Kejadian interaksi obat pada pasien HIV/AIDS yang menerima antiretroviral di RSUD Dr. Soedarso Pontianak periode 2018

Niro Yuniarti^{1,*}, Muhammad Akib Yuswar², Eka Kartika Untari³

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Kalimantan Barat, Indonesia

² Departemen Teknologi Farmasi, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Kalimantan Barat, Indonesia

³ Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Kalimantan Barat, Indonesia

* Korespondensi: niro_yuniarti@student.untan.ac.id

Abstrak

Latar belakang: Infeksi virus HIV mengakibatkan terjadinya penurunan sistem kekebalan tubuh yang terus menerus. Penurunan tersebut menyebabkan penderita mudah terserang infeksi oportunistik dan komplikasinya. Penggunaan ARV dan non-ARV secara bersamaan pada pasien HIV/AIDS memungkinkan terjadinya interaksi obat yang bisa memberikan efek berupa perubahan kadar masing-masing obat atau zat dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persentase terjadinya interaksi pada penggunaan obat ARV dan non-ARV berdasarkan tingkat keparahan dan mekanismenya. **Metode:** Rancangan penelitian berupa studi potong lintang yang bersifat deskriptif dan dilakukan secara retrospektif menggunakan data rekam medis 45 pasien HIV/AIDS rawat inap di RSUD Dr. Soedarso Pontianak periode tahun 2018. Data dianalisis menggunakan website Drugs.com. **Hasil:** Terjadi sebanyak 110 interaksi (69,35%) dari 7 jenis ARV dan 55 jenis non-ARV yang digunakan. Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi bersifat mayor sebesar 15,45%, moderat 60%, dan minor 24,55%. Berdasarkan mekanismenya, interaksi yang terjadi melalui mekanisme farmakokinetik sebesar 90,91%, melalui mekanisme farmakodinamik sebesar 1,82%, dan 7,27% interaksi tidak diketahui mekanismenya. **Kesimpulan:** Interaksi yang terjadi pada penggunaan obat ARV dan non-ARV sebagian besar memiliki tingkat keparahan moderat dan melalui mekanisme farmakokinetik.

Kata kunci: antiretroviral, HIV/AIDS, interaksi obat

Incidence of drug interactions among HIV/AIDS patients receiving antiretrovirals at RSUD Dr. Soedarso Pontianak in 2018

Abstract

Background: HIV infection causes a progressive decrease in the immune system. This decrease makes the patient susceptible to opportunistic infections and their complications. Simultaneous use of ARVs and non-ARVs in HIV/AIDS patients allows drug interactions to occur that can have the effect of changing the levels of each drug or substance in the blood. This study was aimed to determine the percentage of drug interactions between ARV and non-ARV based on severity and mechanisms. **Methods:** The study design was a cross-sectional study which was descriptive retrospective using medical records from 45 HIV / AIDS patients treated at Dr. Soedarso Pontianak Hospital in 2018. Data were analyzed using Drugs.com website. **Results:** There are 110 interactions (69.35%) of the 7 types of ARVs and 55 types of non-ARVs used. Based on severity, major interactions were 15.45%, moderate were 60%, and minor were 24.55%. Based on the mechanism, the interaction that occurs through pharmacokinetic mechanisms were 90.91%, through pharmacodynamic mechanisms were 1.82%, and 7.27% through unknown mechanisms. **Conclusions.** Most of the interactions that occur with use of ARV and non-ARV drugs are of moderate severity and through pharmacokinetic mechanisms.

Keywords: antiretroviral, HIV/AIDS, drug interactions

Pendahuluan

Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS) merupakan kumpulan gejala penyakit yang muncul akibat terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV).¹ HIV adalah virus yang menyerang sel darah putih di dalam tubuh (limfosit) yang mengakibatkan turunnya imunitas tubuh manusia.²

Penyakit infeksi HIV/AIDS hingga kini masih merupakan masalah kesehatan global, termasuk di Indonesia. Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada triwulan keempat tahun 2018 menunjukkan bahwa sejak 1987 hingga 2018 terdapat 327.282 kasus infeksi HIV, 114.065 kasus AIDS, dan sebanyak 108.479 orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang menggunakan antiretroviral (ARV).³ HIV/AIDS belum dapat disembuhkan tetapi pertumbuhan virusnya dapat diatasi dengan terapi antiretroviral (ART). Terapi ARV yang diberikan kepada penderita HIV/AIDS dapat menekan berkembangnya virus HIV di dalam tubuh sehingga dapat menurunkan angka kematian dan kesakitan, serta meningkatkan kualitas hidup ODHA.⁴

Terapi ARV pada umumnya diberikan dalam bentuk penggabungan obat karena dapat menurunkan kejadian kekebalan dan kemungkinan efek samping kecil.⁵ Pasien HIV/AIDS juga menerima terapi obat atau zat lain bersamaan dengan obat ARV untuk menangani keadaan atau infeksi lain yang dialami. Hal yang sering terjadi dan terlupakan adalah kemungkinan terjadinya interaksi antar obat atau zat yang digunakan bisa memberikan efek berupa perubahan kadar pada masing-masing obat atau zat dalam darah.⁶

Interaksi obat terjadi ketika aktivitas kerja dari dua obat atau lebih saling tumpang tindih, sehingga efek satu obat akan mempengaruhi obat lainnya.⁷ Interaksi antar obat atau drug-drug interaction (DDI) sering dihubungkan dengan peningkatan risiko terjadinya efek samping dan rawat inap di rumah sakit.⁸ Kemungkinan terjadinya interaksi obat akan semakin besar dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan.⁹

Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah potong lintang (*cross-sectional*) yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif menggunakan rekam

medik.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS rawat inap yang menggunakan antiretroviral selama periode Januari hingga Desember tahun 2018. Data didapat dari rekam medik pasien HIV/AIDS rawat inap yang menggunakan antiretroviral di Rumah Sakit Dr. Soedarso Pontianak yang meliputi data karakteristik (jenis kelamin, umur, stadium klinis HIV, diagnosa penyakit penyerta) dan data pengobatan pasien (obat ARV dan non-ARV).

Alat yang digunakan adalah lembar pengumpulan data berupa tabel yang memuat data karakteristik dan pengobatan pasien HIV/AIDS, komputer dengan software Microsoft excel, dan buku Stockley's Drug Interactions.

Data dianalisis menggunakan Interaction Checker yang diakses melalui Drugs.com dan diolah menggunakan Microsoft Excel, kemudian hasil diinterpretasikan dalam bentuk tabel.

Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh sebanyak 45 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini yaitu; kriteria inklusi meliputi pasien rawat inap dengan diagnosa utama HIV/AIDS, berusia ≥ 17 tahun, memiliki penyakit penyerta, serta menerima terapi ARV dan non-ARV, sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien yang dirawat karena hamil dan pasien dengan data rekam medis tidak lengkap dan tidak ditemukan. Pengumpulan sampel menggunakan metode *purposive sampling*.

Karakteristik pasien terbagi menurut jenis kelamin dan usia. Pasien dengan jenis kelamin laki-laki merupakan yang terbanyak yaitu 32 pasien (71,11%). Pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 13 pasien (28,89%).

Pasien terbanyak berada pada rentang usia 26-35 tahun yaitu sebanyak 25 pasien (55,56%). Pasien dengan usia 17-25 tahun sebanyak 3 pasien (6,67%). Pasien dengan usia 36-45 tahun sebanyak 9 pasien (20%). Pasien dengan usia 46-55 tahun sebanyak 7 pasien (15,56%). Pasien dengan usia 56-65 tahun sebanyak 1 pasien (2,22%). Rata-rata usia dari seluruh pasien adalah 35,8 tahun.

Persentase stadium klinis pasien sebagian besar tidak tercatat yaitu sebanyak 26 pasien (57,78%).

Pasien dengan stadium klinis 2 sebanyak 2 pasien (4,44%). Pasien dengan stadium klinis 3 sebanyak 16 pasien (35,56%). Pasien dengan stadium klinis 4 sebanyak 1 pasien (2,22%).

Tabel 1. Karakteristik pasien HIV/AIDS

Karakteristik	N = 45	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	32	71,11
Perempuan	13	28,89
Usia (tahun)		
17 - 25	3	6,67
26 - 35	25	55,56
36 - 45	9	20
46 - 55	7	15,56
56 - 65	1	2,22
Rerata usia	35,8	
Stadium Klinis		
1	0	0
2	2	4,44
3	16	35,56
4	1	2,22
Tidak tercatat	26	57,78

Penyakit penyerta yang paling banyak dialami pasien HIV/AIDS adalah tuberkulosis sebanyak 24 pasien (26,37%). Pneumonia sebanyak 14 pasien (15,38%). Kandidiasis sebanyak 13 pasien (14,29%). Anemia sebanyak 10 pasien (10,99%). Gastroenteritis akut sebanyak 9 pasien (9,89%). Diare, dispepsia, toksoplasmosis masing-masing sebanyak 3 pasien (3,30%). *Gastroesophageal reflux disease*, hepatitis, dan meningitis masing-masing sebanyak 2 pasien (2,20%). Hiperkalemia, leukopenia, penyakit paru obstruktif kronis, sepsis, tumor paru, dan ulkus vaginalis masing-masing sebanyak 1 pasien (1,10%).

Kombinasi ARV yang paling banyak digunakan oleh pasien HIV/AIDS adalah tenofovir + lamivudin + efavirenz sebanyak 36 pasien (80%). Kombinasi zidovudin + lamivudin + efavirenz sebanyak 5 pasien (11,11%). Kombinasi zidovudin + lamivudin + nevirapin sebanyak 2 pasien (4,45%). Kombinasi tenofovir + lamivudin + nevirapin dan tenofovir + emtricitabin + lopinavir/ ritonavir masing-masing sebanyak 1 pasien (2,22%).

Tabel 2. Kejadian penyakit penyerta pasien HIV/AIDS

Nama Penyakit	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tuberkulosis	24	26,37
Pneumonia	14	15,38
Kandidiasis	13	14,29
Anemia	10	10,99
Gastroenteritis akut	9	9,89
Diare	3	3,30
Dispepsia	3	3,30
Toksoplasmosis	3	3,30
<i>Gastroesophageal reflux disease</i>	2	2,20
Hepatitis	2	2,20
Meningitis	2	2,20
Hiperkalemia	1	1,10
Leukopenia	1	1,10
Penyakit paru obstruktif kronis	1	1,10
Sepsis	1	1,10
Tumor paru	1	1,10
Ulkus vaginalis	1	1,10
Total kejadian	91	100

Tabel 3. Penggunaan obat ARV pasien HIV/AIDS

Kombinasi	Jumlah (n)	Persentase (%)
TDF + 3TC + EFV	36	80
TDF + 3TC + NVP	1	2,22
ZDV + 3TC + EFV	5	11,11
ZDV + 3TC + NVP	2	4,45
TDF + FTC + LVP/r	1	2,22
Total	45	100

Keterangan: TDF = Tenofovir ; 3TC = Lamivudin ; EFV = Efavirenz ; NVP = Nevirapin ; ZDV = Zidovudin ; FTC = Emtricitabin ; LVP/r = Lopinavir/ritonavir

Golongan obat non-ARV yang paling banyak digunakan adalah antibiotik sebanyak 120 kejadian (34,98%). Obat golongan anti tukak sebanyak 62 kejadian (18,08%). Golongan antijamur sebanyak 29 kejadian (8,45%). Golongan antipiretik sebanyak 21 kejadian (6,12%). Golongan anti diare sebanyak 17 kejadian (4,96%). Golongan suplemen sebanyak 15 kejadian (4,37%). Golongan antiemetik dan mukolitik masing-masing 12 kejadian (3,50%). Golongan hepatoprotektor sebanyak 11 kejadian (3,21%). Golongan kortikosteroid sebanyak 10 kejadian (2,92%). Golongan ekspektoran 6 kejadian (1,75%). Golongan antiinflamasi 5 kejadian (1,46%). Golongan analgesik, anti ansietas, dan antihistamin masing-masing 4 kejadian (1,17%). Golongan bronkodilator, mineral, nootopik, anthelmintik, antikonvulsan, antimigrain, diuretik, dan elektrolit masing-masing penggunaannya kurang dari 1%.

Terdapat 62 jenis obat yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS. Interaksi obat terjadi pada 43 jenis obat (69,35%). 19 jenis obat (30,65%) tidak terjadi interaksi.

Tabel 4. Penggunaan obat Non-ARV pasien HIV/AIDS

Golongan Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Antibiotik	120	34,98
Anti tukak	62	18,08
Antijamur	29	8,45
Antipiretik	21	6,12
Anti diare	17	4,96
Suplemen	15	4,37
Antiemetik	12	3,50
Mukolitik	12	3,50
Hepatoprotektor	11	3,21
Kortikosteroid	10	2,92
Ekspektoran	6	1,75
Antiinflamasi	5	1,46
Analgesik	4	1,17
Anti ansietas	4	1,17
Antihistamin	4	1,17
Bronkodilator	2	0,58
Mineral	2	0,58
Nootopik	2	0,58
Anthelmintik	1	0,29
Antikonvulsan	1	0,29
Antimigrain	1	0,29
Diuretik	1	0,29
Elektrolit	1	0,29
Total	343	100

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya terdiri dari mayor, moderat, dan minor. Tingkat keparahan mayor sebanyak 17 kejadian (15,45%). Moderat sebanyak 66 kejadian (60%). Minor sebanyak 27 kejadian (24,55%).

Interaksi berdasarkan mekanisme terjadinya interaksi terdiri dari interaksi farmakokinetik, farmakodinamik, dan tidak diketahui. Interaksi dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 99 kejadian (90%). Interaksi farmakodinamik sebanyak 3 kejadian (2,73%). 8 kejadian interaksi (7,27%) tidak diketahui.

Tabel 5. Kejadian interaksi obat

Kejadian Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Terjadi interaksi	43	69,35
Tidak terjadi interaksi	19	30,65
Total	62	100

Tabel 6. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme interaksi

Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tingkat Keparahannya		
Mayor	17	15,45
Moderat	66	60
Minor	27	24,55
Mekanisme Interaksi		
FK	99	90
FD	3	2,73
TD	8	7,27
Total	110	100

Keterangan: FK = Farmakokinetik; FD = Farmakodinamik; TD = Tidak Diketahui

Pembahasan

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin terlihat bahwa jumlah pasien laki-laki (71,11%) lebih banyak dibandingkan perempuan (28,89%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Yuliandra, dkk (2017) yang menyatakan bahwa tingginya persentase penderita HIV/AIDS pada laki-laki sangat mungkin terjadi sebagai akibat dari penularan melalui pekerja seks komersial (PSK), di mana masing-masing PSK dapat menularkan HIV/AIDS kepada setiap partner lelakinya. Faktor resiko penularan terbesar adalah melalui seks (61,80%) dengan partner seks terbanyak adalah PSK, yaitu sebesar 38,33%. Hal lain yang juga menjadi kontribusi tingginya angka kejadian infeksi HIV pada laki-laki adalah meningkatnya kecenderungan praktek lelaki seks lelaki (LSL) dengan persentase sebesar 13,33%.¹⁰

Karakteristik pasien berdasarkan usia terlihat bahwa pasien terbanyak berada pada rentang usia 26-35 tahun (55,56%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Yuliandra, dkk (2017) yang menunjukkan bahwa pasien terbanyak berada pada rentang umur 26-35 tahun yaitu sebesar 41,57% (37 pasien).¹⁰ Hasil penelitian ini juga didukung dengan data laporan perkembangan HIV/AIDS triwulan IV tahun 2018 yang melaporkan bahwa penderita HIV/AIDS terbanyak berada pada kelompok umur 25-49 tahun (69,6%).³ Hal ini terjadi karena kelompok usia produktif merupakan usia seseorang sedang aktif melakukan hubungan seksual dan penyalahgunaan obat-obatan terlarang, narkoba, yang merupakan resiko tinggi tertularnya HIV.¹¹

Stadium klinis HIV pasien yang menjalani rawat inap terbanyak adalah tidak tercatat (57,78%). Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Anwar, dkk (2018) yang menyatakan bahwa stadium klinis pasien HIV/AIDS terbanyak berada pada stadium 1 dengan persentase sebesar 47,37% (45 pasien).¹¹ Penentuan stadium klinis merupakan salah satu tata laksana pemberian ARV. Perlu dilakukan pemeriksaan CD4 (bila tersedia) dan penentuan stadium klinis infeksi HIV untuk memulai terapi ARV. Hal tersebut untuk menentukan apakah penderita sudah memenuhi syarat terapi ARV.⁶

Pasien HIV/AIDS memiliki penyakit yang menyertai HIV/AIDS, terdapat beberapa pasien yang memiliki penyakit penyerta lebih dari satu. Penyakit penyerta yang paling banyak dialami pasien

HIV/AIDS adalah tuberkulosis dengan persentase sebesar 26,37% (24 pasien). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Anggriani, dkk (2019) yang menyatakan bahwa infeksi tuberkulosis (55,6%) dipengaruhi oleh tingkat immunosupresi yang disebabkan oleh infeksi HIV. Pada infeksi HIV, makrofag yang cacat dapat meningkatkan kerentanan terhadap penyakit TB. Bahkan dengan pemulihan kekebalan yang efektif dengan ART, risiko TB umumnya meningkat pada pasien terinfeksi HIV di atas risiko populasi umum.¹²

Kombinasi antiretroviral yang paling banyak digunakan merupakan terapi lini pertama yaitu kombinasi tenofovir + lamivudin + efavirenz dengan persentase sebesar 80%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Anwar, dkk (2018) yang menyatakan bahwa dari 95 pasien sebesar 73,68% pasien menerima terapi kombinasi tenofovir + lamivudin + efavirenz. Kombinasi tersebut banyak digunakan karena tenofovir (TDF) tersedia dengan sediaan satu kali sehari yang lebih mudah diterima oleh pasien HIV/AIDS, karena diingat lagi bahwa penderita HIV/AIDS harus menggunakan terapi ARV seumur hidup.¹¹

Golongan obat non-ARV yang paling banyak digunakan oleh pasien HIV/AIDS adalah antibiotik yaitu sebesar 34,98%. Hal ini sejalan dengan jenis penyakit penyerta yang paling banyak menyerang pasien HIV/AIDS yaitu jenis penyakit infeksi. Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone. *Ceftriaxone* digunakan untuk terapi CAP (*Community Acquired Pneumonia*), gastroenteritis, meningitis dan diare pada pasien HIV/AIDS. *Ceftriaxone* merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga, yang digunakan sebagai profilaksis pada infeksi oportunistik pasien HIV/AIDS.¹³

Dari 62 jenis obat yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS rawat inap di RSUD dr. Soedarso Pontianak potensi terjadinya interaksi yaitu 69,35% obat berpotensi untuk terjadi interaksi dan 30,65% obat tidak terjadi interaksi. Obat-obatan tersebut meliputi tujuh jenis obat ARV dan 55 jenis non-ARV.

Interaksi yang terjadi pada obat-obatan yang digunakan pasien HIV/AIDS paling banyak yaitu tingkat keparahan moderat (60%). Interaksi dengan tingkat keparahan moderat menunjukkan bahwa kombinasi antar obat sebaiknya dihindari karena dapat memperburuk kondisi klinis pasien.

Kombinasi tersebut dapat digunakan hanya dalam keadaan khusus dengan melakukan pemantauan yang ketat.¹⁴

Berdasarkan mekanisme interaksi obat, dari 110 interaksi yang terjadi antara ARV dan ARV, ARV dan non-ARV, serta non-ARV dan non-ARV diperoleh bahwa sebagian besar interaksi terjadi melalui mekanisme farmakokinetik (90,91%). Interaksi dengan mekanisme farmakokinetik melibatkan adanya interaksi pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Kebanyakan interaksi terjadi pada fase metabolisme karena sebagian besar obat dimetabolisme melalui sitokrom P450 yang terletak pada retikulum endoplasma halus di hati.

Sitokrom P450 berperan penting sebagai katalisator hidrosilasi fase 1 dalam metabolisme xenobiotik (termasuk obat) dan senyawa endogen.¹⁵ Efek samping yang ditimbulkan dari interaksi pada fase ini menyebabkan hepatotoksitas. Hepatotoksitas dapat disebabkan oleh obat ARV maupun nonARV, sehingga diperlukan pemantauan fungsi hati selama pengobatan. Pemantauan fungsi hati dapat dilihat dari kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*).⁶

Kesimpulan

Interaksi pada penggunaan obat ARV dan non-ARV pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Soedarso Pontianak sebesar 69,35%. Interaksi berdasarkan tingkat keparahan interaksi yaitu mayor 15,45%; moderat 60%; dan minor 24,55%, sedangkan berdasarkan mekanisme interaksi yaitu interaksi farmakokinetik sebesar 90% dan interaksi farmakodinamik sebesar 2,73%; dan interaksi yang tidak diketahui sebesar 7,27%.

Daftar Pustaka

1. Septiansyah E, Fitriangga A, Irsan A. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan pasien HIV/AIDS dalam menjalani terapi antiretroviral di Care Support Treatment Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak. *J Cerebellum*. 2018;4:956-70.
2. Wahyuningsih S. Implementasi kebijakan pencegahan dan penanggulangan Human Immunodeficiency/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS) di Kota Surakarta. *J pasca Sarj Huk UNS*. 2017;5(2):178-89.
3. Ditjen PP dan PL. Laporan situasi perkembangan HIV/AIDS dan PIMS di Indonesia tahun 2018. Jakarta:

-
- Kementerian Kesehatan RI; 2018.
4. Ditjen PP dan PL. laporan situasi perkembangan HIV dan AIDS di Indonesia tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
 5. Widiyanti M, sandy S, Fitriana E. Dampak perpaduan obat ARV pada pasien HIV/AIDS ditinjau dari kenaikan jumlah limfosit CD4+ di RSUD Dok II Kota Jayapura. *J Plasma*. 2016;1(2):53-8.
 6. Ditjen PP dan PL. Pedoman nasional tatalaksana klinis infeksi HIV dan terapi antiretroviral pada orang dewasa. Jakarta: Kemenkes RI; 2011.
 7. Corrie K, Hardman JG. Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Anaesth Intensive Care Med*. 2017;18(7):331-4.
 8. Herdaningsih S, Muhtadi A, Lestari K, Annisa N. potensi interaksi obat-obat pada resep polifarmasi: studi retrospektif pada salah satu apotek di kota Bandung, Indones *J Clin Pharm*. 2016; 5(4): 288-92.
 9. Rikomah. Farmasi klinik. Yogyakarta: Deepublish; 2016.
 10. Yuliandra Y, Nosa US, Raveinal R, Almasdy D. Terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS di RSUP. Dr. M. Djamil Padang: kajian sosiodemografi dan evaluasi obat. *J Sains Farm Klin*. 2017;4(1):1.
 11. Anwar Y, Nugroho SA, Wulandari SD. Profil efek samping antiretrovirus pada pasien HIV/AIDS di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta. *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2018; 16(1): 52-3.
 12. Anggriani Y, Rianti A, Pontoan J, Juwita Y. Analisis Efektivitas terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS rawat jalan di RSUP Fatmawati Jakarta tahun 2016. *J Ilm Ibnu Sina*. 2019; 4(1): 13.
 13. Anggraeni P. Pola penggunaan ceftriaxone pada pasien HIV & AIDS di UPIPI RSUD DR. Soetomo Surabaya [Skripsi]. Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya; 2017.
 14. Drugs.com. Interactions checker; c 2000-2020 [Updated: 2020, dicitasi 10 Januari 2020]. Tersedia dari: https://www.drugs.com/drug_interactions.html
 15. Kadri H. Tinjauan pustaka hemoprotein dalam tubuh manusia. *J Kesehat Andalas*. 2012;1(1):22-30.
-