Sekar V, Deeks SG. Dolutegravir: a new integrase inhibitor for the treatment of HIV. *Expert Opin Investig Drugs*. 2014 Jan;23(1):115-22. doi: 10.1517/13543784.2014.849978. Epub 2013 Oct 23. PMID: 24151739.
- Sudikno (2011). Pengetahuan HIV/AIDS Pada Remaja Di Indonesia (Analisis data Riskesdas 2010). <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/kespro/article/view/1390>.
- Sustiva (1998) Sustiva product insert: highlights of prescribing information. Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ.
- World Health Organization (2016). HIV/AIDS Fact Sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/>
- Zannou, D. M., Denoeud, L., Lacombe, K., Amoussou-Guenou, M. K., Bashi, J., Akakpo, J., & Azondekon, A. (2018). Dolutegravir-based antiretroviral therapy and neurocognitive function in HIV-infected adults: a randomized trial. *HIV medicine*, 19(6), 411-419.