

STUDI INTERAKSI OBAT ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN HIV/AIDS RAWAT JALAN DI RSUD RADEN MATTACHER JAMBI**STUDY INTERACTION OF ANTIRETROVIRAL MEDICINE IN PATIENTS HIV / AIDS TREATMENT IN RSUD RADEN MATTACHER JAMBI****Jelly Permatasari¹, Deny Sutrisno¹, Riski Herdiyanti S¹**¹Program Studi Farmasi, Stikes Harapan Ibu Jambi, Kota Jambi.

Naskah diterima tanggal 25 Maret 2020

ABSTRACT

HIV / AIDS (Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome) is a virus that attacks the immune system, causing the body to be easily infected with other viruses and the emergence of various other diseases. In addition to receiving antiretroviral therapy, patients also receive other therapies so that there is a potential for drug interactions. Drug interactions can affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the drug, thereby increasing or decreasing one of the drug levels that interact in the bloodstream, high drug levels in the bloodstream are at risk of causing toxicity, in contrast drug levels that are too low cause suboptimal therapy or therapeutic failure. The purpose of this research was to know the potential antiretroviral drug interactions in HIV/AIDS patients in hospital Raden Mattacher Jambi. This research uses descriptive method with retrospective data collection on medical record data of HIV/AIDS patients in Raden Mattacher Hospital in 2017-2018. The results of this study show the highest potential drug interactions of tenofovir and efavirenz as much as 134 cases (23%), with the severity of drug interactions, major 162 cases (19%), moderate 574 cases (71%), and minor 74 cases (9%), and obtained a mechanism of pharmacodynamic interactions as many as 747 cases (87%) and pharmacokinetic interaction mechanisms of 109 cases (13%).

Keywords : Antiretroviral, HIV/AIDS, RSUD Raden Mattacher Jambi**ABSTRAK**

HIV/ AIDS (*Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome*) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh, menyebabkan tubuh mudah terinfeksi virus lain dan munculnya berbagai penyakit lain. Selain mendapatkan terapi antiretroviral pasien juga menerima terapi lain sehingga berpotensi terjadinya interaksi obat. Interaksi obat dapat memengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat, sehingga meningkatkan atau menurunkan salah satu kadar obat yang berinteraksi didalam aliran darah, kadar obat yang tinggi di dalam aliran darah beresiko menimbulkan toksisitas, sebaliknya kadar obat yang terlalu rendah menyebabkan terapi yang tidak optimal atau kegagalan terapi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi interaksi obat antiretroviral pada pasien HIV/AIDS rawat jalan di RSUD Raden Mattacher Jambi. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif pada data rekam medik pasien HIV/AIDS di RSUD Raden Mattacher jambi tahun 2017-2018. Hasil penelitian ini menunjukkan potensi interaksi obat tertinggi tenofovir dan efavirenz sebanyak 134 kasus (23%), dengan tingkat keparahan interaksi obat, mayor terdapat 162 kasus (19%), moderate 574 kasus (71%), dan minor 74 kasus (9%), dan diperoleh mekanisme interaksi farmakodinamik sebanyak 747 kasus (87%) dan mekanisme interaksi farmakokinetik sebanyak 109 kasus (13%).

Kata Kunci : Antiretroviral, HIV/AIDS, RSUD Raden Mattacher Jambi.

PENDAHULUAN

HIV/AIDS (*Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrome*) terus menjadi masalah kesehatan masyarakat, sejauh ini telah merengut lebih dari 35 juta jiwa. Secara global pada tahun 2017, terdapat 940 ribu orang meninggal karena HIV, ada sekitar 36,9 juta penduduk dunia terinfeksi HIV (WHO, 2018). Di Indonesia pada tahun 2017 terdapat sebanyak 280.263 orang terinfeksi HIV dan AIDS sebanyak 102.667 orang. Di Provinsi Jambi pada tahun 2017 jumlah orang yang terinfeksi HIV sebanyak 1227 orang dan AIDS sebanyak 572 orang (Kemenkes RI, 2018).

Infeksi HIV/AIDS merupakan Infeksi yang dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh, sehingga penderita akan mudah terinfeksi oleh penyakit lain (Agustin, dkk 2017). Tujuan terapi antiretroviral adalah hanya untuk menekan pertumbuhan dari virus HIV. Karena belum ditemukannya obat yang dapat menyembuhkan virus HIV, sehingga pasien memerlukan terapi seumur hidup, maka dari itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat antiretroviral yang terjadi pada pasien HIV/AIDS. Pengobatan HIV/AIDS sering dijumpai kombinasi obat untuk pengobatan HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik.

Selain mendapatkan terapi antiretroviral (ARV) disamping itu pasien juga menerima terapi lain sehingga berpotensi terjadinya interaksi obat, dimana kejadian interaksi obat, sebagian besar menghasilkan efek obat yang merugikan, interaksi obat dapat mengganggu terapi pasien, sehingga perlu dilakukan pemantauan agar tidak muncul efek obat merugikan dari interaksi obat (Alexandra, dkk 2015).

Interaksi obat adalah masalah yang penting, karena adanya interaksi obat dengan obat lain, dapat meningkatkan atau menurunkan kerja dari salah satu obat, dan memengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik, diantaranya dapat meningkatkan atau menurunkan salah satu kadar obat yang berinteraksi didalam aliran darah, kadar obat yang tinggi di dalam aliran darah beresiko menimbulkan efek samping atau toksisitas yang membahayakan kesehatan pasien. Sebaliknya kadar obat yang terlalu rendah dalam aliran darah dapat menyebabkan terapi yang tidak optimal atau kegagalan terapi (Helmayanti, dkk 2012).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif, dengan menggunakan data rekam medik pasien HIV/AIDS rawat jalan yang menggunakan terapi antiretroviral di RSUD Raden Mattaher Jambi pada tahun 2017-2018, yang memenuhi kriteria

inklusi yaitu semua data rekam medik pasien yang diagnosa penyakit HIV/AIDS, dan yang menerima pengobatan terapi antiretroviral pada tahun 2017-2018. Kriteria eksklusi yaitu pasien yang mengalami perubahan terapi antiretroviral.

Data pasien pada penelitian ini dikumpulkan dari rekam medis pasien HIV/AIDS rawat jalan yang menggunakan terapi antiretroviral pada tahun 2017-2018, dimana data tersebut dimasukkan dalam lembar pengumpulan data yang meliputi antara lain: 1) Data demografi yaitu meliputi: nomor rekam medis pasien, nama pasien, jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, pekerjaan. 2) Data pengobatan berupa jenis obat yang digunakan pasien.

Analisis data pada penelitian ini di analisa menggunakan situs resmi interaction checker yaitu www.interactionchecker.com. Jenis obat yang digunakan pasien kemudian di cek untuk mengetahui obat yang mengalami interaksi dan jenis interaksi yang terjadi serta mekanisme interaksi obat yang terjadi, dan diolah dengan menggunakan microsoft excel dalam bentuk tabel, kemudian akan dibuat hasilnya dalam bentuk persentase.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan pemilihan data sesuai kriteria inklusi didapatkan data sebanyak 210 pasien yang sesuai kriteria inklusi.

Tabel 1 menunjukkan karakteristik demografi berdasarkan jenis kelamin diperoleh data pasien laki- laki lebih banyak yaitu 141 (67,15%), sedangkan perempuan sebanyak 69 (32,85%). Hasil serupa di dapat dari penelitian Siahaan 2018, jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita HIV/AIDS yaitu, berjumlah 50 orang (77%). Laporan kemenkes RI yang menyatakan pola penularan HIV berdasarkan jenis kelamin selama 7 tahun terakhir yaitu lebih banyak terjadi pada kelompok laki-laki (Siahaan, dkk 2018). 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 (Anggraini, dkk 2019).

Berdasarkan Tabel 2, kategori umur

Tabel 1. Persentase pasien berdasarkan jenis kelamin

No	Jenis kelamin	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	Laki – laki	141	67,15%
2.	Perempuan	69	32,85%
Jumlah		210	100%

Tabel 2. Persentase pasien berdasarkan umur

No	Umur	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	17-25	30	14%
2.	26-35	109	52%
3.	36-45	56	27%
4.	= 45	15	7%
Jumlah		210	100%

Tabel 3. Persentase pasien berdasarkan pendidikan

No	Pendidikan	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	Tinggi	28	13%
2.	Sedang	157	75%
3.	Rendah	25	12%
Jumlah		210	100%

tertinggi pada penelitian ini, umur 26-35 tahun 109 pasien (52%). Menurut penelitian Anwar, dkk 2018, Pada kelompok usia produktif ini merupakan usia seseorang sedang aktif melakukan hubungan seksual (Anwar, dkk 2018). Hasil serupa didapatkan pada penelitian Wardani, dkk 2017 dari hasil penelitian tersebut pasien yang terbanyak menderita HIV/AIDS pada usia 26-35 tahun sebanyak 26 orang (50,98%).

Berdasarkan Tabel 3, pendidikan terbanyak adalah pendidikan kategori sedang yaitu 157 pasien (75%). Menurut penelitian Anata, dkk 2019 Pada penelitian ini didapatkan hasil dimana pasien dengan HIV paling banyak berpendidikan SMA yaitu sebanyak 22 orang (36,7%) dan disusul dengan tingkat pendidikan SMP sebanyak 20 orang (33,3%), dimana kedua pendidikan tersebut termasuk kedalam pendidikan kategori sedang.

Berdasarkan Tabel 4, pekerjaan yang paling banyak adalah swasta terdapat 114 pasien (54%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Wulandari 2018, yaitu dengan hasil 43% pasien bekerja sebagai swasta, diikuti dengan pekerjaan pegawai wiraswasta 12,8% dan ibu rumah tangga dengan persentase 9,5% (Wulandari dkk, 2018).

Berdasarkan Tabel 5, jenis obat yang paling banyak digunakan yaitu efavirenz, tenofovir dan emtricitabine. Dimana interaksi yang terjadi di dominasi oleh tenofovir dan efavirenz, serta emtricitabine dan efavirenz.

Dari hasil penelitian pada pasien HIV/AIDS di RSUD Raden Mattaher Jambi,

potensi interaksi terjadi pada 210 pasien dengan jumlah obat yang mengalami interaksi obat sebanyak 810 kasus, dan obat tidak mengalami interaksi sebanyak 35 kasus (4%). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, yang ditunjukkan pada tabel 7, terdapat interaksi obat dengan tingkat keparahan tertinggi yaitu moderate 574 kasus (71%), interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate terjadi kepada 160 pasien (76%). Interaksi obat pada tingkat keparahan mayor terbanyak adalah interaksi rifampicin dan isoniazid sebanyak 50 kasus (31%).

Pada penelitian Hendera 2018, obat yang mengalami interaksi, dengan tingkat keparahan mayor paling banyak adalah antara obat rifampicin dengan pyrazinamid dan rifampicin dengan isoniazid. Interaksi antara rifampicin dan isoniazid dapat meningkatkan toksisitas isoniazid dengan cara meningkatkan metabolisme menjadi metabolit yang bersifat hepatotoksik, efek toksik ini berpotensi membahayakan individual atau dapat mengakibatkan kerusakan secara permanen (Medscape.com). Resiko terjadinya hepatotoksik meningkat tiga kali lipat pada pasien yang menerima rifampicin dan isoniazid, dibandingkan dengan pasien yang hanya menerima isoniazid, pada penggunaan kombinasi obat ini disarankan untuk melakukan tes fungsi hati sebelum dan selama penggunaan obat ini (Drugs.com).

Tabel 7 menunjukkan interaksi obat Pada tingkat keparahan moderate terbanyak yaitu tenofovir dan efavirenz sebanyak 134 kasus (23%), Interaksi obat emtricitabine dan efavirenz sebanyak 73 kasus (13%), dimana mekanisme interaksi yang terjadi dapat meningkatkan resiko hepatotoksik, toksisitas utama efavirenz melibatkan sistem saraf pusat berupa efek samping neuropsikiatri, konsentrasi efavirenz dalam plasma yang tinggi akan meningkatkan kejadian efek samping neuropsikiatri. Gejala yang terjadi antara lain, pusing, insomnia, depresi, paranoid, delusi, hingga kebingungan (Salsabila, dkk 2015). Pada

Tabel 4. Persentase pasien berdasarkan pekerjaan

No	Pekerjaan	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	PNS	3	1%
2.	wiraswasta	17	8%
3.	swasta	116	56%
4.	tidak bekerja	64	31%
5.	tidak ada keterangan	9	4%
Jumlah		209	100%

Tabel 5. Diagnosa dan obat yang digunakan pasien

No	Diagnosa	Jumlah obat	Jumlah obat /orang
1.	HIV EFV/TDF/FTC	40	1
2.	HIV + gastritis EFV/TDF/FTC Ranitidin + sucralfate	4	3
3.	HIV +TB TDF/3TC/EFV+ R/Z/E/S	20	5
4.	HIV + toxoplasma cerebri EFV/TDF/FTC cotrimoxazole + Pyrimetamin + Clindamycin + Asam folat + Pyridoxin + Dexamethason + cefriaxon	1	8
5.	HIV+ candidiasis TDF/3TC/EFV Fluconazole + nystatin	1	3
6.	HIV+ Hepatitis EFV/TDF/FTC+cotrimoxazole+Pegylated interferon alfa + Ribavirin + Isoniazid	1	5

penggunaan kombinasi ini perlu dilakukan monitoring tes fungsi hati sebelum dan selama penggunaan kombinasi obat ini (Drugs.com). sejalan dengan penelitian Siahaan 2018, dimana penggunaan kombinasi obat paling banyak adalah lamivudine, tenofovir dan efavirenz, sebanyak 65 pasien (90%). penggunaan efavirenz lebih di utamakan dibandingkan dengan nevirapine, karena nevirapine dapat mengakibatkan penurunan kadar dalam darah akibat interaksi dengan rifampicin. hal ini menyebabkan penggunaan kombinasi obat antiretroviral paling banyak adalah tenofovir dan efavirenz. Pada penelitian Anggraini 2019, penggunaan kombinasi obat paling banyak yaitu kombinasi tenofovir, lamivudine dan efavirenz sebanyak 60 pasien (69%), pemberian efavirenz dengan tenofovir dapat menyebabkan hepatotoksik dan dapat meningkatkan resiko kerusakan hati. Pada pengobatan ini disarankan untuk melakukan pemantauan, tes fungsi hati dilakukan sebelum dan selama pengobatan (Drugs.com).

Interaksi obat pada tingkat keparahan minor terbanyak adalah interaksi antara

Tabel 6. Distribusi interaksi obat berdasarkan kejadian Interaksi obat

Interaksi obat	Jumlah interaksi obat	Persentase (%)
Mengalami interaksi obat	810	96%
Tidak mengalami interaksi obat	35	4%
Jumlah	845	100%

trimethoprim dan efavirenz sebanyak 32 kasus (43%) dan trimethoprim dan lamivudine sebanyak 18 kasus (24%). Hasil penelitian Anggraini 2019, interaksi obat antiretroviral dengan obat lain, terbanyak adalah kotrimoksazol dengan lamivudine , sebanyak 48 kasus (73%), kotrimoksazol berinteraksi dengan lamivudine dengan cara menghambat sekresi renal dari lamivudine. Namun, tingkat keparahan interaksi obat ini minor, sehingga tidak perlu tindakan pencegahan.

Berdasarkan Tabel 7, mekanisme kerja interaksi obat farmakodinamik terdapat 747 kasus (87%), dan mekanisme interaksi farmakokinetik terdapat 109 kasus (13%). Pada mekanisme interaksi farmakodinamik dengan tingkat keparahan mayor didominasi dengan interaksi antara pyrazinamid dan rifampicin, dimana interaksi ini menghasilkan dampak dapat menyebabkan kerusakan hati, resiko hepatotoksitas pada pasien yang menerima rifampicin dan pyrazinamid meningkat tiga kali lipat dibandingkan dengan pasien yang hanya menerima isoniazid, untuk pasien yang menerima terapi ini disarankan untuk pemantau

Tabel 7. Interaksi obat

Interaksi obat	Jumlah	Persentase (%)
Farmakodinamik		
-Mayor	91	12%
-Moderate	626	84%
-Minor	30	4%
Farmakokinetik		
-Mayor	65	60%
-Moderate	5	4%
-Minor	39	36%

tes fungsi hati sebelum dan selama pengobatan dan tes fungsi hati harus ditinjau secara rutin pada pasien yang menerima terapi rifampicin dan pyrazinamid (Drugs.com).

Pada mekanisme interaksi farmakokinetik dengan tingkat keparahan mayor didominasi dengan interaksi antara rifampicin dan isoniazid, dampak dari interaksi ini yaitu rifampicin meningkatkan toksisitas isoniazid dengan meningkatkan metabolisme atau rifampicin dapat mengubah metabolisme isoniazid dan meningkatkan jumlah metabolit toksik, sehingga menghasilkan resiko hepatotoksik, Risiko hepatotoksitas lebih besar ketika rifampicin dan isoniazid diberikan secara bersamaan dibandingkan pasien yang menerima salah satu obat. Pada pasien yang menggunakan kombinasi obat ini dianjurkan untuk memantau tes fungsi hati secara berkala setiap bulan (Drugs.com).

Penelitian ini terbatas pada data rekam medik pasien dan pengambilan data secara retrospektif sehingga penelitian ini hanya melihat potensi interaksi obat yang terjadi dinilai dari tingkat keparahannya dan potensi mekanisme interaksi obat dinilai dari efek interaksi yang terjadi. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melihat potensi interaksi obat secara actual.

KESIMPULAN

Dari data 210 pasien HIV/AIDS di RSUD Raden Mattaher Jambi, didapatkan jumlah obat yang mengalami interaksi obat sebanyak 810 kasus, dan obat tidak mengalami interaksi sebanyak 35 kasus (4%). Potensi interaksi obat tertinggi tenofovir dan efavirenz sebanyak 134 kasus (23%), emtricitabine dan efavirenz sebanyak 73 kasus (13%) dengan tingkat keparahan interaksi obat, mayor terdapat 162 kasus (19%), moderate 574 kasus (71%), dan minor 74 kasus (9%), dan diperoleh mekanisme interaksi farmakodinamik sebanyak 747 kasus (87%) dan mekanisme interaksi farmakokinetik sebanyak 109 kasus (13%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih banyak kepada Ibu Jelly Permatasari, M.Farm, Apt dan Bapak Deny Sutrisno, M.Pd yang telah banyak memberikan saran pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Anggraini, A., Lisni, I & Wiku, O. P. 2019. Pola penggunaan obat antiretroviral (ARV) Pada resep pasien rawat jalan dari klinik HIV/AIDS salah satu rumah sakit swasta, vol.1, no.1.

Agustin, N., Machlaurin, A & Subagio, P. 2017. Pengaruh faktor klinik dan pengobatan terhadap keberhasilan terapi tuberkulosis

pada pasien HIV – TB di Jember (The Influences of selected clinical factors and treatment on tuberculosis therapy outcome among HIV-TB patients in Jember), vol.5, no.2.

- Antara, N., Widyastuti, K., Susilawathi, N & Sedwi, A. 2019. Profil gangguan fungsi kognitif pasien HIV / AIDS di Klinik VCT RSUP Sanglah, vol.50, no.14, hal. 104 – 108 .
<https://doi.org/10.15562/Medicina.v50i1.289>
- Alexandra, V. A., Amalia, L & Wisaksana, R. (2015). Studi interaksi obat dan reaksi obat merugikan pada pasien HIV / AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis di RSUP Dr . Hasan sadikin bandung (drug interactions and adverse drug reactions study in HIV / AIDS patients with tuberculosis at Dr . Hasan Sadikin Hosp, vol. 13, hal 82-88.
- Drugs. 2019. Drug Interaction Checker. [WWW Document]Online.URLhttp://drugs.com/drug_interaction
- Hendra & Rahayu, S. 2019. analisis risiko interaksi obat terhadap resep pasien klinik anak di Rumah Sakit di banjar masin, vol. 2, no.2, hal.148-153.
- Helmayanti, S., & Farida, N. (2012). buku saku interaksi obat dan makanan vol. 5. buku kedokteran EGC: Jakarta.
- Kemenkes RI. 2018. data dan informasi profil kesehatan indonesia. Igarss 2014.
- Medscape. 2020. Drug interaction checker. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Siahaan, D.N., Safitri, D., Silalahi, N & Gunawan, M. 2018. Evaluasi perpaduan obat ARV pada pasien HIV/AIDS ditinjau dari kenaikan jumlah limfosi CD4+ di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2016. Jurnal Sains, Teknologi, Farmasi Dan Kesehatan, vol.2, no.1. Retrieved from
- Salsabila, Farah, et al. Hubungan anatara pemakaian efavirenz dengan efek samping neuropsikiatri pada pasien HIV/AIDS. Jurnal kedokteran diponegoro, vol.4, no.4, 2015, pp. 745-754
- Wardani, P.K., Ulfa, N & Natalia, A. 2017. Studi efektifitas antiretroviral regimen obat kombinasi dosis tetap (Tenofovir / Lamivudin / Efavirenz) berdasarkan peningkatan kadar (Studi dilakukan di intalasi farmasi rumah sakit X surabaya), vol.2, no.1, hal.22-28.
- WHO. 2018. world health organization data and statistic. Retrieved from <http://ww.who.int/en/news-room/fact-sheet/detail/hiv-aids>