



## DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Judul .....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
Surat Pernyataan .....	iii
Pernyataan .....	iv
Kata Pengantar .....	v
Daftar Isi .....	ix
Daftar Tabel .....	xv
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Lampiran .....	xix
Daftar Singkatan .....	xxi
Intisari .....	xxv
<i>Abstract</i> .....	xxvii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Pertanyaan Penelitian .....	9
C. Tujuan Penelitian .....	9
D. Manfaat Penelitian .....	10
E. Keaslian Penelitian .....	10
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	12
A. Alergi Obat .....	12
1. Mekanisme imunologi alergi obat .....	12



2. Mekanisme reaksi tipe lambat oleh obat sistemik .....	16
3. Peran faktor genetik pada alergi obat .....	20
4. Gambaran klinis alergi obat pada kulit .....	21
5. Diagnosis alergi obat .....	23
6. Faktor risiko alergi obat .....	23
<b>B. Human Leucocyte Antigen (HLA) .....</b>	<b>28</b>
1. Pengertian .....	28
2. Nomenklatur HLA .....	30
3. Polimorfisme gen HLA .....	32
4. Polimorfisme gen HLA di Indonesia .....	34
5. Tes HLA ( <i>HLA Typing</i> ) .....	35
<b>C. Human Immunodeficiency Virus (HIV) dan Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) .....</b>	<b>38</b>
1. Pengertian HIV/AIDS .....	38
2. Epidemiologi infeksi HIV/AIDS .....	39
3. Imunopatologi HIV .....	40
4. Hubungan HIV dan HLA .....	41
5. Perjalanan infeksi HIV .....	43
6. Manifestasi klinis infeksi HIV .....	45
7. Diagnosis infeksi HIV .....	46
8. Penatalaksanaan penderita HIV .....	47
9. Paduan ARV lini pertama yang dianjurkan .....	48



D. Obat Antiretroviral (ARV) .....	49
1. <i>Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors</i>	
(NRTI/NtRTI) .....	49
2. <i>Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI)</i> .....	50
3. <i>Protease inhibitor (PI)</i> .....	50
4. <i>Fusion inhibitor (FI)</i> .....	51
5. <i>Entry inhibitor (EI)</i> .....	51
6. <i>Integrase inhibitor</i> .....	51
E. Nevirapine .....	51
1. Pendahuluan .....	51
2. Sejarah Nevirapine .....	52
3. Cara kerja .....	52
4. Farmakokinetik dan Farmakodinamik .....	53
5. Manfaat klinis .....	55
F. Alergi Obat Nevirapine .....	56
1. Pendahuluan .....	56
2. Faktor risiko alergi obat NVP .....	56
3. Mekanisme reaksi alergi NVP pada kulit .....	57
4. Klasifikasi derajat keparahan eksantem .....	59
5. Mekanisme reaksi hepatotoksik karena ARV .....	59
6. Diagnosis hepatotoksik akibat NVP .....	63
G. Landasan Teori .....	63
H. Kerangka Teori .....	64



I. Kerangka Konsep .....	65
J. Hipotesis .....	65
BAB III. METODE PENELITIAN .....	66
A. Rancangan Penelitian .....	66
B. Subyek Penelitian .....	66
C. Besar Sampel .....	67
D. Variabel Penelitian .....	68
E. Definisi Operasional Variabel .....	68
F. Bahan dan Alat .....	70
G. Cara Penelitian .....	72
H. Alur Penelitian .....	85
I. Analisis Statistik .....	85
J. Kelaikan Etika .....	86
K. Tempat Penelitian .....	86
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	87
A. Hasil Penelitian .....	87
1. Gambaran Umum Karakteristik Subyek Penelitian .....	87
2. Karakteristik Subyek sebagai Faktor Risiko Kejadian Alergi Obat Nevirapine .....	90
3. HLA sebagai Faktor Risiko Kejadian Alergi Obat Nevirapine.....	93
a. Hubungan alel HLA-B dengan kejadian alergi obat nevirapine .....	93



b. Hubungan alel HLA-C dengan kejadian alergi obat nevirapine .....	98
c. Hubungan alel HLA-DRB1 dengan kejadian alergi obat nevirapine .....	99
d. Hubungan <i>haplotype</i> HLA-B dan HLA-C dengan kejadian alergi obat nevirapine .....	100
4. Analisis Multivariat Karakteristik Subyek dan Tipe Gen HLA Sebagai Faktor Risiko Kejadian Alergi Obat Nevirapine .....	105
a. Hubungan karakteristik subyek dan tipe alel tunggal HLA-B atau HLA-C dengan kejadian alergi obat nevirapine..	105
b. Hubungan faktor risiko karakteristik subyek dan HLA-B atau HLA-C sikuens 4 digit dengan kejadian alergi obat nevirapine .....	107
c. Hubungan faktor risiko karakteristik subyek dan <i>haplotype</i> HLA-B dan C dengan kejadian alergi nevirapine .....	108
5. Hubungan Karakteristik Subyek dan/atau Tipe HLA dengan Manifestasi Klinis Alergi Obat Nevirapine .....	110
a. Hubungan karakteristik subyek dengan manifestasi klinis alergi obat nevirapine .....	110
b. Hubungan tipe alel HLA dengan manifestasi klinis alergi obat nevirapine .....	111
6. Hubungan Karakteristik Subyek dan/atau Tipe HLA dengan Derajat Keparahan Alergi Obat Nevirapine .....	113



a. Hubungan karakteristik subyek dengan derajat keparahan lesi kulit .....	113
b. Hubungan karakteristik subyek dengan derajat keparahan hepatopati .....	114
c. Hubungan tipe alel HLA dengan derajat keparahan lesi kulit .	114
d. Hubungan antara tipe alel HLA dengan derajat keparahan hepatopati .....	117
B. Pembahasan .....	118
C. Kelemahan Penelitian .....	142
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN .....	143
A. Simpulan .....	143
B. Saran .....	145
DAFTAR PUSTAKA .....	146
RINGKASAN .....	161
SUMMARY .....	192
LAMPIRAN .....	213