



Pertimbangan Interaksi Obat dalam Memilih Obat Psikofarmaka pada Pasien HIV dengan Gangguan Mood: Evidence Based Case Report

Frilya Rachma Putri,* Dewi Indistari,**
Michael Surya,*** Anisa Syahfitri Hanum***

*Departemen Kedokteran Jiwa (Psikiatri) Rumah Sakit Umum Daerah
Dr. Saiful Anwar

**Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah
Dr. Saiful Anwar

***Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Abstrak

Pendahuluan: Gangguan mood merupakan salah satu gangguan jiwa yang paling sering muncul pada pasien HIV. Penggunaan psikofarmaka untuk pasien HIV dengan gangguan mood berisiko menyebabkan interaksi obat dengan antiretroviral. Pemilihan obat psikofarmaka untuk pasien HIV perlu disesuaikan agar tidak menyebabkan efek samping akibat interaksi obat yang merugikan. Tujuan: Membahas interaksi antar obat psikofarmaka dengan ARV HIV sebagai pertimbangan pilihan pengobatan.

Metode: Pencarian literatur dilakukan melalui PubMed dan Scopus menggunakan kata kunci dengan konsep Boolean operators. Literatur yang dipilih mengulas tinjauan pustaka terhadap berbagai interaksi obat psikofarmaka untuk gangguan mood dengan antiretroviral yang digunakan untuk pasien HIV.

Hasil: Dari 88 literatur yang didapatkan, terdapat 3 literatur yang meninjau interaksi berbagai psikofarmaka dengan antiretroviral pasien HIV. Interaksi psikofarmaka dan antiretroviral berhubungan dengan metabolismenya oleh enzim Cytochrome P450 (CYP450). Psikofarmaka dan antiretroviral yang dimetabolisme oleh isoenzim yang sama akan menyebabkan perubahan kadar dalam plasma darah dan berisiko menyebabkan efek samping.

Kesimpulan: Meskipun belum ada pilihan psikofarmaka yang paling ideal untuk penanganan gangguan mood pada pasien HIV, SSRI masih menjadi pilihan utama karena interaksi dengan antiretroviral yang lebih sedikit. Antiretroviral yang paling banyak berinteraksi dengan psikofarmaka adalah golongan PI. Disarankan untuk menghindari penggunaan kombinasi obat yang menyebabkan banyak interaksi dan mengurangi manfaat pengobatan.

Kata Kunci: Gangguan Mood, HIV, Interaksi Obat, Psikofarmaka, Antiretroviral

Drug Interaction Considerations in Choosing Psychopharmaceutical Drugs in HIV Patients with Mood Disorders: Evidence Based Case Report

Frilya Rachma Putri,* Dewi Indiasari,**
Michaël Surya,*** Anisa Syahfitri Hanum***

*Psychiatric Department of Saiful Anwar General Hospital
**Internal Medicine Department of Saiful Anwar General Hospital
***Medicine Faculty of Brawijaya University

Abstract

Introduction: Mood disorders are one of the most common mental disorders in HIV patients. When used for HIV patients with mood disorders, psychiatric drugs might interact with ARVs. The selection of psychiatric drugs for HIV patients needs to be adjusted to avoid side effects due to adverse drug interactions. Objective: To discuss the interactions between psychiatric drugs and HIV ARVs as a consideration for treatment options.

Methods: A literature search was conducted through PubMed and Scopus using keywords with the Boolean operator concept. Selected literature reviews a collection of drug interactions between psychiatric drugs for mood disorders and antiretrovirals used for HIV patients.

Results: Out of 88 literatures works obtained, 3 of which reviewed the interactions of various psychiatric drugs with antiretrovirals in HIV patients. Psychopharmaceutical and antiretroviral interactions are related to their metabolism by the Cytochrome P450 (CYP450) enzyme. Psychopharmaceutical and antiretrovirals that are metabolized by the same isoenzyme will cause changes in blood plasma levels which then leads to risks of causing side effects.

Conclusion: Although there is no ideal drug option for treating mood disorders in HIV patients, SSRIs are still the first choice because of their fewer interactions with antiretrovirals. The antiretrovirals that interacts the most with psychopharmaceutical are those belonging to PI group. It is recommended to avoid drug combinations that cause a lot of interactions and reduce the treatment benefits.

Keywords: Mood Disorders, HIV, Drug Interaction, Psychiatric Drugs, Antiretroviral

Ilustrasi Kasus

Seorang pasien berusia 26 tahun dengan diagnosis HIV sebelumnya dirujuk dari Poli Penyakit Dalam dengan keluhan perubahan *mood* yang mengganggu aktivitas dan pekerjaan sehari-hari. Pasien berasal dari keluarga yang kurang harmonis dan pasien merasa tidak punya figur ayah dalam hidupnya. Sejak kecil hingga sekarang pasien lebih dominan bermain dengan teman perempuan, merasa tidak cocok berteman dengan teman laki-laki, tidak memiliki ketertarikan dengan lawan jenis, dan merasa dirinya sama dengan perempuan yang suka diperlakukan dengan manis dan penuh perhatian.

Pasien merupakan seorang homoseksual dengan perilaku seks tanpa pengaman dan sering berganti-ganti pasangan sejak

tahun 2015. Pada tahun 2018 didiagnosa dengan HIV dan diberikan obat Kombinasi Dosis Tetap *Antiretroviral Tenofovir-Lamivudine-Dolutegravir* (KDT ARV TLD). Saat didiagnosis dengan HIV, pasien sulit menerima keadaannya, merasa terpuruk, malu dan rendah diri. Sejak saat itu pasien mengeluhkan *mood* yang labil dan mudah berubah-ubah. Pasien pernah memeriksakan diri dan didiagnosis dengan gangguan kepribadian ambang oleh psikiater sebelumnya.

Saat itu, pasien mengalami perubahan *mood* yang mengganggu pekerjaannya sehari-hari, sehubungan dengan pacar laki-lakinya. Bila mendapatkan perhatian, pasien menjadi sangat bersemangat dan berenergi, dan dapat bertahan hingga beberapa hari. Bila tidak mendapatkan perhatian, pasien menjadi sangat sedih, mudah menangis, kehilangan

minat dan tenaga untuk bekerja, mudah lelah, dan dapat bertahan hingga beberapa minggu. Pasien juga merasa memiliki citra diri yang kurang baik, merasa masa depannya suram, dan merasa bahwa dirinya tidak berharga dan selalu melihat orang lain lebih hebat dari dirinya. Pasien juga mulai mendengar bisikan-bisikan yang mengomentari kondisi pasien. Pasien juga pernah mengalami waham bizzare bahwa dirinya adalah reinkarnasi dari binatang.

Pasien didiagnosis dengan gangguan mood bipolar dengan komorbid HIV dan mendapatkan terapi dari psikiater berupa sertraline dan olanzapine. Kajian ini bertujuan untuk mengetahui pilihan psikofarmaka yang menyebabkan efek samping interaksi obat paling sedikit dengan obat-obatan HIV.

Pendahuluan

Berdasarkan data WHO tahun 2019, terdapat 68% infeksi HIV baru di regional Asia Pasifik. Meskipun cenderung fluktuatif, jumlah kasus HIV AIDS di Indonesia terus meningkat dari tahun ke tahun. Selama sebelas tahun terakhir jumlah kasus HIV di Indonesia mencapai puncaknya pada tahun 2019, yaitu sebanyak 50.282 kasus. Populasi dengan faktor risiko AIDS terbesar adalah heteroseks (70%) dan homoseks (22%). Peningkatan risiko tertular HIV tertinggi pada populasi lelaki seks lelaki dan pengguna narkoba suntik, yaitu sebesar 22 kali lipat.¹

Salah satu pilihan pengobatan HIV/AIDS di Indonesia saat ini sudah menyesuaikan rekomendasi WHO dengan menggunakan Kombinasi Dosis Tetap (KDT) yang terdiri dari Tenofovir (TDF) 300mg, Lamivudine (3TC) 300mg dan Dolutegravir (DTG) 50mg. Kombinasi tersebut biasa disebut dengan KDT TLD dengan dosis: 1x sehari 1 tablet.^{2,3}

HIV/AIDS dan gangguan jiwa berkaitan sangat erat; penderita gangguan jiwa rentan berperilaku risiko tinggi untuk penularan HIV/AIDS dan pasien yang baru terdiagnosa HIV/AIDS sangat mungkin mengalami gangguan jiwa akibat stres psikologis. Gangguan mood merupakan salah satu gangguan jiwa yang paling banyak ditemui pada komunitas pasien HIV/AIDS. Penderita HIV seringkali mengalami gangguan depresi, terutama setelah terdiagnosis HIV/AIDS. Gangguan bipolar juga dapat timbul pada pasien HIV/AIDS, meskipun biasanya merupakan bagian dari gangguan mood yang sudah ada sebelum terdiagnosa HIV/AIDS. Demikian sebaliknya, pasien Gangguan Bipolar dalam episode

manik berisiko tertular HIV karena cenderung berperilaku impulsif; seks bebas karena gairah yang tinggi, ditambah dengan penyalahgunaan narkoba dan alkohol yang mendorong perilaku seksual berisiko.²

Infeksi HIV pada susunan saraf pusat juga seringkali berujung pada gangguan kognitif dan gejala neuropsikiatrik yang menimbulkan gangguan jiwa. Pada sebagian kasus yang mengalami gangguan fungsi kognitif, pemberian kombinasi ARV dan psikofarmaka dengan dosis efektif dapat memperbaiki fungsi kognitif pasien.² Demikian pula, interaksi obat antara Antiretroviral dengan psikofarmaka sangat berpotensi memunculkan efek samping yang tidak diinginkan.⁵ Oleh karena itu, penggunaan obat golongan antidepresan dan antimania/mood stabilizer harus memperhatikan interaksi obat yang mungkin menimbulkan efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi interaksi antar obat yang ditimbulkan pada terapi antiretroviral (ARV) bersamaan dengan psikofarmaka gangguan mood (antipsikotik, antidepresan, dan antimania) pada pasien HIV dengan komorbid gangguan mood.

Metode

Formulasi Pertanyaan Klinis

Bagaimana interaksi obat psikofarmaka dengan obat antiretroviral pada penanganan pasien HIV/AIDS dengan komorbid gangguan mood? Pertanyaan klinis diformulasikan dalam bentuk PICO sebagai berikut

P (<i>patient</i>)	: pasien HIV/AIDS dengan gangguan mood
I (<i>intervention</i>)	: psikofarmaka
C (<i>comparison</i>)	: tidak ada
O (<i>outcome</i>)	: efek samping interaksi obat psikofarmaka dengan antiretroviral

Metode Penelusuran Bukti

Penelusuran dilakukan dengan menggunakan kata kunci yang dibuat berdasarkan konsep *Boolean operators*. *Database literatur* yang digunakan adalah Pubmed dan Scopus. Kriteria inklusi artikel berdasarkan (i) literatur tinjauan interaksi antiretroviral-psikofarmaka yang diterbitkan tahun 2018-2023 (ii) subyek penelitian pasien HIV/AIDS dengan komorbid gangguan mood (iii) artikel dapat diakses secara lengkap dan menggunakan Bahasa Inggris. Kriteria eksklusi artikel berdasarkan: (i) studi penelitian interaksi antar antiretroviral

(ii) Studi penelitian interaksi antar psikofarmaka (iii) studi penelitian *in vitro* (iv) artikel merupakan pendapat ahli tanpa didukung studi penelitian.

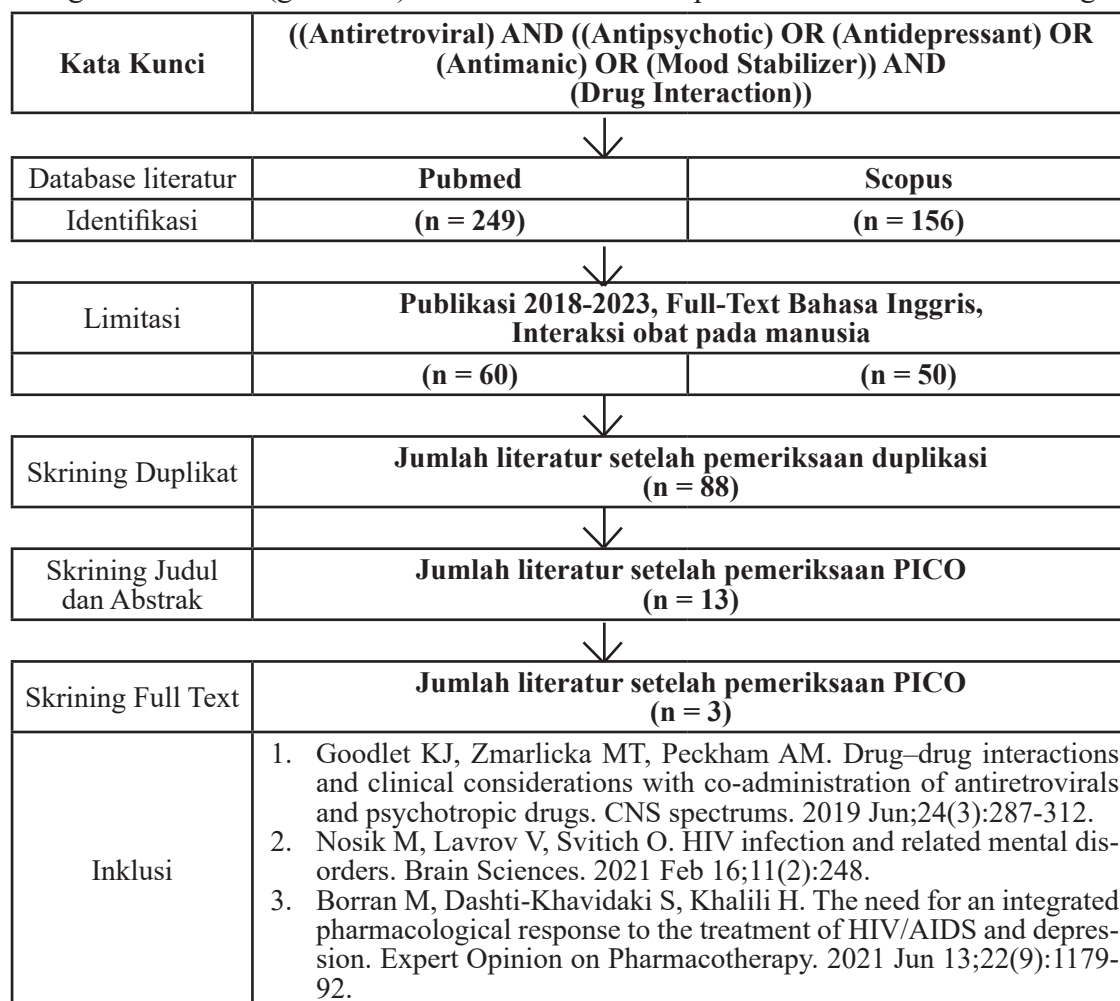
Hasil Penelusuran Bukti

Hasil awal pencarian diperoleh sebanyak 249 literatur dari *PubMed*, dan 156 literatur dari *Scopus*. Dilakukan limitasi literatur hanya dari tahun 2018 hingga 2023, dan didapatkan 60 literatur dari *Pubmed* dan 50 literatur dari *Scopus*. Setelah proses eksklusi duplikat, didapatkan 88 literatur. Setelah dilakukan pembacaan judul dan abstrak, didapatkan 13 literatur menjawab PICO. Dilakukan pembacaan *full text*, dan didapatkan 3 literatur membahas interaksi antara banyak jenis psikofarmaka dan antiretroviral HIV yang tersedia dengan komprehensif yang kemudian menjadi dasar penentuan terapi psikofarmaka yang memiliki efek samping interaksi obat paling sedikit pada pasien dengan terapi ARV HIV. Tahapan penelusuran, seleksi, dan hasil penelusuran artikel ditampilkan dalam diagram di bawah (gambar 1).

Diskusi

Gangguan *mood* dan HIV memiliki hubungan yang kompleks; gangguan *mood* dapat menjadi penyebab pasien terinfeksi HIV, dan HIV dapat menyebabkan pasien mengalami gangguan *mood*.⁵⁻⁷ Pasien HIV dengan gangguan *mood* biasanya mengalami peningkatan kadar *viral loads* di plasma.⁶ Hal tersebut memacu terjadinya respon imun yang berubah, dan produksi sitokin inflamasi di plasma dan susunan saraf pusat.^{6,7} Inflamasi jangka panjang dapat mencetuskan gangguan *mood* dan gejala neuropsikiatrik lainnya.^{6,7} Gangguan *mood* yang muncul, baik depresi maupun manik, bisa jadi merupakan bagian dari *HIV-Associated Dementia* (HAD).^{6,7} Terlebih lagi, beberapa jenis ARV juga dapat memunculkan efek samping neuropsikiatri termasuk gangguan kognitif, gangguan *mood*, dan perilaku bunuh diri.^{6,7}

Diperkirakan hampir 15 juta orang di seluruh dunia menderita gangguan *mood* dengan HIV, namun hanya seperlimanya yang mencapai remisi.⁷ Kombinasi pengobatan psikofarmaka dan ARV sangat ber-



Gambar 1. Diagram Alur Pencarian dan Seleksi Literatur

manfaat pada pasien HIV dengan gangguan *mood*.⁷ Pasien yang kooperatif memiliki tingkat kepatuhan yang lebih tinggi dalam menjalankan perawatan HIV yang tepat, sehingga meningkatkan kemungkinan remisi.⁷ Banyak penelitian menunjukkan pengobatan gangguan *mood* yang efektif pada populasi yang terinfeksi HIV mengurangi kejadian komplikasi medis dan meningkatkan prognosis serta kualitas hidup.⁷

Berdasarkan hasil penelusuran literatur, penggunaan obat gangguan *mood* pada penanganan gangguan bipolar pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA) memerlukan pertimbangan dari berbagai sudut pandang serta kondisi klinis pasien. Hal tersebut disebabkan

karena terdapat banyak kemungkinan interaksi antar obat psikofarmaka dengan antiretroviral HIV/AIDS. Penggunaan bersamaan psikofarmaka dan antiretroviral memiliki risiko perubahan kadar obat dalam plasma yang menjadi terlalu rendah (subterapeutik) ataupun terlalu tinggi (supraterapeutik).⁵⁻⁷ Kadar psikofarmaka yang terlalu rendah tidak akan membantu meredakan gejala gangguan *mood*, sedangkan kadar psikofarmaka yang terlalu tinggi dapat menyebabkan toksisitas pada pasien.⁵ Kadar antiretroviral yang terlalu rendah tidak mampu menekan replikasi virus dan berisiko menyebabkan resistensi virus terhadap ARV.^{5,7}

Mekanisme utama interaksi antar obat

Tabel 1. Daftar Obat Psikofarmaka untuk Gangguan *Mood* dan Antiretroviral untuk HIV/AIDS yang tersedia di Indonesia

Psikofarmaka Gangguan <i>Mood</i> yang tersedia di Indonesia		Antiretroviral HIV yang tersedia di Indonesia
Anti-Psikotik Generasi II	SNRI	Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors
Aripiprazole	Venlafaxine	Zidovudin (AZT)
Olanzapine	Duloxetine	Lamivudin (3TC)
Quetiapine		Abacavir (ABC)
Risperidone		Tenofovir (TDF)
		Emtricitabine (FTC)
Anti-Mania	TCAs	Non Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors
Lithium	Maprotiline	Nevirapine (NVP)
Valproat	Mirtazapine	Efavirenz (EFV)
Carbamazepine		Rilpivirin (RPV)
Lamotrigine		Etravirin (ETR)
		Protease Inhibitors (PI)
SSRI	MAOI	Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)
Fluvoxamine	Phenelzine	Darunavir/Ritonavir (DRV/r)
Fluoxetine		Integrase Inhibitors
Sertraline		Raltegravir (RAL)
Paroxetine		Dolutegravir (DTG)
Escitalopram		
Vortioxetine		

pada penggunaan bersamaan psikofarmaka dan antiretroviral diperantarai oleh sistem enzim *Cytochrome P450* (CYP) yang membantu metabolisme dan eliminasi psikofarmaka dan antiretroviral.⁵ Hal tersebut menyebabkan perlunya penyesuaian dosis, menghindari kombinasi obat tertentu, dan menerapkan strategi pemantauan kadar obat atau *therapeutic drug monitoring* (TDM).⁵⁻⁷ Sejauh ini, belum ada obat gangguan *mood* sebagai pilihan paling

ideal untuk ODHA.⁷ Obat gangguan *mood* sebaiknya dipilih berdasarkan karakteristik dan riwayat kesehatan pasien.⁷ Berikut adalah hasil penelusuran yang kami temukan.

Berdasarkan hasil *review* interaksi obat berbagai literatur, ARV yang paling banyak berinteraksi dengan pilihan psikofarmaka pada gangguan *mood* adalah ARV jenis Protease Inhibitor (PI) terutama Ritonavir. ARV lain yang juga banyak berinteraksi dengan

Tabel 2. Interaksi Obat antar Psikofarmaka Gangguan *Mood* dengan ARV HIV/AIDS beserta dengan Rekomendasi Terapi

Psikofarmaka	Antiretroviral	Interaksi obat	Rekomendasi
Aripiprazole (Substrat CYP3A4 & CYP2D6)	Ritonavir	Kadar plasma Aripiprazole oral ↑ ⁵	Pemantauan kadar obat, ⁵ disarankan dosis Aripiprazole diturunkan hingga ¼ kali dosis ⁶
Olanzapine (Substrat CYP1A2 & UGT1A4)	Ritonavir	Eliminasi Olanzapine ↑ ⁵ Waktu paruh Olanzapine ↓ ⁵	Dosis Olanzapine dinaikkan 50% ^{5,6}
Quetiapine (Substrat CYP3A4 & CYP114)	Ritonavir	Kadar plasma Quetiapine ↑ ^{5,6} , risiko penurunan kesadaran hingga koma ^{5,6}	Dosis Quetiapine diturunkan 1/6x lipat, ⁵ atau disarankan untuk menghindari kombinasi obat ⁶
Risperidone (Substrat CYP2A6 & CYP3A4)	Ritonavir	Risiko EPS dan SNM ↑ ⁵	Pemantauan kadar obat ⁵
Carbamazepine (Substrat dan induktor CYP3A4 & CYP1A2)	Lopinavir/ Ritonavir	Kadar plasma Carbamazepine ↑, ⁵ Kadar plasma Lopinavir/r ↓ ⁵	Tidak disarankan digunakan bersamaan ⁵
	Efavirenz	Kadar plasma Carbamazepine ↓ ⁵ Kadar plasma Efavirenz ↓ ⁵	
Valproat (Inhibitor glukoronidasi)	Nevirapine	Eliminasi Nevirapine ↑ ⁵	Menurunkan dosis Zidovudine ⁵ Pemantauan kadar obat ⁵
	Dolutegravir	Kadar plasma Dolutegravir ↓ ⁵	
Lamotrigine (Substrat glukoronidasi)	Zidovudine	Kadar plasma Zidovudine ↑ ⁵	Menaikkan dosis Lamotrigine 50% ⁵ Menghindari menghentikan Ritonavir mendadak ⁵
	Ritonavir	Kadar plasma Valproate ↓ ⁵	
Lithium (Tidak di metabolisme)	Ritonavir	Waktu paruh Lamotrigine ↓ ⁵ Kadar plasma Lamotrigine ↓	Tidak boleh digunakan pada pasien HIV dengan risiko dehidrasi atau gangguan fungsi ginjal ⁵
		Tidak ada interaksi yang diketahui dengan ARV ⁵	
Fluvoxamine (substrat CYP1A2 & CYP2D6, inhibitor CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4, CYP2D6)	Nevirapine	Eliminasi Nevirapine ↓ 33% ^{5,6}	Disarankan mempertimbangkan pilihan lain ⁵
Fluoxetine (inhibitor CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, dan CYP3A4)	Ritonavir	Kadar plasma Ritonavir ↑ 19% ^{5,6} , risiko efek samping kardiovaskular dan neurologic ⁶	Pemantauan kadar obat ⁵
	Nevirapine	Kadar plasma Fluoxetine ↓ ⁵	Tidak dibutuhkan penyesuaian dosis ⁵
	Ritonavir	Kadar plasma Ritonavir ↑ 19% ^{5,6} , kadar plasma Sertraline dan Paroxetine ↓ ⁷	
Sertraline & Paroxetine (Inhibitor dan substrat CYP2D6, CYP3A4)	Darunavir/ Ritonavir	Kadar plasma Sertraline & Paroxetine ↓47-55% ^{5,6}	Pemantauan kadar obat ^{5,6}
	Efavirenz	Kadar plasma Sertraline ↓39% ⁵⁻⁷	
Escitalopram (substrat CYP2C19 & 3A4, dan inhibitor lemah dari CYP2D6)		Diperkirakan tidak banyak berinteraksi dengan ARV ⁵⁻⁷	Merupakan pilihan utama untuk pasien ODHA, terutama dengan ARV jenis PI ⁵

Tabel 2. Interaksi Obat antar Psikofarmaka Gangguan Mood dengan ARV HIV/AIDS beserta dengan Rekomendasi Terapi

Psikofarmaka	Antiretroviral	Interaksi obat	Rekomendasi
Vortioxetine (substrate banyak jenis enzim CYP dan inhibitor lemah CYP)		Diperkirakan tidak banyak berinteraksi dengan ARV, namun belum cukup bukti ⁵	Pemantauan kadar obat ⁵
Venlafaxine (substrat CYP3A4 dan CYP2D6)	ARV jenis Protein Inhibitor	Kadar plasma Venlafaxine ↓ ⁵ Kadar ARV ↓ ⁵	Disarankan mempertimbangkan pilihan lain ^{5,7}
Duloxetine (substrat CYP2D6 dan CYP1A2)	Ritonavir	Kadar plasma Duloxetine ↓ ⁵	Pemantauan kadar obat, ⁵ pertimbangan pilihan lain apabila tidak ada perbaikan gejala mood ⁷
Mirtazapine (substrat CYP1A2, CYP3A4 dan CYP2D6)	ARV jenis Protein Inhibitor Efavirenz	Diperkirakan tidak banyak berinteraksi dengan ARV ⁵	Pemantauan kadar obat, ^{5,7} pertimbangan dosis paling rendah pada penggunaan bersama PI atau Efavirenz ⁷
TCA (Substrat CYP3A4, CYP2D6, CYP2B6)	Ritonavir	Kadar plasma TCA ↑ hingga 3x lipat, ⁶ risiko toksisitas	Pemantauan kadar obat ⁵ Kontraindikasi pada lansia ⁵
Phenelzine	Zidovudine	Menghambat katabolisme katekolamin di otak ⁵	Tidak disarankan sebagai pilihan kombinasi terapi ^{5,7}

psikofarmaka adalah Efavirenz, Nevirapine dan Zidovudine. Interaksi ini dapat menyebabkan naik atau turun-nya kadar obat dalam plasma darah. Oleh karena itu, sejumlah literatur menyarankan strategi untuk memulai dari dosis paling rendah, dan di titrasi perlahan sesuai dengan respon klinis dan efek samping yang muncul pada pasien. Beberapa kombinasi obat juga tidak disarankan untuk dipakai bersamaan, dan dianjurkan memilih alternatif yang tersedia.⁵⁻⁷

Escitalopram masih menjadi pilihan utama pada pasien HIV dengan gangguan mood, karena diperkirakan tidak banyak mempengaruhi metabolisme obat oleh isoenzim CYP450.⁵⁻⁷ Antipsikotik bukan merupakan pilihan utama karena membutuhkan penyesuaian dosis yang cukup besar, risiko toksisitas dan memiliki efek samping metabolik dan kardiovaskular dari penggunaan psikofarmaka dan ARV secara bersamaan.⁵ Demikian pula, antidepresan golongan SNRI, TCA dan MAOI menimbulkan interaksi obat yang kurang menguntungkan, dan disarankan untuk memilih alternatif terapi.⁵⁻⁷

Hal yang menjadi perhatian terutama pada pilihan obat anti-mania. Masing-masing dari pilihan obat anti-mania berinteraksi dengan obat ARV yang berbeda.⁵ Sedangkan lithium tidak berinteraksi dengan ARV karena tidak dimetabolisme di hepar, namun tidak disarankan digunakan pada pasien HIV yang berisiko mengalami dehidrasi ataupun gang-

guan ginjal.⁵ Efek samping yang ditimbulkan oleh pemakaian obat anti-mania itu sendiri seperti *Stevens-Johnson Syndrome* dan risiko hepatotoksik juga perlu diwaspadai.⁵

Kesimpulan

Masing-masing pilihan obat psikofarmaka memiliki kelebihan dan kekurangan ketika digunakan bersamaan dengan ARV. Beberapa jenis psikofarmaka memiliki kerugian yang lebih besar dibanding manfaatnya ketika dikombinasikan dengan ARV. Kami menganjurkan untuk menghindari pilihan psikofarmaka dan jenis ARV yang menyebabkan banyak interaksi obat, misalnya Ritonavir dan dicocokkan dengan kondisi klinis serta faktor risiko dan preferensi pasien. Penanganan pasien ODHA dengan gangguan mood sebaiknya dilakukan oleh tim multidisiplin dokter spesialis, dengan pemantauan melalui program pemantauan kadar obat, untuk meminimalisir interaksi obat dan memperbaiki prognosis pasien.

Laporan kasus ini memiliki beberapa kelemahan; tidak membahas pasien HIV dengan gangguan mood dalam masa kehamilan, tidak membahas efek samping psikofarmaka dan ARV terhadap status vitamin D, kenaikan berat badan dan metabolisme tubuh, dan tidak memasukkan literatur berdasarkan pendapat ahli ataupun laporan kasus. Ditambah lagi, laporan ini tidak banyak membahas menge-

nai Dolutegravir karena keterbatasan literatur sumber. Padahal, terdapat laporan terbaru mengenai Dolutegravir dan interaksinya dengan psikofarmaka yang perlu menjadi perhatian, khususnya efeknya dalam menurunkan integritas sawar darah otak.

Dibutuhkan pembahasan lebih lanjut yang mengenai faktor-faktor yang belum dibahas pada laporan ini.

Daftar Pustaka

1. Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI. Infodatin Situasi Penyakit HIV AIDS di Indonesia. Jakarta: Kesehatan Republik Indonesia;2020.
2. Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana HIV. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
3. World Health Organization. Policy brief: update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. World Health Organization; 2019.
4. Lanman T, Letendre S, Ma Q, Bang A, Ellis R. CNS neurotoxicity of antiretrovirals. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2021 Mar;16:130-43.
5. Goodlet KJ, Zmarlicka MT, Peckham AM. Drug–drug interactions and clinical considerations with co-administration of antiretrovirals and psychotropic drugs. *CNS spectrums*. 2019 Jun;24(3):287-312.
6. Nosik M, Lavrov V, Svitich O. HIV infection and related mental disorders. *Brain Sciences*. 2021 Feb 16;11(2):248.
7. Borran M, Dashti-Khavidaki S, Khalili H. The need for an integrated pharmacological response to the treatment of HIV/AIDS and depression. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2021 Jun 13;22(9):1179-92.
8. Abduljalil K, Badhan RK. Drug dosing during pregnancy—opportunities for physiologically based pharmacokinetic models. *J Pharmacokinetics pharmacodynamics*. 2020 Aug;47(4):319-40.
9. Verhaegen AA, Van Gaal LF. Drugs that affect body weight, body fat distribution, and metabolism. *Endotext* [Internet]. 2019 Feb 11.
10. Ruderman SA, Crane HM, Nance RM, Whitney BM, Harding BN, Mayer KH, et al. Weight gain following antiretroviral therapy (ART) initiation in ART-naïve people living with HIV in the current treatment era. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2021 Mar 3;86(3):339.
11. Wakeman M. A literature review of the potential impact of medication on vitamin D status. *Risk management and health-care policy*. 2021 Aug 14;3357-81.
12. Hernandez-Huerta D. Commentary on: drug–drug interactions and clinical considerations with co-administration of antiretrovirals and psychotropic drugs. *CNS spectrums*. 2019 Oct;24(5):470-1.
13. Firat O, Yalçın N, Demirkan K. COVID-19 & antiepileptic drugs: Should we pay attention?. *Seizure-European Journal of Epilepsy*. 2020 Aug 1;80:240-1.
14. Sharma V, Sharma A. Polypharmacy Leading to Priapism in HIV Patient with Schizoaffective Disorder: A CYP450 Cascade. *Case Reports in Psychiatry*. 2019 Jan 3;2019.
15. Palazzo A, Trunfio M, Pirriatore V, Mile-si M, De Nicolò A, Alcantarini C, et al. Lower dolutegravir plasma concentrations in HIV-positive patients receiving valproic acid. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Mar 1;73(3):826-7.
16. Ma Q, Schifitto G, Venuto C, Ocque A, Dewhurst S, Morse GD, et al. Effect of dolutegravir and sertraline on the blood brain barrier (BBB). *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2020 Mar;15:7-9.

