

PENGARUH INTERAKSI OBAT DAN ADR ANTIRETROVIRAL DENGAN TINGKAT KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN HIV

Lisa Febriana Nur*, Dita Maria Virginia

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, Krodan, Maguwoharjo, Depok, Sleman, Yogyakarta
55281, Indonesia

*lisafebriana0@gmail.com

ABSTRAK

Indonesia merupakan negara dengan penyebaran HIV/AIDS tercepat di antara lima negara Asia Tenggara. Orang yang terinfeksi HIV saat ini ingin memulai pengobatan ARV tidak lebih dari tiga pil per hari di mana mereka biasanya meminumnya sekali sehari. Manajemen kepatuhan dan interaksi obat diperlukan untuk menjaga konsentrasi ARV untuk mencegah replikasi virus. Kepatuhan ARV di Indonesia masih di bawah 95%. Terapi antiretroviral harus seumur hidup tanpa henti karena sekali dihentikan, jika pasien berhenti minum obat, maka HIV akan bertambah jumlahnya. Oleh karena itu, kami meninjau dampak interaksi obat dan ADR ARV terhadap kepatuhan pengobatan. Tujuan penelitian Untuk mengetahui pengaruh interaksi obat dan adr antiretroviral dengan tingkat kepatuhan minum obat pasien hiv. Metode penelitian Dilakukan dengan menggunakan pencarian Pubmed dan google scholar artikel dari tahun 2012 hingga 2022, dengan kata kunci sebagai berikut: HIV/AIDS, interaksi obat, efek samping obat, efek samping, kepatuhan, kepatuhan, ARV. Ada 23 makalah dari google scholar dan 18 makalah dari Pubmed disaring relevansinya dan dipertimbangkan untuk ditinjau lebih lanjut. Berdasarkan hasil penelitian pada tahun 2012 sampai tahun 2022 bahwa kepatuhan minum obat antiretroviral berpengaruh nyata pada pasien dengan penyakit penyerta. Efek samping obat timbul karena penggunaan obat lain bersamaan dengan obat antiretroviral. kepatuhan minum obat ARV lebih dari tiga tahun, 90% memiliki kepatuhan optimal. Penelitian di Malang menyatakan kepatuhan ODHA berada pada tingkat sedang yaitu 60%. Sementara di Papua, 10 perempuan pengidap HIV patuh minum obat dari 20 pasien perempuan pengidap HIV. Studi menunjukkan bahwa kemanjuran obat ARV pada pasien HIV secara signifikan mempengaruhi kepatuhan minum obat. Selain khasiat obat ARV, munculnya efek samping jangka panjang pada pasien HIV dengan hipertensi dan gagal ginjal kronis membuat angka kepatuhan minum obat ARV lebih tinggi 78% dibandingkan obat antihipertensi kronis yang mencapai 68%. Ketidakepatuhan juga dapat dipengaruhi oleh konsumsi alkohol, mariyuana, dan kokain.

Kata kunci: adverse drug reaction; HIV-AIDS; interaksi obat; terapi antiretroviral

THE IMPACT OF DRUG INTERACTION AND ADVERSE DRUG REACTION TO ADHERENCE OF ANTIRETROVIRAL THERAPY AMONG HIV-AIDS PATIENTS

ABSTRACT

Indonesia is the fastest country in spreading HIV/AIDS among five Southeast Asian countries. People infected with HIV currently wish to start an ARV regimen of no more than three pills per day where they would normally take them once a day. Adherence management and drug interactions are needed to maintain ARV concentrations to prevent virus replication. ARV compliance in Indonesia is still below 95%. Antiretroviral therapy should be lifelong without stopping because once stopped, if the patient stops taking the drug, then HIV will increase in number. Therefore, we reviewed the impact of drug interaction and ADRs of Antiretroviral therapy on medication adherence. The purpose of this study was to determine the effect of drug interactions and antiretroviral ADR on the level of medication adherence in HIV patients. The research was carried out using Pubmed and Google Scholar searches articles from 2012 to 2022, with the following keywords: HIV/AIDS, drug interactions, drug side effects, side effects, compliance, compliance, ARVs. There were 23 papers from Google Scholar and 18 papers from Pubmed screened for relevance and considered for further review. Based on the research results from 2012 to 2022, compliance with taking antiretroviral medication has a significant effect on patients with comorbidities. Side effects of drugs arise due to the use of other drugs together with antiretroviral drugs. adherence to taking ARV medication for more than three years, 90% had optimal adherence. Research in Malang states that PLWHA compliance is at a moderate level, namely

60%. Meanwhile in Papua, 10 women living with HIV complied with taking medication out of 20 female patients living with HIV. Studies show that the efficacy of ARV drugs in HIV patients significantly influences medication adherence. Apart from the efficacy of ARV drugs, the emergence of long-term side effects in HIV patients with hypertension and chronic kidney failure makes the adherence rate for taking ARV drugs 78% higher than chronic antihypertensive drugs which reaches 68%. Noncompliance may also be influenced by alcohol, marijuana, and cocaine consumption

Keywords: adverse drug reaction; antiretroviral therapy; drug interaction; HIV-AIDS

PENDAHULUAN

Jumlah kasus human immunodeficiency virus (HIV) meningkat setiap tahunnya, dan Indonesia merupakan negara dengan penyebaran HIV tercepat di antara lima negara Asia Tenggara lainnya. Bahkan 5 provinsi di Indonesia berada dalam fase kritis HIV/AIDS, provinsi tersebut antara lain Jakarta, Papua, Bali, Jawa Barat, dan Jawa Timur (Laksmi,2022). Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018 menunjukkan bahwa dari tahun 1987 hingga 2018, terdapat 327.282 kasus infeksi HIV, 114.065 kasus AIDS, dan sebanyak 108.479 Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang memakai antiretroviral (ARV). narkoba (Yuniarti N,dkk,2020.). Kemajuan Terapi Antiretroviral (ART) telah dimulai sejak akhir 1990-an. Orang yang terinfeksi HIV saat ini diharapkan untuk memulai rejimen ARV dengan tidak minum lebih dari 3 pil per hari. Banyak pasien memilih 1 dari 3 rejimen tablet dalam sehari. Pasien yang terinfeksi HIV dapat bertahan hidup jika mereka minum satu tablet setiap hari dengan benar, terutama jika pengobatan dimulai sebelum imunosupresi berat. (Johnson JA,2014.).

Ada lima kelas obat antiretroviral yang digunakan dalam pengobatan HIV (Atta,2019.). Menurut Kementerian Kesehatan RI, First Line Fixed Combination (FDC) merupakan kombinasi yang paling efektif dengan sedikit efek samping dan dikonsumsi sekali sehari untuk meningkatkan kepatuhan ARV. Terapi ini dapat meningkatkan jumlah CD4, menekan resistensi, dan dapat ditoleransi dengan baik oleh tubuh. ART lini kedua direkomendasikan untuk orang yang terinfeksi HIV dan belum berhasil dengan pengobatan lini pertama. (Castro E,et.al, 2015). Sebuah penelitian di Bandung, Indonesia menyatakan bahwa orang dengan HIV/AIDS memiliki kepatuhan yang tinggi terhadap konsumsi ARV lini pertama berdasarkan tingkat keintiman dengan pasangannya (Wardhani SF,dkk,2021).

Manajemen kepatuhan dan interaksi obat diperlukan untuk menjaga konsentrasi ARV untuk mencegah replikasi virus. Profesional perawatan kesehatan dapat mencari tahu tentang interaksi obat di situs HIV- druginteractions.org atau aplikasi (HIV iChart) (Dionne B,2019).

Untuk meningkatkan identifikasi interaksi obat, pencatatan terapi obat yang akurat, pencatatan elektronik, dukungan apoteker dan adanya web terkait interaksi obat antiretroviral dapat dilakukan (Hughes CA,et.al,2015). Obat HIV dapat berinteraksi dengan obat tambahan yang diperlukan dalam pengobatan komorbid penyebab toksisitas atau membuat obat tidak efektif. Sebelum meresepkan obat HIV, perlu diketahui metabolisme obat, yang akan mengurangi kemungkinan efek samping yang serius atau hilangnya potensi terapeutik akibat kombinasi obat (Chary A,et.al,2017). Bagian penting dari terapi antiretroviral adalah memeriksa dan menanyakan penggunaan obat secara teratur mengenai efek samping obat dan interaksi obat yang muncul (Hughes,et.al,2022). Dalam studi sebelumnya di Cina, efek samping obat muncul sebagai penghalang meningkatnya ketidakpatuhan obat. Dari data yang diperoleh, kepercayaan diri pasien meningkatkan kepatuhan minum obat terkait dengan efek samping obat yang timbul (Zhang L et al,2016).

Reaksi yang cukup berbahaya atau tidak menyenangkan untuk mengonsumsi obat disebut reaksi yang tidak diinginkan (ADR), sedangkan efek samping biasanya dapat diprediksi dan

bahayanya dapat diprediksi sehingga pencegahan, perawatan khusus, perubahan dosis, atau perubahan produk dapat dilakukan. (James C, 2016.). Reaksi obat yang tidak diinginkan merupakan salah satu penghambat kepatuhan pasien minum obat terhadap outcome klinis dan lebih banyak menimbulkan kerugian ekonomi. Untuk mendapatkan hasil pengobatan yang maksimal, diperlukan kepatuhan pasien selama pengobatan. Namun, ketidakpatuhan pasien masih menjadi masalah kesehatan, terutama dalam mengurangi manfaat klinis/menambah beban ekonomi (Leporini C, et al, 2014). Dalam studi pasien setelah 30 hari menerima pengobatan dan rekonsiliasi dan konseling oleh apoteker, disebutkan bahwa kasus efek samping obat dan ADR dapat dicegah setelah konseling oleh apoteker dibandingkan dengan perawatan standar tanpa keterlibatan apoteker (Leporini C, et al, 2018). Pengaruh keterlibatan apoteker sangat signifikan dalam konseling dan pemantauan obat, terutama pengobatan jangka panjang dan berkelanjutan.

Terapi ARV bersifat rutin dan berkesinambungan, sehingga menjadi tantangan tersendiri bagi pasien. Beberapa pasien HIV mengalami kesulitan menelan pil, namun ada juga yang merasa lelah meminum obat secara rutin setiap hari (Scarsi KK, 2021). Kepatuhan ARV di Indonesia masih di bawah 95%. Beberapa faktor menyebabkan tingkat kepatuhan ARV rendah. Misalnya, di Indonesia masih ada stigma tentang ODHA. Kemudian, perempuan yang tertular HIV dari suaminya jarang mengakses layanan kesehatan karena rendahnya tingkat pendidikan yang mengakibatkan kurangnya wawasan tentang risiko penularan (Fadilla, 2021). Terapi antiretroviral harus seumur hidup tanpa henti karena sekali dihentikan, jika pasien berhenti minum obat, maka HIV akan bertambah jumlahnya. Efek samping pada beberapa pasien tidak dapat ditolerir sehingga menyebabkan pasien tidak patuh dalam meminum obat (Agustin DA, dkk, 2018). Oleh karena itu, kami meninjau dampak interaksi obat dan ADR ART terhadap kepatuhan pengobatan ARV. Dengan tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh interaksi obat dan adr antiretroviral dengan tingkat kepatuhan minum obat pasien HIV.

METODE

Pencarian melalui Pubmed dan Google dilakukan, dengan memasukkan kata kunci dari tahun 2012 hingga 2022 berikut: HIV/AIDS, interaksi obat, efek samping yang merugikan, efek samping, kepatuhan, kepatuhan, ARV. Studi ini mengecualikan publikasi non-Inggris dan yang lebih tua dari 10 tahun. Sebanyak 23 makalah dari Google Scholar dan 18 makalah dari Pubmed disaring relevansinya dan dipertimbangkan untuk ditinjau lebih lanjut. Artikel tersebut ditelaah satu per satu dan dikaitkan melalui pertimbangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ulasan ini dibagi menjadi tiga sub topik terkait kepatuhan minum obat ARV (Tabel 1), interaksi ARV (Tabel 2), dan efek samping obat ARV (Tabel 3). Semua informasi terperinci tercantum di bawah ini :

Tabel 1.
Studi terbaru terkait kepatuhan pengobatan pasien HIV-AIDS:

Penelitian	Pasien	Desain Penelitian	Hasil
Kepatuhan terhadap terapi Antiretroviral oleh orang dewasa yang hidup dengan HIV/aids:studi cross-sectional (18)	Partisipasi 230 pasien	Pendekatan kuantitatif dengan metode cross sectional.Melalui kuisisioner karakter sosiodemografi, dukungan sosial dan klinis, dan penilaian kepatuhan	- Rendah/kurang 97 orang - Baik/cukup 102 orang - cukup 31 orang
Hubungan kepatuhan terapi antiretroviral dengan status gizi dan kadar CD 4 pada pasien anak (19).	Pasien anak HIV/AIDS RSPI sebanyak 56 orang pada tahun 2021	Penelitian kuantitatif dengan desain cross-sectional. Teknik sampling digunakan untuk mengambil sampel data sekunder rekam medis.	Kepatuhan mencapai 85,7% dan status gizi baik 82,1%, ada hubungan terapi ARV pada anak dengan status gizinya.
Kepatuhan terhadap Terapi Antiretroviral pada LSL di Klinik X, Jakarta.(20)	Informan penelitian adalah 4 ODHA dan 3 petugas Kesehatan	Data diambil terkait factor kepatuhan minum obat ARV melalui wawancara dengan pasien HIV, petugas kesehatan dan dokter klinik	ODHA berjenis kelamin laki-laki, kelompok LSL, usia < 35 tahun, dan mengkonsumsi ARV lebih dari 3 tahun. 90% memiliki kepatuhan optimal.
Hubungan tingkat pengetahuan penderita HIV/AIDS dengan kepatuhan antiretroviral dipelayanan kesehatan dasar di Kota Malang.(21)	85 ODHA pada bulan Februari / Maret 2021 di Puskesmas Dinoyo Kota Malang.	Pasien mengisi kuesioner HIV-KQ-18 dan ARMS dengan metode deskriptif cross-sectional.	Ada hubungan antara tingkat pengetahuan dengan tingkat kepatuhan dalam penggunaan obat ARV pengetahuan pasien.
Memahami kepatuhan perempuan dalam Opsi B+ untuk pencegahan penularan HIV dari ibu ke anak di Papua, Indonesia: Sebuah studi kualitatif.(22)	Wawancara dilakukan di 2 rumah sakit di Papua, dengan 20 pasien HIV perempuan dan 20 petugas kesehatan.	Pengumpulan data wawancara terkait faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien	Tidak patuh, 10 wanita 100% patuh obat. Keyakinan wanita dengan HIV terkait dengan kemanjuran pengobatan HIV. Wanita yang tidak patuh akan Mengalami efek samping yang berkepanjangan.
Persepsi Penyakit, keyakinan pengobatan,dan Kepatuhan Terhadap Antiretroviral dan Pengobatan Penyakit Komorbid pada Orang Dewasa Dengan Infeksi HIV dan Hipertensi atau Penyakit Ginjal Kronis. (23)	151 pasien dewasa yang terinfeksi HIV-hipertensi atau 41 penyakit ginjal kronis (pasien rawat jalan) dipantau selama 10 minggu.	Pasien rawat jalan dengan HIV dengan hipertensi atau gagal ginjal kronis dipantau selama 10 hari secara elektronik.Untuk mendapatkan data kepatuhan pasien.	Tingkat kepatuhan,dosis, dan waktu penggunaan obat, kepatuhan lebih banyak saat pemberian ARV (78%) dibandingkan pada saat pemberian antihipertensi 68%, Pasien berpendapat HIV lebih dipahami, lebih kronis, lebih banyak negatifnya.
Efek sindemik pada viral load HIV dan kepatuhan pengobatan dalam studi kohort AIDS multisenter (33).	Data pasien pengguna ARV 2003-2004:712 pasien : 766 pasien.	Pengobatan HIV/AIDS pada LSL di AS, dengan metode kohort berturut-turut di Los Angeles, Pittsburgh, Chicago dan Baltimore.	Peningkatan jumlah virus HIV berbanding terbalik dengan rendahnya tingkat kepatuhan obat, dan memiliki hubungan dengan munculnya sindrom tersebut.
Pola penggunaan zat di antara orang dewasa HIV-positif berusia di atas 50 tahun: Implikasi terhadap pengobatan dan kepatuhan	Data dari 557 orang dewasa HIV- positif berusia 50 tahun ke atas di wilayah Kota New York wawancara	Pengumpulan data dilakukan melalui wawancara dengan pasien HIV untuk mengetahui berapa	Penggunaan narkoba mempengaruhi tingkat kepatuhan minum obat HIV Pada pria dewasa, kepatuhan rendah karena penggunaan

Penelitian	Pasien	Desain Penelitian	Hasil
pengobatan (34).	telepon	hari ketidapatuhan minum obat dan jumlah konsumsi alkohol, kokain, ganja.	narkoba yang tinggi/sering.
Dukungan Keluarga Jenis Obat Antiretroviral dan Kepatuhan minum obat Antiretroviral pada Pasien HIV di Bandung,Indonesia.(6)	Pengumpulan data wawancara terkait faktor-faktor yang pada kepatuhan pasien	Studi cross-sectional Pasien HIV. Pemakaian antiretroviral selama 6 bulan.	Kepatuhan pengobatan pasien faktor keintiman pasangan seseorang dengan HIV/AIDS.

RSPI: Rumah Sakit Pusat Infeksi, ODHA: Orang yang Hidup Dengan AIDS, LSL: Laki-Laki Berjenis kelamin Laki-Laki. Singkatnya, kepatuhan ARV lebih dari 75% adalah tinggi. Namun, penelitian sebelumnya menemukan bahwa kepatuhan ARV dipengaruhi oleh frekuensi penggunaan obat yang tinggi, faktor lain yang mempengaruhi adalah keintiman pasangan, tingkat pengetahuan, kepercayaan terhadap khasiat obat dan nutrisi yang cukup pada pasien HIV/AIDS dan kronisitas penyakit.

Tabel 2.
Interaksi obat ARV

Penelitian	Pasien	Pengobatan	Hasil
Potensi Interaksi obat-oba antara agen pengurang asam lambung dan terap antiretroviral: pengalamar dari kohort HIV-positi yang besar. (24)	701 data yang memaka terapi ARV.	67 pasien diberi oba lambung penghamba pompa proton bersamaar dengan obat ARV.	Potensi interaksi obat antara Proton pump inhibitor dengan ARV sehingga penggunaannya harus dipisahkan.
Satu Bulan Rifapentine plus Isoniazid untuk Mencegah Tuberkulosis Terkait HIV. (25)	Sebanyak 3000 pasien tuberkulosis dan 54% perempuan yang mendapat terapi ARV bersamaan.	Pengobatan tuberkulosis dengan rifapentine plus isoniazid pada pasien TB-HIV dengan dosis isoniazid 300 mg per hari dan rifapentin 300-600mg sesuai berat badan sekali sehari	Pemberian bersama rifapentin dosis harian selama 1 bulan dan isoniazid dengan Efavirenz tidak mempengaruhi konsentrasi efavirenz, dosis tidak lebih rendah INH selama 9 bulan pada pasier tuberkulosis dengan infeksi HIV.
Evaluasi retrospektif dar penyederhanaan terap antiretroviral yang sanga aktif pada pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir yang menerima hemodialisis.(26)	Data pasien 1 tahun menjalani hemodialisa	HIV Orang yang hidup dengan HIV dan menderita penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) menjalani hemodialisis (HD) rutin,terapi antiretroviral yang diberikan kelompok NRTi	Emtricitabine dan tenofovir alafenamide dosis tunggal per hari merupakan obat yang umum dikonsumsi pada pasier HIV- ESRD.Tidak ada efek samping yang terjadi Penekanan virus berlanjut.
Pertimbangan Farmakokinetik untuk Menggabungkan Terapi Antiretroviral, Agen Antivirus Langsung untuk Virus Hepatitis C, dan Obat Perawatan Kecanduan.(27)	pasien HIV- HCV.	Buprenorfin dan metadon digunakan pasien yang terinfeksi HIV dan virus hepatitis C (HCV) dan dipengaruhi interaksi obat.	Mengalami interaksi obat antara obat pengobatan adiksi, ARV, atau DAA sehingga metabolisme termodulasi.
Interaksi Obat obat dengan antiretroviral kerja langsung pada koeinfeksi HIV HCV.(35)	Pasien HIV AIDS dengan infeksi hepatitis.	Data keamanan dan kemanjuran kombinasi DAA-ARV.	Paritaprevir/ritonavir dan ombitasvir dan dasabuvir (3D) tidak bolehdigunakan bersama dengan efavirenz, kombinasi sofosbuvir dan ledipasvir dapat

Pengobatan Antiretrovira Pasien HIV dan Antihipertensi.(36)	dengan Penderita Hipertensi dan Antihipertensi serum plasma dapat dipengaruhi oleh protease inhibitor (PI) dan obat ARV lainnya Antihipertensi atau diuretik penghambat saluran kalsium dapat meningkatkan ARV plasma.	digunakan secara aman dengan sebagian besar ARV,tetapi ada risiko hiperbilirubinemia dengan atazanavir sehingga harus digunakan dengan hati-hati pada pasien ginjal.
---	--	--

ESRD : penyakit ginjal stadium akhir.: HD: Hemodialisis, PI: Protease Inhibitor, HCV: Virus hepatitis C, ACE inhibitor: Angiotensin-converting enzyme inhibitor ,DAA: Direct Acting Antiviral. Interaksi obat terjadi pada penggunaan ARV bersamaan dengan Proton Pump Inhibitors, serta Efavirens dengan Paritapervir/ritonavir dan ombitasvir dan dasabuvir (3D). Pada TB-HIV tidak terdapat interaksi antara rifapentin-INH maupun pada pengobatan HIV-ESRD, Emtricitabine dan tenofovir. Jika terjadi interaksi obat, penggunaan dipisahkan atau diberikan obat tertentu, seperti pada pengobatan hipertensi-HIV/AIDS.

Tabel 3.
Efek samping atau efek samping obat (ADRs) ARV

Penelitian	Pasien	Pengobatan	Efek Samping Dilaporkan
Pemantauan efek Samping Terapi antiretroviral pada Pasien HIV/AIDS.	Pasien fasilitas kesehatan terapi di Jakarta Barat.	Terapi kombinasi HIV Tenofovir+lamivudine +nevirapine pada 15 Pasien. Zidovudine + Lamivudine + nevirapine pada 2 pasien. Tenofovir +efevirenz pada 1 pasien, dan Lopinavir+ritonavir pada 1 pasien	Tidak ada hubungan antara usia,jenis kelamin, dan lama minum obat dengan terapi ARV pada Kombinasi tenofovir/ lamivudine/ nevirapine yang memiliki efek samping mual, muntah, ruam kulit, sakit kepala.
Profil reaksi obat yang merugikan penggunaan ARV pada Pasien HIV/AIDS di poliklinik VCT Kota Mataram tahun 2019.(29)	27 pasien HIV di poliklinik VCT kota Mataram.	ARV lini pertama kombinasi dosis tetap yang terdiri dari tenofovir /lamivudin/efavirenz.	Pasien yang menggunakan kombinasi TLE mengalami malaise, pusing,dan peningkatan SPOT/SGOT, sedangkan Duviral/nevirapine, menyebabkan gatal ringan, mual dan muntah sehingga pengobatan dilanjutkan dan tidak perlu diubah.
Anemia pada orang yang terinfeksi HIV diakibatkan oleh dan tanpa zidovudine di addisAbaba, Ethiopia. (30)	197 pasien orang dewasa yang terinfeksi HIV.	Pengobatan HIV dengan zidovudine dan tanpa zidovudine.	Efek samping zidovudine, anemia ringan sampai berat. Anemia berat karena pemakaian lebih dari 7 bulan.

<p>Obat Antiretroviral Baru pada Pasien dengan Kerusakan Ginjal: Pertimbangan Klinis dan Farmakokinetik (31).</p>	<p>Pasien HIV dengan gagal ginjal kronis pada terapi antiretroviral.</p>	<p>Pengobatan antiretroviral, terutama tenofovir.</p>	<p>60% pasien HIV yang menerima tenofovir mengalami peningkatan penyakit ginjal dari akut menjadi kronis sehingga tidak dianjurkan untuk pasien dengan kreatinin tinggi.</p>
<p>Jenis ADR anti-tuberculosis dan pengobatan antiretroviral Pada pasien yang tertular TB HIV di dr.RS Kariadi(32).</p>	<p>Data 90 pasien TB-HIV di dr. Kariadi.</p>	<p>Rekomendasi WHO obat lini pertama, rifampisin dan Efavirenz untuk Digunakan dalam penelitian ini.</p>	<p>Efek samping gastrointestinal, hepatotoksitas, gangguan hematologis, gangguan neuropsikiatri, gangguan kulit, neuropati perifer, dan lipodistrofi menyebabkan penurunan ketidakepatuhan dalam waktu kurang dari 6 bulan.</p>

VCT: Voluntary Counselling and Testing, ARV: Antiretroviral, TLE : Tenofovir,lamivudine, efavirenz, HIV : human immunodeficiency virus, AIDS : acquired immunodeficiency syndrome, ADR : Adverse Drug Reaction, TB-HIV : Tuberculosis human immunodeficiency virus, WHO: World Health Organization.

Efek samping ringan pada pengobatan ARV seperti mual, muntah, ruam kulit, sakit kepala, malaise, pusing, dan peningkatan SPOT/SGOT, dilanjutkan tanpa perlu mengubah terapi. Efek samping zidovudine, anemia ringan sampai berat. Anemia berat akibat penggunaan lebih dari 7 bulan sehingga perlu dilakukan pemeriksaan Hemoglobin. 60% pasien ginjal kronis disebabkan oleh tenofovir, serta efek samping gastrointestinal dan lainnya yang menyebabkan penurunan ketidakepatuhan dalam waktu kurang dari 6 bulan. Ada 20 studi yang digunakan dalam review naratif ini. Data diperoleh berdasarkan tingkat kepatuhan, ada tidaknya interaksi obat dengan HIV, dan kejadian efek samping/reaksi yang tidak diinginkan. Dalam sebuah penelitian pada pasien HIV dewasa, ada hubungan antara faktor demografi, sosial, dan kepatuhan obat dan hasilnya sangat baik dan ketat pada kepatuhan obat pasien tersebut. Selain faktor tersebut, faktor gizi yang baik mempengaruhi kepatuhan minum obat pasien. Penelitian dilakukan pada pasien anak di RSPI Sulianti Saroso Jakarta. Faktor dari konseling tenaga medis juga mempengaruhi pasien HIV, seperti penelitian di klinik Jakarta. Jika kepatuhan minum obat ARV lebih dari tiga tahun, 90% memiliki kepatuhan optimal. Penelitian di Malang menyatakan kepatuhan ODHA berada pada tingkat sedang yaitu 60%. Sementara di Papua, 10 perempuan pengidap HIV patuh minum obat dari 20 pasien perempuan pengidap HIV. Studi menunjukkan bahwa kemanjuran obat ARV pada pasien HIV secara signifikan mempengaruhi kepatuhan minum obat. Selain khasiat obat ARV, munculnya efek samping jangka panjang pada pasien HIV dengan hipertensi dan gagal ginjal kronis membuat angka kepatuhan minum obat ARV lebih tinggi 78% dibandingkan obat antihipertensi kronis yang mencapai 68%. Ketidakepatuhan juga dapat dipengaruhi oleh konsumsi alkohol, mariyuana, dan kokain.

Menurut FDA, kelas obat ARV dibagi menjadi lima kelas, dan 25 obat diizinkan untuk didistribusikan dalam dosis tunggal dan 12 sebagai kombinasi tetap. NRTI kelas satu (nucleoside reverse transcriptase inhibitor) sebagai lini pertama dan memiliki waktu paruh yang panjang, bioavailabilitas tinggi, dan interaksi rendah dengan obat lain (Dahliyanti N, Khairiah R & F, 2022). NNRTI dan protease inhibitor adalah pengobatan kombinasi awal dengan 1 atau 2 protease inhibitor, misalnya Tenovofir dan Emcitrabine. Integrase inhibitor menghambat transfer DNA virus ke DNA sel inang. FDA AS menyetujui golongan obat ini, 'raltegravir'. Golongan obat terakhir adalah obat baru yang berfungsi untuk menekan virus menular, dan Bevirimat adalah obat golongan ini (Desai M,2012).

Dalam pengobatan ARV terdapat interaksi obat dan efek samping atau efek yang tidak diinginkan. Interaksi obat ARV dengan penghambat proton (PPI) dapat menurunkan jumlah CD4. Jadi mereka harus digunakan secara terpisah (Lewis JM,2016). Pada pasien TB-HIV, pengobatan yang aman menggunakan Rifapentin, INH, dan Efavirenz. Terapi antiretroviral (ARV) pada orang dengan HIV dan penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) melalui hemodialisis (HD) cukup rumit, obat yang diperlukan adalah golongan penghambat nukleosida reverse transkriptase (NRTI) yang disesuaikan hasil laboratorium fungsi ginjal dan pemberian obat yang tidak dieliminasi melalui ginjal. Pada pasien ESRD dengan HIV, Emtricitabine dan tenofovir alafenamide, dosis tunggal per hari, umumnya dikonsumsi pada pasien HIV-ESRD (OttoA,2021). Dalam terapi HCV dan peningkatan angka koinfeksi HIV/HCV yang diobati secara bersamaan, interaksi obat yang muncul menjadi perhatian dalam keputusan pengobatan. Efek samping obat yang muncul akan tampak pada perubahan aktivitas DAA atau ARV secara sistemik atau jaringan. Sehingga berpotensi menyebabkan peningkatan efektivitas, mengakibatkan efek samping atau toksik, atau penurunan khasiat. Buprenorfin dan metadon dapat digunakan pada pasien yang terinfeksi HIV dan virus hepatitis C (HCV) dan juga dapat menimbulkan interaksi obat bila digunakan bersamaan dengan ARV. Selain itu, interaksi ini dapat meluas ke pengobatan bersamaan yang biasa digunakan pada populasi pasien ini, seperti antihipertensi, statin, dan terapi pemeliharaan opioid (Bednasz CJ,2017). Antihipertensi atau diuretik penghambat saluran kalsium dapat meningkatkan ARV plasma. Pasien HIV yang menderita hipertensi dapat diberikan ACE inhibitor atau diuretik lain seperti tiazid atau kombinasinya. Sebuah penelitian di Klinik HIV Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta menyimpulkan bahwa pengetahuan tentang interaksi obat yang terjadi pada pasien HIV selama penggunaan rutin ARV masih rendah. Karena interaksi yang ditimbulkan relatif ringan (Yunihastuti E dkk,2012).

Selain interaksi obat, ARV juga berpotensi menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Tenofovir/lamivudine/nevirapine memiliki efek samping yang paling banyak, termasuk mual, muntah, ruam kulit, sakit kepala. Tidak ada hubungan bermakna antara efek samping obat dengan usia, jenis kelamin, dan lama minum obat antiretroviral. Pasien yang menggunakan Atripla/ TLE mengalami efek samping malaise, pusing, dan peningkatan SPOT / SGOT. Duviral/nevirapine menyebabkan gatal, mual, dan muntah. Efavirenz sering menyebabkan efek samping, umumnya hilang setelah 6–10 minggu, penyakit ini dapat bertahan dalam jangka panjang pada beberapa pasien. Dari sekian banyak kasus efek samping yang terjadi, termasuk efek ringan yang ditimbulkan. Sehingga pengobatan dapat dilanjutkan tanpa mengubah terapi obat antiretroviral dosis sebelumnya (Sari SP,2018). Efek samping zidovudine, anemia ringan sampai berat. Komplikasi kelainan darah seperti anemia terkait penggunaan Zidovudine (ZDV) merupakan salah satu efek samping obat yang sering dilaporkan pada Terapi Antiretroviral (ART). Sedikit yang diketahui tentang anemia terkait ZDV di negara berkembang seperti Ethiopia. Anemia berat pemakaian lebih dari 7 bulan. Sehingga perlu dilakukan pemantauan kadar hemoglobin (Tamir Z,2018). Penggunaan Tenovofir pada pasien gagal ginjal tidak dianjurkan. Sebuah penelitian di Rumah Sakit Kariadi Semarang menemukan bahwa penggunaan Efavirenz dengan Rifampisin pada pasien TB-HIV dapat menyebabkan gangguan pencernaan dan efek samping lainnya. Hal ini menyebabkan tingkat kepatuhan minum obat antiretroviral menurun (de Morais Fortunato Miranda M et al., 2021).

Dalam sebuah penelitian ditemukan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara ketidakpatuhan pasien minum obat dengan efek samping atau ADR. Peningkatan kepatuhan minum obat ARV diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup dan usia pasien ARV. Upaya ini dapat dilakukan lintas sektor untuk mendorong kepatuhan minum obat (Bandyopadhyay

A,2019). Angka kejadian ADRs pada wanita lebih tinggi dibandingkan pria karena ketidakpatuhan minum obat. Pasien HIV harus dipantau secara ketat saat menggunakan obat ARV (Nachega JB,2013). Kepatuhan pengobatan juga lebih baik pada pasien yang lebih tua daripada pasien muda, tetapi gangguan kognitif secara signifikan mengganggu kepatuhan pada pasien yang lebih tua. Kombinasi ARV dengan obat lain meningkatkan interaksi obat yang menyebabkan toksisitas, dan tingkat kepatuhan juga rendah. Perlunya konseling dokter pada pasien HIV dewasa, khususnya lansia dengan konsumsi obat lain secara bersamaan, dapat mencegah ADR dan interaksi obat yang akan terjadi (Iacob SA,2017).

SIMPULAN

Kepatuhan minum obat antiretroviral secara signifikan mempengaruhi pasien dengan penyakit penyerta. Karena beberapa interaksi obat, efek samping obat muncul karena penggunaan obat lain bersamaan dengan obat antiretroviral. Faktor kepatuhan juga dipengaruhi oleh pengetahuan, usia dan peran tenaga medis. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efek kepatuhan dan ADRs dalam pengaturan tertentu, termasuk perawatan kesehatan primer.

DAFTAR PUSTAKA

- Laksemi DA. (2020). Opportunistic parasitic infections in patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency. *Syndr A Rev Vet World* ;13(4):716–25.
- Yuniarti N, Yuswar MA, Untari EK. (2020). The incidence of drug interactions in HIV/AIDS patients receiving antiretroviral in RSUD Dr. Soedarso Pontianak period 2018. *Cerebellum J*;6(1):6–11.
- Johnson JA, Sax PE. 2014. Beginning antiretroviral therapy for patients with HIV. *Infect Dis Clin North Am*;28(3):421–38.
- Atta M. 2019. Clinical pharmacology in HIV therapy. *Clin J Am Soc Nephrol*;4 (3) : 435–44.
- Castro E, Recordon-Pinson P, Papuchon J. 2012. First-line antiretroviral treatment outcome in a patient presenting an HIV-1/2 multiclass drug resistant infection. *J Int AIDS Soc*;15(S4):1–1.
- Wardhani SF, Yona S. 2021. Spousal intimacy, type of antiretroviral drug and antiretroviral therapy adherence among HIV patients in Bandung, Indonesia. *J Public Health Res* ;10 (s1):j phr. 2021 . 2336.
- Dionne B. Key principles of antiretroviral pharmacology. *Infect Dis Clin North Am* 2019 ; 33 (3) :7 87– 805.
- Hughes CA, Tseng A, Cooper R. 2015. Managing drug interactions in HIV- Infected adult. *CMAJ*;187(1):36–43.
- Chary A, Nguyen NN, Maiton K, Holodniy M. 2017. A review of drug-drug interactions in older HIV-infected patients. *Expert Rev Clin Pharmacol* ; 10 (12): 1329–52.
- Hughes Y, Tomlins L, Usherwood T. 2022. Prescribing for patients taking antiretroviral therapy. *Aust Prescr*; 45(3): 80–7.
- Zhang L, Li X, Lin Z, Jacques-Tiura AJ, Xu J, Zhou Y, et al. 2016. Side effects, adherence self-efficacy, and adherence to antiretroviral treatment (ART): a mediation analysis in a

- Chinese sample. *AIDS Care*;28(7):919–26.
- James C. 2016. Adverse drug reactions. *Clin Med J*;5(9):56–62.
- Leporini C, De Sarro G, Russio E. 2014. Adherence to therapy and adverse drug reactions: is there a link? *Expert Opin Drug Saf*;13(1):S41–55.
- Al-Hashar A, Al-Zakwani I, Eriksson T, Sarakbi A, Al-Zadjali B, Al Mubaihsi S, et al. 2018. Impact of medication reconciliation and review and counselling, on adverse drug events and healthcare resource use. *Int J Clin Pharm*;40 (5): 1154 – 64.
- Scarsi KK, Swindells S. 2021. The promise of improved adherence with long- acting antiretroviral therapy: what are the data? *J Int Assoc Provid AIDS Care*;20:23259582211009011.
- Fadilla S. 2021. Spousal intimacy, type of antiretroviral drug and antiretroviral therapy adherence among HIV patients in Bandung, Indonesia. *J Public Health Res*;10(1):2336.
- Agustin DA, Prasetyo AA, Murti B. 2018. A path analysis on adherence to antiretroviral therapy among HIV/ AIDS patients at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta using health belief model. *J Heal Promot Behav*;3(1):48–55.
- Dahliyanti N, Khairiah R, N., & F, M. (2022). Correlation of adherence to antiretroviral therapy with nutritional status and CD4 level among HIV/AIDS children. *J Community Health*, 8(2), 247–56.
- de Morais Fortunato Miranda M, D., Oliveira DR, da Silva Quirino G, D., Oliveira CJ, Pereira MLD, C., & EGR. (2021). Adherence to antiretroviral therapy by adults living with HIV/aids: a cross-sectional study. In *Rev Bras Enferm* (Vol. 75, Issue 2).
- L., N. (2020). Compliance with antiretroviral therapy among MSM at clinic x, Jakarta. *J Kesehat Reproduksi*, 11(1), 137–49.
- Putra DS, Atmadani RN, H. I. (2021). Relationship between knowledge level of HIV/AIDS patient with antiretroviral adherence in pri. *J. HIV/AIDS Soc Serv*, 20(3), 228– 45.
- Lumbantouran C, Kermod M, G. A., & Ang A, K. M. (2018). Understanding women’s uptake and adherence in Option B+ for prevention of mother- tochild HIV transmission in Papua, Indonesia: a qualitative study. *PLoS One*, 13(6).
- Weiss JJ, Konstantinidis I, B. A., Fierer DS, Gardenier D, Barber MG, E., & Al. (2016). Illness perceptions, medication beliefs, and adherence to antiretrovirals and medications for comorbidities in adults with HIV infection and hypertension or chronic kidney disease. *JAIDS. J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;73(4):403– 10., 73(4), 403– 10.
- Lewis JM, Stott KE, Monnery D, S., & K, Beeching NJ, Chaponda M, et al. (2016). Managing potential drug-drug interactions between gastric acidreducing agents and antiretroviral therapy: experience from a large HIVpositive cohort. *Int J STD AIDS* 2016;27(2):105– 9., 27(2), 105–9.
- Swindells S, Ramchandani R, G. A., Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, E., & Al. (2019). One month of rifapentine plus isoniazid to prevent HIV-related tuberculosis. *N Engl J*

- Med*, 380(11), 1001–11.
- Otto A, F. P. (2021). Retrospective evaluation of highly active antiretroviral therapy simplification in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis. *Int J STD AIDS* 2021;32(10):963–7., 32(10), 963–7.
- Bednasz CJ, Venuto CS, Ma Q, M., & GD. (2017). Pharmacokinetic considerations for combining antiretroviral therapy, directacting antiviral agents for Hepatitis C virus, and addiction treatment medications. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 6(2), 135– 9.
- Sari SP, Isnaini SR, P. A. (2018). Monitoring side effects of antiretroviral therapy in patients with Human Immunodeficiency Virus /Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Int J Appl Pharm*, 10(1), 321–4.
- Pertiwi MY, Wardani IS, W., & AAAN. (2020). Profile of adverse drug reactions of antiretroviral use in HIV/AIDS patients in VCT polyclinic in Mataram City in 2019. *J Kedokt*, 9(4), 292–9.
- Tamir Z, Alemu J, T. A. (2018). Anemia among HIV infected individuals taking ART with and without Zidovudine at Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*, 28(1), 73–82.
- Cattaneo D, G. C. (2017). Novel antiretroviral drugs in patients with renal impairment: clinical and pharmacokinetic considerations. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 42(4), 559–72.
- Natalie J, Kholis FN, N. D. (2016). Types of ADR antituberculosis and antiretroviral treatment in patients confected with TB HIV in dr. Kariadi hospital. *Diponegoro Med J*, 5(4), 1134–45.
- Friedman MR, Stall R, Silvestre AJ, W., & C, Shoptaw S, H. A. (2015). *Effects of syndemics on HIV viral load and medication adherence in the multicentre AIDS cohort study AIDS*.
- Parsons JT, Starks TJ, M. B., & Boonrai K, M. D. (2014). Patterns of substance use among HIV-positive adults over 50: Implications for treatment and medication adherence. *Drug Alcohol Depend*., 139, 33– 40.
- El-Sherif O, Khoo S, S. C. (2015). Key drug-drug interactions with directacting antiviral in HIV-HCV coinfection. *Curr Opin HIV AIDS*, 10(5), 348–54.
- Robles NR, Fici F, V. J., & G., G. (2021). Antiretroviral treatment and antihypertensive therapy. *Curr Pharm Des*, 27(40), 4116–24.
- Desai M, Iyer G, D. R. (2012). Antiretroviral drugs: critical issues and recent advances. *Indian J Pharmacol*, 44(3), 288–98.
- Yunihastuti E, K. T., Nafrialdi N, Mediana I, S. S., & A., W. (2022). The use of complementary alternative medicine in HIV-infected patients during COVID-19 pandemic: its related factors and drug interactions with antiretroviral therapy. *Acta Med Indones*, 54(1), 97–106.
- Bandyopadhyay A, C. R., & Palepu S, Y. R. (2019). A study of adherence to antiretroviral therapy in a tertiary care hospital at Allahabad, India. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*, 40(1), 46–50.

Nachega JB, Hsu AJ, U. O., & Spinewine A, P. P. (2012). Antiretroviral therapy adherence and drug–drug interactions in the aging HIV population. *AIDS*, 26(1), S39–53.

Iacob SA, Iacob DG, J. G. (2017). Improving the adherence to antiretroviral therapy, a difficult but essential task for a successful HIV treatment—clinical points of view and practical considerations. *Front Pharmacol*, 8, 831.