Perbandingan Penggunaan Efavirenz dan Nevirapine Terhadap Kolesterol LDL Pasien HIV/AIDS

Comparison of Efavirenz and Nevirapine to LDL Cholesterol of HIV/AIDS Patients

Anggriani Yusi^{1*}, Evy Yuniastuti², Yulia Trisna², Ade Rosanti² Reise Manninda¹, Rifka Annisa¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta 12640, Indonesia

²RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta 10430, Indonesia

ABSTRAK

Gangguan metabolik lipid merupakan kondisi yang sering ditemukan pada pasien HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)/AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*) pada pasien yang menggunakan antiretroviral (ARV) lini pertama seperti efavirenz dan nevirapine. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kolesterol LDL pasien HIV/AIDS pasien yang menggunakan efavirenz dan nevirapine. Penelitian dilakukan secara prospektif selama 2 bulan. Responden penelitian adalah pasien yang menggunakan ARV lini pertama minimal selama enam bulan, berusia ≥ 18 tahun, bukan wanita hamil, tidak mengidap infeksi oportunistik *mycobacterium ovium complex*, dan tidak mengkonsumsi antihiperlipidemia, kortikosteroid, retinoid selama 3 bulan terakhir. Jumlah pasien yang digunakan sebanyak 70 orang dan dibagi menjadi dua kelompok. Analisa statistik *T independent* digunakan untuk membandingkan kolesterol LDL antara kelompok efavirenz dan nevirapine. Kelompok efavirenz memiliki rata-rata kolesterol LDL sebesar 142,31 mg/dL $\pm 41,461$, sedangkan nevirapine 126,83 mg/dL $\pm 40,55$. Studi menunjukkan pasien yang menggunakan efavirenz memiliki kolesterol LDL lebih tinggi dibandingkan nevirapine namun tidak bermakna secara statistik.

Kata kunci: HIV/AIDS; efavirenz; nevirapine; kolesterol LDL

ABSTRACT

Lipid metabolism disorder is one of common condition among HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)/AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) patients who used first line antiretroviral efavirenz and nevirapine. This study was conducted to compare LDL (*Low Density Lipoprotein*) cholesterol between two group HIV/AIDS patients with efavirenz and nevirapine. The prospective study was performed in 2 months. HIV/AIDS patients who used first line antiretroviral at least for 6 months, aged ≥ 18 years old, not pregnant, without *Mycobacterium ovium complex* opportunistic infection and antihyperlipidemic, corticosteroid, retinoid in last 3 months were included. The 70 patients who enrolled in this study were divided into two groups. The independent T test was carried out to analyze the different of LDL cholesterol between two group. The group of patients using efavirenz showed 142.31 $\pm 41,461$ mg/dL and the group of nevirapine 126.83 $\pm 40,55$ mg/dL LDL cholesterol. This study showed that patient with efavirenze had higher LDL than nevirapine, but not statistically different.

Keywords: HIV/AIDS; Efavirenz; Nevirapine; LDL Cholesterol

ARTICLE HISTORY

Received: August 2018

Revised: October 2018

Accepted: July 2019

*corresponding author
Email: yusi1777@yahoo.com

PENDAHULUAN

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) merupakan kumpulan gejala atau penyakit akibat menurunnya sistem imun karena infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (Barlett, 2000-2001). Selain penurunan sistem imun, pasien HIV/AIDS juga mengalami gangguan metabolisme lipid. Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA) dilaporkan memiliki

hipokolesterolemia dengan atau tanpa hipertrigliserida (Kumar, 2011). Penelitian yang dilakukan di Ghana, menunjukkan pasien HIV/AIDS mengalami peningkatan profil lipid dibandingkan pasien normal, dengan nilai $p < 0,001$ (Obrikorang, 2011).

Penyakit HIV/AIDS masih menjadi perhatian khusus di Indonesia, bahkan dunia. Kasus HIV yang dilaporkan dari tahun 2005 sampai dengan 2017 mengalami

kenaikan setiap tahunnya. Jumlah kumulatif infeksi HIV yang dilaporkan sampai Desember 2017 sebanyak 280.623 orang. Jumlah infeksi HIV tertinggi yaitu di DKI Jakarta (51.981), diikuti Jawa Timur (39633), Papua (29.083), Jawa Barat (28.964), dan Jawa Tengah (22.292). Sedangkan jumlah kasus AIDS yang dilaporkan relatif stabil setiap tahunnya. Jumlah kumulatif dari tahun 1987 sampai Desember 2017 sebanyak 102.667 orang. Persentasi AIDS pada laki-laki sebanyak 57%, perempuan 33%, sementara itu 10% tidak melaporkan jenis kelamin (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2018).

Meningkatnya epidemi HIV/AIDS di Indonesia memerlukan tindakan komprehensif. Salah satunya pengobatan dengan antiretroviral (ARV) yang menjadi kebutuhan mutlak untuk menangani HIV/AIDS. ARV digolongkan menjadi tiga golongan, yaitu NRTI (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*), NNRTI (*Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*), dan PI (*Protease Inhibitor*). Golongan NNRTI yang banyak direkomendasikan oleh sebagian besar pedoman terapi internasional adalah efavirenz dan nevirapine karena memenuhi persyaratan uji klinis dan memiliki efikasi lebih baik dibandingkan golongan PI (Hammer, 2008).

Uji klinis menunjukkan bahwa penggunaan efavirenz dan nevirapine dapat meningkatkan kolesterol LDL (Riddler, 2008). Menurut pedoman nasional perawatan, dukungan, dan pengobatan ODHA tahun 2006, efavirenz memiliki resiko lebih tinggi menyebabkan dislipidemia dibandingkan nevirapine, karena pasien yang menggunakan efavirenz memiliki kolesterol LDL lebih tinggi dibandingkan nevirapine. Setelah menggunakan efavirenz selama 48 minggu, sebanyak 18% pasien memiliki LDL yang tinggi dibandingkan nevirapine ($P < 0,05$) (Parianti, 2007). Studi lain juga menuliskan, setelah 48 minggu diterapi dengan efavirenz terdapat peningkatan kolesterol LDL sebesar 49%, sedangkan nevirapine hanya meningkat sebesar 20% (Feeney, 2011). Berdasarkan fakta tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui kolesterol LDL pasien HIV/AIDS yang menggunakan ARV lini pertama dan perbedaannya.

RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta merupakan rumah sakit pemerintah yang melaksanakan pelayanan kesehatan, juga sebagai Rumah sakit Pendidikan Utama Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo merupakan salah satu rumah sakit pemerintah yang menjadi tujuan pertama pelayanan untuk ODHA. Tinggi nya jumlah kasus HIV/AIDS di Jakarta juga menjadikan RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dapat digunakan sebagai tempat penelitian ini.

Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan kolesterol LDL antara pasien HIV/AIDS yang

menggunakan efavirenz dan nevirapine di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional yang membandingkan kolesterol LDL pasien HIV/AIDS yang menggunakan efavirenz dan nevirapine (*Comparative study*). Penelitian dilakukan di Unit Pelayanan Terpadu HIV selama Mei-Juni 2017. Sampel penelitian ditentukan berdasarkan teknik *purposive sampling*, yaitu pasien yang memenuhi kriteria inklusi ditetapkan sebagai sampel penelitian sampai jumlah yang memungkinkan. Kriteria inklusi dari penelitian ini yaitu pasien positif HIV/AIDS yang menggunakan ARV lini pertama minimal selama enam bulan, berusia ≥ 18 tahun, bukan wanita hamil, tidak mengidap infeksi oportunistik *Mycobacterium avium complex*, dan tidak mengkonsumsi antihiperlipidemia, kortikosteroid, retinoid selama 3 bulan terakhir.

Dari perhitungan sampel dengan menggunakan rumus *Krejcie and Morgan* dengan taraf signifikansi 0,1 didapatkan jumlah sampel sebesar 65 orang. Pada awalnya penelitian ini menargetkan jumlah sampel diletakkan 10% dari hasil perhitungan, namun pasien yang bersedia menjadi peserta penelitian sebanyak 70 orang yang terdiri dari dua kelompok, yakni kelompok efavirenz dan kelompok nevirapine. Kelompok efavirenz dan nevirapine menjadi variabel independen, sedangkan kolesterol LDL merupakan variabel dependen. Faktor yang diduga menjadi perancu dalam penelitian ini adalah karakteristik pasien yang terdiri dari usia, jenis kelamin, lama minum ARV, asupan lemak dan asupan energi yang menjadi variabel perancu (*confounding variable*). Untuk mengetahui pengaruh variabel perancu dilakukan analisis korelasi bivariat menggunakan metode *spearman correlation* untuk asupan makanan terhadap kolesterol LDL, dan *pearson correlation* untuk usia, dan lama minum ARV terhadap kolesterol LDL, serta uji *chi-square* antara jenis kelamin terhadap kolesterol LDL dengan taraf signifikansi 0,05.

Pasien yang menyetujui *informed consent* dan telah lolos kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUI-RSCM dinilai asupan makanannya (asupan lemak dan energi) oleh ahli gizi. Pemeriksaan kolesterol dimulai pada akhir bulan Mei sampai dengan bulan Juni yang bertepatan dengan bulan Ramadhan. Sebagian besar pasien yang diperiksa, menjalani puasa Ramadhan, sehingga pengukuran kolesterol LDL dilakukan siang hari. Bagi pasien yang tidak berpuasa diharuskan berpuasa minimal 9 jam sebelum pemeriksaan.

Pengolahan data dilakukan dengan analisis deskriptif, terdiri dari sosiodemografi (jenis kelamin dan usia), asupan makanan, kolesterol LDL, ARV yang digunakan,

Tabel 1. Demografi pasien HIV/AIDS

No.	Demografi pasien	Efavirenz		Nevirapine	
		n	%	n	%
1	Jenis kelamin				
	Laki-Laki	24	68,6	24	68,6
	Perempuan	11	31,4	11	31,4
2	Usia				
	17-25 tahun	2	5,7	-	-
	26-35 tahun	13	37,1	15	42,9
	36-45 tahun	20	57,1	16	45,7
	≥46 tahun	-	-	4	11,4
3	Lama minum ARV				
	1-3 tahun	13	37,1	9	25,7
	4-6 tahun	11	31,4	9	25,7
	7-9 tahun	6	17,1	10	28,6
	10-12 tahun	5	14,3	6	17,1
	13-15 tahun	-	-	1	2,9

*Uji T independen

serta lama penggunaannya. Analisis statistik dilakukan untuk menilai hubungan antara *confounding variable* terhadap kolesterol LDL untuk memastikan bahwa tidak terjadi bias pada hasil pemeriksaan kolesterol LDL. Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara kolesterol LDL kelompok efavirenz dan nevirapine, dilakukan analisis statistik uji T independen dengan taraf signifikansi 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Demografi pasien HIV/AIDS

Pasien HIV/AIDS yang melakukan pemeriksaan selama bulan Mei-Juni 2017 berjumlah 1645 orang. Pasien yang bersedia menjadi peserta penelitian sebanyak 70 orang, ditunjukkan pada Tabel 1. Pasien HIV/AIDS yang menggunakan efavirenz maupun nevirapine, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki. Hal ini secara tidak langsung memperlihatkan bahwa pasien HIV/AIDS sebagian besar berjenis kelamin laki-laki yang juga selaras dengan laporan pusat data dan informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mengenai situasi dan analisis HIV/AIDS tahun 2016 yang menyatakan bahwa berdasarkan jenis kelamin, kasus HIV/AIDS memiliki pola yang sama sejak tahun 2008 hingga 2015, yakni banyak terjadi pada kelompok laki-laki dibandingkan perempuan. Kejadian ini dipengaruhi oleh faktor resiko selama 5 tahun terakhir, yang dominan terjadi pada kelompok heteroseksual (4.672 orang), lelaki seks lelaki

(3.604), dan pengguna narkoba suntik (penasun) (360 orang) (Kementerian Kesehatan RI, 2016).

Tabel 1 menjelaskan karakteristik usia pasien HIV/AIDS pada kelompok efavirenz dan nevirapine, sebagian besar berusia antara 36-45 tahun. Dapat diartikan, bahwa kasus HIV/AIDS banyak terjadi pada usia dewasa. Laporan dari Infodatin pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2016, jumlah kasus HIV/AIDS berdasarkan kelompok usia dari tahun 2010 sampai 2015, paling banyak terjadi di usia dewasa (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Sebagian besar pasien sudah menggunakan ARV dalam jangka panjang, berkisar antara 1-13 tahun. Sehingga dikhawatirkan akan terjadi efek samping jangka panjang, salah satunya peningkatan kolesterol LDL (Feeney, 2011).

Asupan makanan pasien HIV/AIDS

Tabel 2 menjelaskan sebanyak 14 orang (20,0%) dari kelompok nevirapine mendapat asupan energi kurang. Terjadinya hal ini kemungkinan disebabkan karena pasien sering mengalami anoreksia, depresi, rasa lelah, mual, muntah, diare, dan infeksi, sehingga kebutuhan energi jadi meningkat, sementara asupannya tidak dapat memenuhi kebutuhan energi yang meningkat. Hal ini perlu diperhatikan, karena ODHA tidak terlepas dari asupan makanan yang terkait dengan status gizi ODHA (Kementerian Kesehatan RI, 2010). Jika gizi memburuk, maka resiko terhadap penyakit infeksi meningkat.

Tabel 2. Asupan makanan pasien HIV/AIDS

No	Variabel	Efavirenz		Nevirapine	
		n	%	n	%
1	Energi	10	14,3	14	20,0
	Asupan kurang	17	24,3	9	12,9
	Asupan cukup	8	11,4	12	17,1
	Asupan lebih	10	14,3	14	20,0
2	Lemak				
	Asupan kurang	3	4,3	5	7,1
	Asupan cukup	5	7,1	6	8,6
	Asupan lebih	27	38,6	24	34,3

*Uji T independen

Pasien HIV/AIDS sebagian besar memiliki asupan lemak berlebih yang tidak terlepas dari pola makan dan kebiasaan orang Indonesia dalam mengkonsumsi lemak. Rata-rata konsumsi lemak penduduk Indonesia lebih dari 25% dari total konsumsi energi. Penduduk di 10 provinsi mengkonsumsi lemak lebih dari 25%, dimana DKI Jakarta menempati posisi tertinggi dalam mengkonsumsi lemak, yakni lebih dari 30% dari konsumsi energi (Kementerian Kesehatan RI, 2010). Berdasarkan analisis T independen pada tabel 2, tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok efavirenz dan nevirapine terhadap asupan energi dengan nilai $P=0,632$ dan $P=0,940$.

Tabel 3. Analisis hubungan antara karakteristik pasien dengan kolesterol LDL

Karakteristik Pasien	P Value
Usia	0,445 ^a
Jenis Kelamin	0,797 ^b
Lama Minum ARV	0,590 ^a
Asupan Energi	0,890 ^c
Asupan Lemak	0,242 ^c

^aPearson correlation, ^bChi-square, ^cSpearman correlation

Hubungan antara karakteristik pasien dengan kolesterol LDL

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 3, tidak ada hubungan yang signifikan antara karakteristik pasien, yang terdiri dari usia ($P=0,445$), jenis kelamin ($P=0,797$), lama minum ARV ($P=0,590$), asupan energi ($P=0,890$), dan asupan lemak ($P=0,242$) terhadap kolesterol LDL. Analisis hubungan dengan korelasi bivariat yang telah dilakukan dapat memastikan bahwa kadar kolesterol LDL tidak dipengaruhi oleh karakteristik pasien. Beberapa faktor lain yang bisa mempengaruhi kadar kolesterol LDL adalah kondisi pasien HIV/AIDS

yang terus menerus mengalami peningkatan morbiditas seiring dengan perjalanan penyakitnya.

Hasil pemeriksaan kolesterol LDL

Sebelum melakukan pemeriksaan kolesterol LDL, pasien diharuskan berpuasa minimal 9 jam (Anwar, 2004). Tabel 4 menjelaskan sebanyak 30 orang (85,7%) dari kelompok efavirenz, dan 26 orang (74,3%) dari kelompok nevirapine memiliki kolesterol LDL tinggi. Pasien yang menjalani ARV lini pertama, khususnya efavirenz dan nevirapine memiliki kolesterol LDL tinggi. Besar peningkatannya belum diketahui, karena tidak adanya data *baseline* pada penelitian ini. Kondisi tersebut dapat disebabkan oleh asupan makanan pasien yang memiliki asupan lemak berlebih. Makanan yang banyak mengandung lemak, juga menjadi faktor tingginya kolesterol LDL (Anwar, 2004). Tujuan penelitian ini adalah membandingkan kadar kolesterol dalam penggunaan obat efavirenz dan nevirapine bukan melihat peningkatan kolesterol. Selain itu beberapa penelitian juga menunjukkan hasil yang sama seperti dalam penelitian yang dilakukan oleh Yulia dkk, (2014) yang melaporkan bahwa keseluruhan ODHA yang mendapat terapi ARV memiliki kolesterol LDL dan HDL meningkat, sedangkan, sedangkan pada ODHA yang tidak mendapatkan terapi ARV memiliki keseluruhan kolesterol dan LDL yang meningkat sedangkan HDL menurun dengan nilai $p<0,05$.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan kolesterol LDL

Kolesterol LDL	Efavirenz		Nevirapine	
	n	%	n	%
Normal (<100 mg/dL)	5	14,3	9	25,7
Tinggi (>100 mg/dL)	30	85,7	26	74,3
Jumlah	35	100	35	100

Perbandingan kolesterol LDL antara kelompok Efavirenz dan Nevirapine

Perbandingan antara kolesterol LDL pasien HIV/AIDS yang menggunakan efavirenz dan nevirapine, dapat diketahui melalui Uji T independen. Data terdistribusi normal dengan nilai 0,200 dari uji Kolmogorov-smirnov, dan homogen dengan nilai 0,072 dari uji homogenitas dijelaskan dalam tabel 5. Dari hasil pengukuran diperoleh nilai rata-rata kolesterol LDL kelompok efavirenz sebesar 142,31 mg/dL $\pm 41,461$ dan nevirapine 126,83 mg/dL $\pm 40,556$. Berdasarkan nilai standar deviasi, pada kelompok efavirenz sebesar 100,849-183,771 mg/dL, nilai tersebut termasuk kedalam ambang batas tertinggi pada status kolesterol LDL. Dilihat dari data kolesterol LDL pasien secara keseluruhan, terdapat salah satu pasien memiliki

Tabel 5. Perbandingan kolesterol LDL antara kelompok efavirenz dan nevirapine

ARV	n	Rata-rata (mg/dL)	LDL maksimum (mg/dL)	SD	Uji Kolmogorov-Smirnov	Uji Homogenitas	Independent t test
EFV ^a	35	142,31	238	41,461	0,200	0,072	0,119
NVP ^b	35	126,83	225	40,556			

^aEfavirenz, ^bNevirapine

kolesterol LDL sebesar 238 mg/dL (lebih dari 183,771 mg/dL). Kelompok nevirapine memiliki rentang nilai 86,274-167,386 mg/dL, nilai tersebut masuk kedalam batas kolesterol LDL tinggi. Pada kelompok nevirapine, juga terdapat salah satu pasien yang memiliki kolesterol LDL sebesar 225 mg/dL (lebih dari 167,386 mg/dL). Pada kedua kelompok perlu diwaspadai adanya resiko penyakit jantung koroner, stroke, dan aterosklerosis (Anwar, 2004).

Berdasarkan uji T independen, didapatkan nilai 0,119. Hasil analisis tersebut, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kolesterol LDL kelompok efavirenz dengan kelompok nevirapine. Penelitian ini tidak dapat menilai besaran peningkatan kadar kolesterol LDL dari *baseline* karena tidak ada pemeriksaan awal kadar kolesterol LDL sebagai *baseline*. Hasil studi menunjukkan pasien yang menggunakan efavirenz memiliki kolesterol LDL tidak berbeda signifikan dibandingkan pasien yang menggunakan nevirapine, walaupun kadar pada nevirapine lebih tinggi. Hasil ini berbeda dari penelitian sebelumnya mengenai penggantian efavirenz dengan nevirapine pada pasien infeksi HIV-1 dengan dislipidemia. Setelah 48 minggu diterapi dengan efavirenz, sebanyak 18% mengalami peningkatan kolesterol LDL dibandingkan dengan nevirapine ($P < 0,05$) (Jacques, Masari, & dkk, 2007). Penelitian lain juga menunjukkan penggunaan ARV dapat meningkatkan kolesterol, HDL, LDL, dan trigliserida, melaporkan bahwa keseluruhan ODHA yang mendapat terapi ARV memiliki kolesterol LDL dan HDL meningkat. Berbeda pada ODHA yang tidak mendapatkan terapi ARV, memiliki keseluruhan kolesterol dan LDL yang meningkat sedangkan HDL menurun dengan nilai $p < 0,05$ (Yulia, Coriejati, & dkk, 2014).

Keterbatasan penelitian berupa sampel yang sulit diperoleh akibat masih dirasakannya sifat tertutup dan sensitif pada ODHA menjadikannya sulit diikutsertakan sebagai peserta penelitian dan tidak tersedia data *baseline* kadar kolesterol LDL.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis secara kualitatif deskriptif dan kuantitatif, dari 70 pasien HIV/AIDS dapat disimpulkan bahwa kelompok efavirenz memiliki kolesterol LDL tinggi, sebesar 142,31 mg/dL $\pm$ 41,461 dan kelompok nevirapine 126,83 mg/dL $\pm$ 40,556. Diantara kedua kelompok tersebut, tidak ada perbedaan bermakna secara statistik dengan nilai $P = 0,119$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo dan semua pihak di bagian Unit Pelayanan Terpadu HIV yang telah membantu penelitian.

DAFTAR ACUAN

- Aini Hayatul Yulia, R. C. (2014). T-CD4+ and Lipid Profile in HIV. *Indonesia Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 50-56
- Anwar, T. B. (2004). *Dislipidemia sebagai faktor resiko penyakit jantung koroner*. Jakarta
- Barlett, J. G. (2000-2001). *Medical management of HIV infection*. Baltimore: John Hopkins University.
- Botham, K. M. (2012). *Harper's illustrated biochemistry: lipid transport & storage*. Amerika Serikat: McGraw Hill.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2006). Pedoman pelayanan kefarmasian untuk orang dengan HIV/AIDS (ODHA). Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Desai M, Joyce V, Bendavid E, Olshen RA, Hlatky M, Chow A, Holodniy M, Barnett P, Owens DK. (2015). Risk of cardiovascular events associated with current exposure to HIV antiretroviral therapies in a US veteran population. *Clin Infect Dis*, 61(3) 445-52

- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. (2018). *Laporan Perkembangan HIV-AIDS & Infeksi Menular Seksual (IMS) Triwulan IV Tahun 2017*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dominiczak, M.H., Wallace, A.M. (2009). *Medical biochemistry: biosynthesis of cholesterol and steroids*. Philadelphia: Mosby Elseviers.
- Eoin R Feeney.; Mallon, Patrick WG. (2011). HIV and HAART-associated dyslipidemia. *The open cardiovascular medicine journal*, 49.
- Feeney, E. R. (2011). HIV and HAART-associated dyslipidemia. *The open Cardiovascular medicine journal*, 49.
- Frank VL, Prahpan P.(2004). Nevirapine and Efavirenz Elicit Different Changes in Lipid Profiles in Antiretroviral Therapy-Naïve Patients Infected with HIV-1. *Plos Medicine*, 064-074.
- Hammer, S. M. (2008). Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *Jama*, 555-570
- Jacques, P.-J., Masari, V., & dkk. (2007). Efavirenz to Nevirapine Switch in HIV-1 Infected Patients With Dyslipidemia : a randomized controlled study. *Oxford Journal*, 263-266
- Kementerian Kesehatan RI. (2010). *Pelayanan Gizi Bagi ODHA*. Jakarta: Direktorat Bina Gizi Masyarakat Ditjen Bina Gizi Masyarakat
- Kementerian Kesehatan RI. (2010). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). *Infodation Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Kumar, A. S. (2011). Assesment of lipid profile in patients with human immunodeficiency virus (HIV/AIDS) without antiretroviral therapy. *Asian Pasific Journal of Tropical Disease*, 24-27
- Marcus JL, Neugebauer RS, Leyden wa, Chao CR, Xu L, Quesenberry CP Jr, Klein DB, Towner WJ, Horberg MA, Silverberg MJ. (2016). Use of Abacavir and Risk of Cardiovascular Disease Among HIV Infected Individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 71(4) 413-9
- Obrikorang, C. Y. (2011). Serum Lipid Profiling In Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV Positive Patients In Ghana
- Parienti, J. J. (2007). Efavirenz to Nevirapine Switch in HIV-1 infected Patients with Dyslipidemia. *Clinical infectious diseases*, 263-266
- Pasupathi P, B. G. (2008). Perubahan nilai CD4, Profil Lipid, dan Enzim Hati Pada Pasien HIV/AIDS. *J Appl Biomed*, 139-145
- Rauch, Andri, et al. (2005). "Chronic hepatitis C in HIV-infected patients: low eligibility and applicability of therapy with pegylated interferon- α plus ribavirin." *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 38, 238-240
- Riddler, S. A. (2008). Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. . *New England Journal of Medicine*, 2095-2106.
- Yulia, A. H., Coriejati, R., & dkk. (2014). T-CD4+ and Lipid Profile in HIV. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 50-56.