

## HATIP 91-2: WHO akan memantau efek samping ARV di seluruh dunia

Oleh: Keith Alcorn, 10 September 2007

WHO sedang membentuk program farmakokewaspadaan (*pharmacovigilance*) HIV untuk memetakan kejadian efek samping akibat obat antiretroviral (ARV) secara lebih tepat, dan untuk menentukan apakah ada perbedaan kejadian efek samping tertentu antarnegara. Hal ini dikatakan oleh Profesor Charles Gilks dari WHO pada HIV Implementers' meeting 2007 di Kigali, Rwanda.

Program ini berdasarkan keputusan WHO untuk mengubah pedoman pengobatan HIV dengan menyarankan takaran d4T dewasa yang lebih rendah – 30mg – dengan tujuan mengurangi kejadian neuropati perifer (kerusakan saraf pada kaki).

Sejumlah negara sudah beralih ke takaran 30mg, Prof. Gilks mengatakan. “Malawi sudah beralih ke takaran 30mg dan menghasilkan penghematan 500.000 dolar AS per tahun, walau masih tersisa banyak stok 40mg.”

### Tingkat penggantian obat yang tinggi

HIV Implementers' Meeting melaporkan tentang tingginya penggantian obat pada Odha yang memakai terapi lini pertama, karena neuropati perifer yang disebabkan oleh d4T.

Di Uganda, Willy Were dari CDC-Uganda melaporkan bahwa 10% pasien yang menerima pengobatan melalui program perawatan berbasis rumah mengembangkan neuropati perifer berat, dan efek samping ini lebih banyak dan sering dibandingkan efek samping berat lain. Tujuh belas persen pasien mengganti d4T dalam 18 bulan masa tindak lanjut, dibandingkan dengan empat persen yang mengganti nevirapine karena efek samping (sebagian besar ruam).

Peserta penelitian mempunyai 73% kemungkinan untuk tetap memakai obat tiga jenis rejimen lini pertamanya setelah 18 bulan, dan 16% kemungkinan mengalami efek samping berat pada masa ini.

Neuropati perifer berat secara bermakna lebih mungkin terjadi pada orang yang berusia 35 tahun dan lebih (rasio hazard 2,88 (*confidence interval* (CI) 1,22-2,71), dan pada peserta yang memakai pengobatan TB bersamaan dengan d4T.

Pola serupa juga terlihat di Pantai Gading, berdasarkan laporan dari Dr. Eugene Massou. Dia mengatakan dalam konferensi bahwa di antara 2.012 pasien yang menerima salah satu dari rejimen tiga jenis obat lini pertama (d4T/3TC plus nevirapine (32%) atau efavirenz (25%), atau AZT/3TC/efavirenz (38%)), kejadian neuropati perifer juga jauh lebih tinggi dibandingkan efek samping berat lain.

Mereka yang diobati dengan d4T diamati mengalami 17,9 kasus per 100 pasien-tahun, dibandingkan dengan 3,9 kasus anemia per 100 pasien-tahun dengan AZT dan 6,3 kasus ruam per 100 pasien-tahun dengan nevirapine. Masa tindak lanjut rata-rata adalah 16,9 bulan.

Pasien yang menerima d4T dan nevirapine tiga kali lebih mungkin untuk mengganti pengobatan daripada pasien yang memakai AZT/3TC/efavirenz (34 perubahan per 100 pasien-tahun dibandingkan dengan 10,5 perubahan per 100 pasien-tahun).

Di Rwanda 83% perubahan yang dilaporkan di dua rumah sakit adalah dari d4T, hampir semuanya karena neuropati perifer.

Tetapi di Kenya, neuropati perifer tidak dilaporkan sebagai penyebab utama perubahan pengobatan oleh Lillian Kocholla dari Rumah Sakit Mgabathi di Nairobi. Dia melaporkan 486 perubahan yang terjadi pada terapi lini pertama di antara lebih dari 2.000 pasien yang menerima ART. Enam puluh lima perubahan adalah karena lipodistrofi dan hanya 11% karena kegagalan virologi pengobatan lini pertama, dengan kurang dari 5% perubahan pengobatan karena neuropati perifer.

## Diperlukan definisi toksisitas yang baku

Temuan ini mengakibatkan beberapa hadirin untuk menanyakan tentang definisi neuropati perifer yang dipakai untuk mengubah pengobatan di Kenya, dan Dr. Eric van Praag dari Family Health International menegaskan bahwa pengalamannya berpraktek di Tanzania menunjukkan bahwa untuk melakukan pemeriksaan neurologi terhadap neuropati perifer adalah keterampilan yang cenderung sangat cepat terlupakan oleh para dokter setelah pelatihan dasar.

Prof. Charles Gilks mengatakan bahwa untuk mencapai definisi umum tentang semua toksisitas yang diperlihatkan oleh program pengobatan akan menjadi sangat penting bagi program farmakokewaspadaan. “Kita membutuhkan definisi baku karena saya tidak yakin apa yang dijelaskan oleh rumah sakit Mbagathi adalah sama dengan apa yang terjadi di Rwanda. Saya juga berpendapat lebih banyak pelatihan diperlukan agar petugas kesehatan tahu apa yang harus dicari.”

Tanpa definisi dan prosedur diagnostik baku akan sulit untuk mendefinisikan kejadian yang sebenarnya, dia mengatakan. WHO akan berkonsultasi dengan para ahli untuk mencapai kesepakatan tentang definisi umum dalam beberapa bulan mendatang, dia melanjutkan.

Namun perbedaan pada kejadian efek samping mungkin mencerminkan perbedaan yang sesungguhnya antar populasi dan bukan kerancuan penelitian. Asidosis laktik, efek samping lain d4T yang mengancam jiwa, sudah diamati luar biasanya tingginya pada perempuan dengan badan yang lebih berat (>75kg), barangkali karena penumpukan lemak di hati akibat tubuh yang lebih gemuk. Tubuh yang lebih gemuk terlihat pada perempuan Afrika Selatan yang memulai pengobatan.

Prof. Gilks mengatakan pada aidsmap bahwa bukti dan penatalaksanaan program mulai mendukung penggunaan AZT/3TC sebagai tulang punggung analog nukleosida di rangkaian terbatas sumber daya, bukan hanya karena alasan keamanan, tetapi juga karena tulang punggung ini memungkinkan pengadaan lebih sedikit macam obat harus tersedia, sehingga menghindari kehabisan persediaan dan mempermudah pengadaannya. Dia menunjukkan bahwa AZT/3TC dapat juga dipakai untuk mencegah penularan dari ibu-ke-bayi dan untuk profilaksis pada petugas kesehatan setelah terpajan dan setelah perkosaan, kedua masalah yang besar yang perlu ditangani bersama dalam program pengobatan.

## Referensi

Were W et al. Clinical toxicity to highly active antiretroviral therapy in a home-based AIDS care program in rural Uganda. HIV Implementers' Meeting, Kigali, Rwanda, abstract 1134, 2007.

Messou E et al. Main reasons of modification of the first-line antiretroviral regimen in adult patients who initiated HAART in the International Family Health Initiative in Abidjan, Cote D'Ivoire. HIV Implementers' Meeting, Kigali, Rwanda, abstract 1215, 2007.

Turate I et al. Observations on 406 adverse effects necessitating drug changes in 1st line ARV regimens in patients from two health care facilities in Rwanda and recommendations for patient care. HIV Implementers' Meeting, Kigali, Rwanda, abstract 493, 2007.

Kocholla L et al. Reasons for switching highly active antiretroviral therapy regimens among HIV/AIDS patients in low-resource settings: Mbagathi Hospital, Kenya. HIV Implementers' Meeting, Kigali, Rwanda, abstract 685, 2007.

Artikel asli: WHO to monitor ARV side-effects worldwide <http://www.aidsmap.com/cms1236753.asp>