

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIRETROVIRAL (ARV) PADA RESEP PASIEN RAWAT JALAN DARI KLINIK HIV/AIDS SALAH SATU RUMAH SAKIT SWASTA DI KOTA BANDUNG

Ani Anggriani¹, Ida Lisni², Olga Susana Wiku³

^{1,2,3} Bandung Of School Pharmacy (Sekolah Tinggi Farmasi Bandung)
Jalan Soekarno Hatta No 754 Cibiru Bandung, Indonesia.

Email Korespodensi : ani.anggriani@stfb.ac.id

ABSTRAK

Human Immunodeficiency Virus (HIV) terus menjadi isu kesehatan masyarakat global utama, yang menargetkan sistem kekebalan tubuh manusia. Penggunaan ARV dalam pengobatan HIV/AIDS meningkatkan harapan hidup bagi ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan obat ARV pada pasien rawat jalan dari Klinik HIV/AIDS dan menilai kesesuaiannya dengan standar pengobatan yang sudah ditetapkan. Penelitian ini dilakukan secara deskriptif non eksperimental, dengan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif, menggunakan data resep pasien bulan April-Desember 2017. Hasil penelitian kuantitatif menunjukkan 87% merupakan pasien laki-laki, dan kelompok umur terbanyak adalah 20-29 tahun (39%). Golongan obat ARV yang digunakan adalah *Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors* (NRTI), *Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors* (NNRTI), dan *Protease Inhibitors* (PI), dengan kombinasi obat ARV terbanyak adalah kombinasi lini pertama tenofovir+lamivudine+efavirenz (69%) sedangkan obat lini kedua zidovudine+lamivudine+lopinavir/ritonavir sebesar 1%. Obat penyerta yang terbanyak digunakan adalah kotrimoksazol. Untuk data kualitatif yaitu ketepatan kombinasi dan dosis obat ARV adalah 100% sesuai dengan standar Permenkes No.87 Tahun 2014, dengan kepatuhan pasien 79% dalam memperoleh pengobatan antiretroviral setiap bulan. Potensi interaksi obat ARV dengan obat lainnya untuk kategori moderat terbanyak adalah zidovudin+kotrimoksazol (11%) yang terjadi secara farmakokinetik dengan menurunkan klirens ginjal dari zidovudine dan metabolit glucuronide-nya. Kesimpulannya, pola penggunaan obat ARV sudah memenuhi standar Permenkes No.87 Tahun 2014, dengan penggunaan terbanyak adalah kombinasi lini pertama tenofovir+lamivudine+efavirenz.

Kata kunci : Antiretroviral, HIV/AIDS, Pola Penggunaan Obat

ABSTRACT

The Human Immunodeficiency Virus (HIV) continues to be a major global public health issue, which targets the human immune system. The using of ARVs in the treatment of HIV / AIDS increased life expectancy for PLHIV (People With HIV / AIDS). This study aims to determine the description of the using of ARV drugs in outpatients of the HIV / AIDS Clinic and assessed their suitability with established treatment standards. This research was carried out in a descriptive non-experimental manner, with data collection carried out retrospectively, used patient prescription data from April to December 2017. The results of quantitative studies showed 87% were male patients, and the largest age group was 20-29 years (39%) . Class of antiretroviral drugs used were Nucleoside / Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs), Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs), and Protease Inhibitors (PI), with a combination of antiretroviral drugs most was the combination of first-line tenofovir + lamivudine + efavirenz (69%) while the second-line drug zidovudine + lamivudine + lopinavir / ritonavir was 1%. The most commonly used comorbid drug was cotrimoxazole. For qualitative data, the accuracy of combination and dose of ARV drugs was 100% in accordance with Permenkes No. 87/ 2014, with 79% of patients adhered to antiretroviral treatment every month. The potential for most ARV drug interactions with other drugs for the moderate category was zidovudin + cotrimoxazole (11%) which occurred pharmacokinetically by decreasing renal clearance of zidovudine and glucuronide metabolites. In conclusion, the pattern of used of ARV drugs had met the standard of Permenkes No.87/2014, with the most used were the first line combination of tenofovir + lamivudine + efavirenz.

Keywords : *Antiretroviral, HIV/AIDS, Pattern of Drug Use*

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) terus menjadi isu kesehatan masyarakat global utama, yang telah menewaskan lebih dari 35 juta orang sejauh ini. Pada tahun 2016, satu juta orang meninggal akibat HIV secara global. Ada sekitar 36,7 juta orang yang hidup dengan HIV pada akhir tahun 2016 dengan 1,8 juta orang baru terinfeksi pada tahun 2016 secara global. HIV menargetkan sistem kekebalan tubuh dan melemahkan sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi dan beberapa jenis kanker. Seiring virus menghancurkan dan merusak fungsi sel kekebalan tubuh, individu yang terinfeksi secara bertahap menjadi imunodefisiensi. Tahap paling lanjut dari infeksi HIV adalah *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS), yang dapat memakan waktu 2 sampai 15 tahun untuk berkembang tergantung pada individu. AIDS didefinisikan oleh perkembangan kanker, infeksi, atau manifestasi klinis berat lainnya (WHO, 2017).

Di Indonesia, HIV/AIDS pertama kali ditemukan di Propinsi Bali pada tahun 1987. Hingga saat ini, HIV/AIDS sudah menyebar di 407 dari 507 Kabupaten/Kota di seluruh Propinsi di Indonesia. Pola penularan HIV menurut jenis kelamin memiliki pola yang sama seperti beberapa tahun terakhir yaitu lebih banyak terjadi pada kelompok laki-laki dibandingkan dengan kelompok perempuan. Namun ratio perbandingan antara dua kelompok

tersebut semakin kecil, artinya jumlah infeksi HIV pada kelompok perempuan semakin mendekati jumlah infeksi HIV pada laki-laki. Hingga Juni 2016, jumlah infeksi HIV yang dilaporkan sebesar 6.873 pada kelompok perempuan dan 10.974 pada kelompok laki-laki. Untuk kelompok umur, infeksi HIV cenderung meningkat pada kelompok umur produktif yaitu kelompok umur 25-49 tahun dan kelompok umur 20-24 tahun. Demikian pula pola penularan berdasarkan faktor risiko, masih dominan terjadi pada heteroseksual. Namun pada kelompok pengguna NAPZA suntik cenderung menurun, sedangkan pada kelompok LSL (Laki-laki berhubungan Sex dengan Laki-laki) jumlahnya meningkat (Pusdatin Kemenkes RI, 2016).

Provinsi Jawa Barat termasuk dalam 10 besar Propinsi dengan kasus infeksi HIV/AIDS terbanyak. Jawa Barat menduduki posisi keempat setelah DKI Jakarta, Jawa Timur, dan Papua, dengan kenaikan jumlah kumulatif infeksi HIV sekitar 3.602 kasus dibandingkan dengan tahun 2015. Sampai dengan September 2016 jumlah kumulatif infeksi HIV yang dilaporkan sebanyak 21.281, sedangkan secara nasional totalnya sebanyak 219.036 kasus. Untuk AIDS, jumlah kumulatif kasus yang dilaporkan sampai dengan September 2016 sebanyak 4.936 kasus, sedangkan secara nasional sebanyak 82.968. Untuk kota Bandung sendiri, jumlah kasus HIV 2016 sebanyak 575 kasus,

sedangkan jumlah kumulatif kasus AIDS sampai dengan September 2016 sebanyak 2.112 kasus (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2016).

Penggunaan obat Antiretroviral (ARV) kombinasi pada tahun 1996 mendorong revolusi dalam pengobatan orang dengan HIV dan AIDS (ODHA) seluruh dunia. Meskipun belum mampu menyembuhkan HIV secara menyeluruh, namun secara dramatis terapi ARV menurunkan angka kematian dan kesakitan, meningkatkan kualitas hidup ODHA, dan meningkatkan harapan masyarakat, sehingga pada saat ini HIV dan AIDS telah diterima sebagai penyakit yang dapat dikendalikan dan tidak lagi dianggap sebagai penyakit yang menakutkan (Permenkes RI No.87 Tahun 2014). Sampai dengan September 2016, jumlah ODHA di Indonesia yang sedang mendapatkan pengobatan ARV sebanyak 73.037 orang. Pemakaian rejimennya adalah 76,67% (56.000 orang) menggunakan rejimen original lini 1; 20,18% (14.737 orang) substitusi; dan 3,51% (2.300 orang) *switch* (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2016).

Sejak digunakan terapi antiretroviral kombinasi, atau disebut dengan *highly active anti retroviral therapy* (HAART), harapan hidup pasien HIV terus meningkat. Namun demikian, penggunaan obat yang lama dan aktivasi imun kronik membuat kelompok ini rentan terhadap efek samping obat dan komplikasi lainnya (Kusumayanti dkk., 2015). Hal ini

menyebabkan adanya risiko ketidakpatuhan yang akhirnya dapat menyebabkan kegagalan terapi. Kemampuan virus HIV untuk bermutasi dan bereproduksi sendiri ketika berhadapan dengan obat antiretroviral atau disebut dengan *HIV drug resistance* (HIVDR) juga menjadi masalah yang dikhawatirkan secara global karena dapat menyebabkan kegagalan pengobatan dan penyebaran lebih lanjut terhadap HIV yang resisten terhadap obat. HIVDR dapat mengurangi keefektifan pemilihan teraupetik sehingga mempengaruhi kemampuan penekanan virus (WHO, 2017). Manfaat terapi obat yang optimal juga tidak tercapai karena jumlah penggunaan obat yang kurang, atau berlebihan, dan juga berbagai ketidaktepatan penggunaan obat (Siregar & Kumolosasi, 2006).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang Pola Penggunaan Obat Antiretroviral (ARV) pada resep pasien rawat jalan dari klinik HIV/AIDS salah satu Rumah Sakit Swasta di Kota Bandung, yang diharapkan dapat menjadi penunjang dalam penatalaksanaan terapi, agar dapat diperoleh hasil pengobatan yang maksimal, mencegah resistensi obat dan penyebaran HIV yang resisten terhadap obat, serta dapat meningkatkan kualitas hidup dari ODHA.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental

dengan metode pengumpulan data secara retrospektif menggunakan resep pasien rawat jalan di klinik HIV/AIDS salah satu Rumah Sakit Swasta di kota Bandung, periode April 2017 sampai dengan Desember 2017. Metode penelitian dilakukan dengan penetapan kriteria pasien yang diteliti, penetapan kriteria obat dan kriteria penggunaan obat, yang selanjutnya dilakukan pengumpulan data, analisis data secara deskriptif dan pengambilan kesimpulan. Kriteria pasien yang diteliti adalah pasien rawat jalan pada klinik HIV/AIDS salah satu Rumah Sakit Swasta di kota Bandung, selama periode pengamatan, sedangkan kriteria obatnya adalah obat Antiretroviral yang sudah diberikan kepada pasien. Penetapan kriteria penggunaan obat dilakukan dengan

menetapkan penggunaan obat ARV berdasarkan pedoman yang berlaku, yaitu Pedoman Pengobatan Antiretroviral (Permenkes No.87 Tahun 2014), meliputi dosis, kombinasi obat dan interaksi obat. Analisis Data kuantitatif meliputi jenis kelamin pasien, usia pasien, nama obat ARV, golongan obat ARV, dan nama obat penyerta. Analisis data kualitatif meliputi dosis, kombinasi obat ARV, kepatuhan pengambilan obat ARV dan potensi interaksi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang diperoleh adalah sebanyak 87 pasien. Data yang telah diperoleh kemudian dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif.

Tabel 1. Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin Pasien	Jumlah	Persentase
Laki- laki	76	87 %
Perempuan	11	13 %
Total	87	100 %

Berdasarkan tabel di atas, dapat terlihat bahwa pasien laki-laki lebih banyak dengan persentase 87% bila dibandingkan dengan pasien HIV/AIDS perempuan yang hanya 13%. Hal ini sama dengan pola penyebaran kasus HIV/AIDS di Indonesia menurut laporan perkembangan HIV/AIDS triwulan I tahun 2017 yang dikeluarkan oleh Direktorat Jenderal Pencegahan dan

Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI, dimana laki-laki masih menempati persentase tertinggi bila dibandingkan dengan perempuan dengan rasio 2:1, dengan pola penularan terbanyak melalui hubungan seks.

Kecenderungan laki-laki untuk lebih tertular HIV/AIDS dapat diakibatkan oleh pola hidup misalnya kecenderungan untuk melakukan seks

bebas tanpa pengaman dengan pasangan yang berganti-ganti, penggunaan narkoba suntik, atau dapat juga karena kelompok LSL (laki-laki berhubungan seks dengan laki-laki) yang semakin meningkat. Namun penularan HIV pada laki-laki dapat juga diperoleh dari ibunya yang terinfeksi HIV.

Untuk perempuan, faktor risiko sebagian besar terjadi pada ibu rumah tangga yang pasangannya tertular HIV/AIDS atau penularan dari ibu ke

bayi. Faktor risiko lainnya berasal dari pola hidup seperti halnya pada laki-laki, terutama bagi wanita yang bekerja sebagai PSK (pekerja seks komersial). Menurut Laporan Perkembangan HIV/AIDS Triwulan I Tahun 2017, faktor risiko penularan terbanyak melalui heteroseksual (68%), pengguna Napza suntik (11%), diikuti homoseksual (4%), dan penularan melalui perinatal (3%) (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2017).

Tabel 2. Jumlah Pasien Berdasarkan Usia

Umur Pasien (Tahun)	Jumlah	Persentase
< 1	0	0 %
1-4	2	2 %
5-14	10	12 %
15-19	0	0 %
20-29	34	39 %
30-39	26	30 %
40-49	12	14 %
50-59	3	3 %
≥ 60	0	0 %
Total	87	100%

Keterangan: Kelompok Umur menurut Ditjen P2P Kemenkes RI, 2017

Tabel 2 menunjukkan jumlah pasien berdasarkan kelompok umur, dimana dapat terlihat bahwa jumlah pasien rawat jalan di Klinik HIV/AIDS yang mendapatkan pengobatan ARV selama bulan April-Desember tahun 2017 terbanyak terdapat pada kelompok umur produktif yaitu kelompok umur 20-29 tahun (peringkat pertama) sebesar 39% dan kelompok

umur 30-39 tahun (peringkat kedua) sebesar 30%. Dari laporan perkembangan HIV/AIDS triwulan I tahun 2017 yang dikeluarkan oleh Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI juga menunjukkan persentase penderita HIV/AIDS terbanyak menurut kelompok umur terdapat pada kelompok umur 20-29 tahun dan 30-39 tahun. Kelompok usia

produktif lebih rentan tertular HIV/AIDS karena pola hidup yang bebas, karena pada kelompok umur ini cenderung untuk melakukan seks bebas tanpa pengaman dengan pasangan yang berganti-ganti, atau penggunaan Napza suntik (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2017).

Posisi terendah terdapat pada kelompok umur 50-59 tahun (3%) dan kelompok umur 1-4 tahun (2%). Untuk usia pasien terendah pada usia 1 tahun, dan usia tertinggi pada 59 tahun. Menurut penelitian Jamil (2014) umumnya penderita HIV/AIDS paling sering dijumpai pada kelompok usia produktif (15-49 tahun). Hal ini kemungkinan karena pengaruh aktifitas seksual yang masih tinggi pada rentan usia ini, pengaruh lingkungan dan pekerjaan (Jamil, 2014).

Pasien anak-anak dan remaja (usia ≤ 14 tahun) yang mendapatkan pengobatan ARV di sini merupakan

pasien HIV yang tertular dari orangtua mereka yang juga terinfeksi HIV, berdasarkan catatan klinis pasien pada klinik HIV rumah sakit tersebut. Menurut WHO (2017) transmisi HIV dari ibu ke anak dapat mencapai antara 15-45%. Transmisi infeksi perinatal atau transmisi dari ibu ke anak dapat terjadi selama kehamilan, atau mendekati kelahiran, dan selama masa menyusui. Risiko penularan dari ibu ke anak terjadi pada masa kehamilan dan pada saat melahirkan sekitar 25%, sedangkan risiko penularan selama menyusui sekitar 15-20% dalam 6 bulan pertama kehidupan. Oleh karena itu penting dilakukan pengobatan bagi wanita hamil yang menderita HIV selama masa kehamilannya. Setelah melahirkan, ibu sangat dianjurkan untuk tidak menyusui anaknya apabila tersedia alternatif yang lebih aman (Chisholm-Burns, 2016).

Tabel 3. Jumlah Pasien Berdasarkan Golongan Obat ARV

Golongan Obat	Jumlah	Persentase
Golongan Utama		
<i>Nucleoside / Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI)</i>	87	100 %
Total	87	100 %
Golongan Penyerta		
<i>Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI)</i>	86	99 %
<i>Protease Inhibitors (PI)</i>	1	1 %
Total	87	100 %

Dari tabel di atas, terlihat bahwa dari 87 pasien yang diteliti, semua pasien (100%) menggunakan obat ARV golongan *Nucleoside / Nucleotide*

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI) dalam kombinasi dengan golongan NRTI. Sedangkan ada 1 pasien yang tidak menggunakan NNRTI sebagai kombinasi dengan golongan NRTI melainkan menggunakan golongan *Protease Inhibitor* (PI) sebagai kombinasi.

Berdasarkan Permenkes No. 87 tahun 2014 tentang Pedoman Pengobatan Antiretroviral, dinyatakan bahwa pengobatan ARV harus menggunakan 3 jenis obat yang ketiganya harus terserap dan berada dalam dosis terapeutik dalam darah, atau dikenal dengan istilah ART (*antiretroviral therapy*). Untuk panduan lini pertama yang dianjurkan biasanya menggunakan kombinasi dua obat golongan NRTI dan satu obat golongan NNRTI (Permenkes RI No.87 Tahun 2014). Menurut Widiyanti dkk. (2014) pemberian ARV pada umumnya dalam bentuk penggabungan obat karena dapat menurunkan kejadian kekebalan dan kemungkinan efek samping yang lebih kecil.

NRTI bekerja berdasarkan penghambat kompetitif dari *reverse transcriptase* HIV-1, dimana

Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI) dan 86 pasien (99%) menggunakan obat ARV golongan *Non*

penggabungan ke dalam pembentukan rantai DNA virus menyebabkan penghentian pembentukan rantai secara prematur karena penghambatan proses pengikatan dengan nukleotida yang masuk. Setiap agen membutuhkan aktivasi intrasitoplasmik melalui fosforilasi oleh enzim seluler ke bentuk trifosfat. Golongan NRTI disebut sebagai “tulang punggung” pada terapi ARV. Golongan NNRTI bekerja mengikat langsung ke *reverse transcriptase* HIV-1, yang mengakibatkan penghambatan alosterik aktivitas RNA dan DNA polimerase. Tempat pengikatan NNRTI hampir berdekatan namun berbeda dengan NRTI. Berbeda dengan agen NRTI, NNRTI tidak bersaing dengan nukleosida trifosfat atau memerlukan fosforilasi agar aktif. Sedangkan untuk golongan PI bekerja dengan cara mencegah pengolahan protein virus menjadi konformasi fungsional, menghasilkan produksi partikel virus yang belum menghasilkan dan tidak menular. Tidak seperti NRTI, PI tidak memerlukan aktivasi intraselular (Katzung, 2015).

Tabel 4. Jumlah Pasien Berdasarkan Nama Obat ARV

Nama Obat Antiretroviral (ARV)	Kandungan Obat	Jumlah Pasien	%	Nama Obat Antiretroviral (ARV)	Kandungan Obat	Jumlah Pasien	%
Tenofovir kombinasi tablet	Tenofovir 300mg + Lamivudine 300mg + Efavirenz 600mg	60	69 %		Nevirapine 50mg		
				Duviral® Kaplet	Lamivudine 150mg + Zidovudine 300mg	1	1 %
Duviral® Kaplet	Lamivudine 150mg + Zidovudine 300mg	19	22 %	Efavirenz tablet	Efavirenz 600mg		
				Duviral® Kaplet	Lamivudine 150mg + Zidovudine 300mg	1	1 %
Neviral® kaplet	Nevirapine 200mg						
AZT 3FDC dispersible tablet	Zidovudine 60mg + Lamivudine 30mg +	6	7 %	Aluvia® tablet	Lopinavir 200mg + Ritonavir 50mg		
				Total Pasien		87	100 %

Keterangan: % = Persentase pasien

Dari tabel 4 terlihat bahwa sebagian besar pasien (69%) menggunakan tablet tenofovir kombinasi yang mengandung dua obat golongan NRTI (tenofovir dan lamivudine) dan satu obat golongan NNRTI (efavirenz), sedangkan urutan kedua terdapat pada kombinasi Duviral® Kaplet yang mengandung dua obat golongan NRTI (zidovudin dan

lamivudine) dan Neviral® kaplet yang mengandung satu obat golongan NNRTI (nevirapine) yaitu sebesar 22%. Untuk tablet AZT 3FDC biasanya digunakan untuk terapi ARV anak-anak dengan penggunaan sebesar 7%. Tablet ini mempunyai kandungan dua obat golongan NRTI (lamivudine dan zidovudin) dan satu obat golongan NNRTI (nevirapin) dengan kekuatan sediaan yang lebih kecil dan bentuk

tablet yang dapat larut dalam air sehingga cocok diberikan pada anak-anak. Satu pasien menggunakan efavirenz tablet yang merupakan golongan NNRTI yang dikombinasikan dengan Duviral® Kaplet yang mengandung dua obat golongan NRTI (zidovudin dan lamivudine). Sedangkan satu pasien menggunakan tablet Aluvia® (lopinavir/ritonavir) yang merupakan golongan PI, yang dikombinasikan dengan Duviral® sebagai kombinasi lini kedua yang diberikan untuk pasien yang mengalami kegagalan terapi (Permenkes RI No.87 Tahun 2014).

Berdasarkan Obat Penyerta

Pemberian obat penyerta selain obat antiretroviral dimaksudkan untuk mengatasi keluhan lain selain penyakit utama. Pasien yang terinfeksi HIV secara akut biasanya tanpa gejala atau menunjukkan gejala terkait infeksi

virus lainnya seperti demam, myalgia, faringitis, atau ruam (Chisholm-Burns, 2016). Dalam pedoman pengobatan antiretroviral, dikatakan bahwa pemberian terapi penyerta dimaksudkan untuk terapi pencegahan infeksi oportunistik, mengatasi efek samping obat antiretroviral, maupun untuk mengatasi infeksi oportunistik (Permenkes No.87 Tahun 2014).

obat penyerta yang paling banyak digunakan oleh pasien adalah kotrimoksasol yaitu 48% untuk kotrimoksasol tablet dan 7% untuk kotrimoksasol suspensi. Pemberian kotrimoksasol merupakan bagian dari pelayanan HIV dimana digunakan sebagai pengobatan pencegahan pada ODHA dewasa, wanita hamil dan anak untuk *Pneumocystis pneumonia*, toksoplasmosis dan infeksi bakteri (Permenkes No.87 Tahun 2014).

Tabel 5. Jumlah dan Persentase Pasien berdasarkan Ketepatan Kombinasi Obat ARV

Kombinasi Obat ARV	Ketepatan Kombinasi Obat		Ketidaktepatan Kombinasi Obat	
	Σ	%	Σ	%
Tenofovir+ lamivudine +efavirenz	60	69 %	0	0
Zidovudine+lamivudine+nevirapin	25	29 %	0	0
Zidovudine+lamivudine+efavirenz	1	1 %	0	0
Zidovudine+lamivudine+lopinavir/r	1	1 %	0	0
Total	87	100 %	0	0

Standar: Permenkes RI No.87 Tahun 2014

Keterangan:

Σ = Jumlah pasien

% = Persentase Pasien

Berdasarkan pedoman pengobatan Antiretroviral pada Peraturan Menteri Kesehatan No.87 tahun 2014 dinyatakan bahwa kombinasi utama pada lini pertama pengobatan dengan ARV untuk dewasa dan anak 5 tahun ke atas, termasuk ibu hamil dan menyusui, ODHA koinfeksi hepatitis B, dan ODHA dengan TB yang direkomendasikan adalah kombinasi antara tenofovir + lamivudine (atau emtricitabine) + efavirenz yang tersedia dalam bentuk kombinasi dosis tetap (KDT), sedangkan paduan alternatifnya adalah zidovudine + lamivudine + efavirenz (atau nevirapine) dan tenofovir + lamivudine (atau emtricitabine) + nevirapine. Untuk ART lini pertama pada anak < 5 tahun, kombinasi yang direkomendasikan adalah zidovudin (atau stavudine atau tenofovir)+ lamivudine + nevirapin (atau efavirenz) (Permenkes RI No. 87 Tahun 2014). Untuk panduan lini kedua yang direkomendasikan sebagai pengganti lini pertama yang berbasis tenofovir adalah zidovudine+lamivudin +lopinavir/r. Tenofovir, lamivudine, zidovudine, stavudine dan emtricitabine adalah golongan NRTI, nevirapine dan efavirenz adalah golongan NNRTI, dan lopinavir/r adalah golongan PI.

Dari data hasil penelitian dan dibandingkan dengan pedoman pengobatan ARV yang sudah

ditetapkan, dapat dikatakan bahwa 86 pasien atau 99% pasien menggunakan paduan ART lini pertama dengan kombinasi yang sudah sesuai dengan standar pengobatan yang ditetapkan. Dari 86 pasien, 60 pasien dewasa dan remaja menggunakan kombinasi tenofovir+lamivudine+efavirenz, 19 pasien dewasa dan remaja serta 6 pasien anak < 10 tahun menggunakan kombinasi

zidovudine+lamivudine+nevirapine.

Dari data hasil penelitian, dapat dikatakan bahwa sebagian besar pasien belum mengalami resistansi silang dalam kelas ARV yang sama, sehingga pengobatan ARV masih menggunakan lini pertama. Sedangkan untuk satu pasien anak 7 tahun yang memakai kombinasi zidovudine + lamivudine + lopinavir/r yang merupakan terapi lini kedua setelah sebelumnya menggunakan kombinasi tenofovir + lamivudine + efavirenz disebabkan karena terjadinya kegagalan terapi berbasis NNRTI lini pertama (Permenkes RI No. 87 tahun 2014).

Parameter keberhasilan terapi dapat dipantau dari peningkatan jumlah CD4 dan penurunan perkembangan virus. Kriteria gagal terapi dilihat dari segi klinis, imunologis, dan virologis. Dikatakan gagal klinis apabila muncul infeksi oportunistik baru atau berulang, gagal imunologis apabila CD4 turun ke nilai awal atau lebih rendah lagi atau

CD4 turun > 50% dari jumlah CD4 tertinggi, sedangkan gagal virologis dilihat dari viral load > 1000 kopi/mL berdasarkan pemeriksaan HIV RNA dengan jarak 3-6 bulan (Permenkes RI No. 87 tahun 2014).

Dari hasil analisis ketepatan kombinasi obat, dapat dikatakan bahwa

kombinasi obat ARV yang digunakan pada pasien rawat jalan dari Klinik HIV/AIDS yang berobat pada bulan April-Desember 2017 sudah sesuai dengan standar yang ditetapkan pada pedoman pengobatan Antiretroviral Permenkes RI No.87 tahun 2014.

Tabel 6. Jumlah dan Persentase Pasien Berdasarkan Penggunaan Kombinasi Obat dan Ketepatan Dosis Obat ARV

Kombinasi Obat ARV	Tepat Dosis Obat		Σ	%	Tidak Tepat Dosis Obat		Σ	%
	Usia ≥ 18 tahu	Usia < 18 tahu			Usia ≥ 18 tahu	Usia < 18 tahun		
	n	n			n	n		
Tenofovir+ lamivudine+ efavirenz	59	1	60	69 %	0	0	0	0
Zidovudine+ lamivudine+ nevirapin	15	10	25	29 %	0	0	0	0
Zidovudine+ lamivudine+ efavirenz	1	0	1	1 %	0	0	0	0
Zidovudine+ lamivudine+ lopinavir/r	0	1	1	1 %	0	0	0	0
Total	75	12	87	100 %	0	0	0	0

Standar : Permenkes RI No.87 Tahun 2014

Keterangan : Σ = Jumlah pasien
 % = Persentase Pasien

Penentuan dosis obat ARV yang tepat sangat berperan penting dalam keberhasilan terapi. Untuk usia 18 tahun ke atas, dosis standar telah ditetapkan tanpa mempertimbangkan

berat badan pasien, sedangkan untuk yang di bawah 18 tahun penentuan dosis mempertimbangkan berat badan

pasien. Dalam pemberian obat ARV, dosis untuk komponen dalam rentang berat badan tertentu mungkin agak di atas atau di bawah dosis target yang direkomendasikan. Hal ini tidak dapat dihindari mengingat keterbatasan kombinasi dosis tetap, namun perlu diperhatikan bahwa pemberian dosis obat untuk anak tidak melebihi 25% di atas dosis maksimum target atau lebih dari 5% di bawah dosis target minimum (WHO, 2016).

Dari hasil penelitian, diketahui bahwa dosis yang paling banyak digunakan adalah kombinasi Tenofovir 300 mg+lamivudine 300 mg + efavirenz 600 mg sekali sehari satu tablet yang dikonsumsi pada malam hari sebelum tidur. Dosis tersebut merupakan dosis dewasa yang digunakan oleh 59 pasien, sedangkan 1

pasien adalah pasien anak dengan koinfeksi tuberkulosis, dengan dosis yang disesuaikan dengan berat badan pasien, sesuai dengan standar pengobatan yang berlaku (Permenkes RI No. 87 Tahun 2014).

Untuk kombinasi zidovudine + lamivudine + nevirapin tersedia dalam dosis dewasa (300 mg/150 mg/200 mg) dan dosis anak (60 mg/30 mg/50 mg) dengan aturan pakai dua kali sehari satu tablet untuk dewasa, sedangkan untuk anak-anak disesuaikan dengan berat badan anak. Lopinavir/ritonavir hanya digunakan oleh 1 pasien anak dengan dosis 10 mg/2,5 mg LPV/r/kg berat badan/dosis setiap dua kali sehari untuk berat badan 15-<40 kg. Untuk aturan pemakaian, tenofovir + lamivudine + efavirenz diberikan pada saat perut kosong atau malam menjelang tidur untuk mengurangi efek samping efavirenz pada sistem saraf pusat, sedangkan untuk kombinasi zidovudine/lamivudine/nevirapine dalam tablet dispersibel untuk anak, penggunaannya tidak terpengaruh oleh makanan dan tablet dapat direndam dalam air hingga larut dengan sendirinya sebelum diminumkan (Permenkes RI No. 87 Tahun 2014).

Tabel 7. Jumlah dan Persentase Pasien berdasarkan Kepatuhan Pengambilan Obat ARV

Kepatuhan	Parameter Kepatuhan	Jumlah Pasien	Persentase Pasien
Patuh	Pengambilan obat setiap bulan	69	79%

Tidak Patuh	Pengambilan obat tidak setiap bulan	18	21%
Total		87	100%

Kepatuhan pengobatan antiretroviral merupakan parameter penting yang mendukung keberhasilan pengobatan (Permenkes RI No.87 Tahun 2014). Yang dimaksudkan dengan tingkat kepatuhan pada penelitian ini adalah ketaatan pasien untuk mendapatkan pengobatan antiretroviral secara teratur setiap bulannya pada Klinik HIV/AIDS salah satu Rumah Sakit Swasta di kota Bandung, yang dilihat dari frekuensi pengambilan obat antiretroviral di Instalasi Farmasi Rumah Sakit tersebut.

Hasil analisis data menunjukkan bahwa dari 87 pasien yang diteliti 79% pasien patuh dalam mendapatkan pengobatan ARV setiap bulan, sedangkan 21% pasien tidak patuh dalam mendapatkan pengobatan ARV setiap bulannya. Menurut standar pengobatan antiretroviral, kepatuhan pengobatan didefinisikan sebagai sejauh mana perilaku ODHA dalam menjalani pengobatan, sesuai dengan yang dianjurkan petugas kesehatan. Untuk terapi ARV, kepatuhan yang tinggi sangat diperlukan untuk menurunkan replikasi virus dan memperbaiki kondisi klinis dan imunologis; menurunkan risiko timbulnya resistansi ARV; dan

menurunkan transmisi HIV (Permenkes RI No.87 Tahun 2014).

Ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan ketidakpatuhan pengobatan. Hasil penelitian Surilena menyimpulkan bahwa pengetahuan pasien, efek samping antiretroviral, depresi, dukungan sebaya dan ketersediaan antiretroviral memiliki hubungan yang signifikan terhadap kepatuhan terapi antiretroviral, dengan faktor yang paling dominan adalah pengetahuan pasien (Surilena, 2015). Untuk ODHA dengan kepatuhan yang tidak baik atau berhenti minum obat, penilaian kegagalan terapi dilakukan setelah minum obat kembali secara teratur minimal 3 sampai 6 bulan. Untuk menjaga kepatuhan secara berkala perlu dilakukan penilaian kepatuhan dan jika diperlukan dapat dilakukan konseling ulang (Permenkes RI No.87 Tahun 2014). Parameter kepatuhan pengobatan memerlukan penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan aspek-aspek lainnya.

Tabel 8. Potensi Interaksi Obat ARV dengan Obat Lain

Potensi Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi	Σ	Tingkat keparahan	Tingkat Signifikan
Lamivudine+ Kotrimoksasol	Farmakokin etik	48	minor	5
Zidovudine+ Kotrimoksasol	Farmakokin etik	11	moderat	4
Efavirenz+ Rifampisin	Farmakokin etik	3	moderat	2
Efavirenz+ Fluconazole	Farmakokin etik	2	moderat	2
Zidovudine+ Acetaminophen	Farmakokin etik	1	moderat	4
Efavirenz+ Alprazolam	Farmakokin etik	1	moderat	2
Total Potensi Interaksi Obat		66		

Sumber : Tatro, 2014

Dari tabel di atas, terlihat bahwa pasien HIV/AIDS sebagian besar menerima pengobatan tambahan dengan kotrimoksasol yang merupakan bagian dari pelayanan HIV. Kotrimoksasol berpotensi untuk berinteraksi dengan lamivudine dan

zidovudine. Kotrimoksasol berinteraksi dengan lamivudine dengan cara menghambat sekresi renal dari lamivudine. Namun untuk lamivudine, tingkat keparahannya minor dengan signifikansi 5 sehingga tidak perlu tindakan pencegahan.

Kotrimoksasol berinteraksi dengan zidovudine dengan tingkat keparahan moderat atau memiliki efek sedang dengan signifikansi 4 dan hanya terjadi pada pasien dengan gangguan hati. Kotrimoksasol menurunkan klirens ginjal dari zidovudine dan metabolit glucuronide-nya. Monitor efek dari zidovudine pada pasien dengan gangguan hati yang menerima pengobatan dengan kotrimoksasol secara bersamaan, penurunan dosis zidovudine mungkin dibutuhkan (Tatro, 2014).

Efavirenz dan rifampisin berinteraksi dengan cara rifampisin dapat meningkatkan metabolisme hati dari golongan NNRTI (efavirenz dan nevirapine) sehingga menurunkan efikasi dari obat tersebut, dengan signifikansi 2 dan keparahan moderat (Tatro, 2014). Cara mengatasinya adalah dengan selalu dipantau kadar plasma dari efavirenz. Untuk efavirenz dan fluconazole saling mempengaruhi metabolisme dari masing-masing obat secara antagonis, dimana efek fluconazole berkurang dan efek dari efavirenz bertambah, dengan signifikansi 2 dan tingkat keparahan moderat, sehingga perlu dimonitor kadar plasma dari fluconazole dan tanda-tanda kegagalan pengobatan dengan fluconazole atau toksisitas dari efavirenz. Apabila diduga dapat terjadi, sebaiknya diganti alternatif terapi (Tatro, 2014).

Zidovudine dan acetaminophen berinteraksi dengan cara meningkatkan klirens renal dari zidovudine sehingga

efeknya berkurang, dengan signifikansi 4 dan keparahan moderat. Apabila kemungkinan besar terjadi sebaiknya dihindari penggunaan bersama acetaminophen. Namun karena penggunaan acetaminophen hanya kalau sakit atau demam, maka masih dapat diberikan apabila tidak terlalu berisiko (Tatro, 2014). Efavirenz dengan Alprazolam berinteraksi dengan cara golongan NNRTI (efavirenz) menghambat metabolisme hati dari benzodiazepine (alprazolam) dengan cara menghambat enzim CYP3A4 sehingga efek farmakologinya meningkat dan durasinya diperpanjang yang dapat menyebabkan sedasi yang berlarut-larut dan depresi pernapasan. Signifikansinya 2 dengan tingkat keparahan moderat sehingga perlu penanganan yang baik. Hal ini diatasi dengan cara tidak boleh memberikan alprazolam bersamaan dengan efavirenz (Tatro, 2014).

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pola penggunaan obat Antiretroviral (ARV) sudah sesuai dengan standar Permenkes No.87 tahun 2014 tentang pedoman pengobatan Antiretroviral, dengan penggunaan terbanyak pada kombinasi lini pertama tenofovir+lamivudine+efavirenz.

DAFTAR PUSTAKA

- Ditjen P2P Kemenkes RI (2016) : *Laporan Perkembangan HIV-AIDS dan Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan III Tahun 2016*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Ditjen P2P Kemenkes RI (2017) : *Laporan Perkembangan HIV-AIDS dan Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan I Tahun 2017*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Jamil, K.F (2014) : Profil Kadar CD4 terhadap Infeksi Oportunistik pada Penderita Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) di RSUD DR.Zainoel Abidin Banda Aceh, *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 14(2), 79.
- Katzung, B.G. dan Trevor, A.J. (2015) : *Basic and Clinical Pharmacology*, Thirteenth Edition, McGraw-Hill Education, New York, 1244-1257.
- Kusumayanti, R.R., Yuniastuti, E., Purnamasari, D., Witjaksono, F., dan Dewiasty E. (2015) : Faktor-Faktor yang Berperan terhadap Terjadinya Lipodistrofi pada Pasien HIV yang Mendapatkan Terapi Antiretroviral Lini Pertama, *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2 , 223.
- Menteri Kesehatan RI (2014) : *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 87 Tahun 2014 tentang Pedoman Pengobatan Antiretroviral*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 7-65.
- Pusdatin Kemenkes RI (2016) : *Situasi Penyakit HIV AIDS di Indonesia*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 1-6.
- Siregar, C.J.P. dan Kumolosasi. E. (2006) : *Farmasi Klinik : Teori dan Terapan*, Cetakan I, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 306-307.
- Surilena dan Valeri J.(2015) : Knowledge of HIV-AIDS a dominant factor of antiretroviral therapeutic adherence in women with HIV-AIDS, *Universa Medicina*, 34(2), 129.
- Tatro, D. (2014) : *Drug Interaction Facts, Facts and Comparison* Publishing Group, California, xiii-xvii, 249, 299, 1408, 1125, 2170, 2180.
- WHO (2016) : *Consolidated Guidelines on The Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV infection*, 2nd Edition, WHO Press, Switzerland, 388-395.
- WHO (2017) : *Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV*

(*EMTCT*), [http:// www.who.int /
mediacentre / factsheets / fs360/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/),
diakses tanggal 13 Maret 2018.

WHO (2017) : *HIV/AIDS Key Facts*,
[http: // www.who.int/ mediacentre /
factsheets / fs360 /en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/), diakses tanggal
11 Oktober 2017.

WHO (2017) : *HIV Drug Resistance*,
[http: // www.who.int / hiv / topics /](http://www.who.int/hiv/topics/)

[drugresistance/en/](http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/en/), diakses tanggal 11
Oktober 2017.

Widiyanti, M., Sandy, S., Fitriana, E.
(2015) : Dampak Perpaduan Obat
ARV pada pasien HIV/AIDS ditinjau
dari kenaikan Jumlah Limfosit CD4+
di RSUD Dok II Kota Jayapura,
PLASMA, 1(2), 53-58.