

# PROFIL EFEK SAMPING PENGGUNAAN ANTIRETROVIRAL PADA PENDERITA HIV/AIDS DI POLIKLINIK VCT DI KOTA MATARAM TAHUN 2019

Mitha Yunda Pertiwi<sup>1\*</sup>, Indah Sapta Wardani<sup>2</sup>, Anak Agung Ayu Niti Wedayani<sup>3</sup>

## Abstrak

**Latar Belakang:** Di Indonesia, upaya penanganan infeksi HIV menerapkan pendekatan *fast track* 90-90-90, dengan satu indikatornya, yaitu pemberian ARV pada penderita HIV. ARV lini pertama yang digunakan di Indonesia saat ini yaitu *tenofovir*, *lamivudine/emtricitabine*, dan *efavirenz* dalam bentuk kombinasi dosis tetap (KDT). Namun, penggunaan ARV dapat menimbulkan efek samping dari reaksi ringan hingga berat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek samping yang ditimbulkan ARV pada penderita HIV/AIDS di Poliklinik VCT di Kota Mataram tahun 2019.

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi deskriptif kuantitatif yang di lakukan di Poliklinik VCT di Kota Mataram. Subjek penelitian adalah pasien HIV di Poliklinik VCT di Kota Mataram yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data berupa data sekunder yang bersumber dari rekam medik pasien.

**Hasil Penelitian:** Subjek penelitian berjumlah 27 orang. Efek samping terjadi pada 8 orang (29,6%). Kejadian efek samping terjadi pada 7 orang yang menggunakan atripla dengan kejadian paling banyak adalah lemas, pusing, muntah, SGOT dan SGPT meningkat. Sedangkan 1 orang pengguna duviral/neviral mengeluhkan mual, muntah, dan gatal. Efek samping yang muncul 100% derajat 1 dari toksisitas obat.

**Kesimpulan:** Efek samping yang paling sering muncul yaitu muntah, lemas, pusing, SGOT dan SGPT meningkat. Semua kejadian efek samping merupakan reaksi ringan (derajat 1) sehingga pemberian terapi tetap dilanjutkan dan tidak diperlukan pertimbangan pergantian terapi.

**Kata kunci:** infeksi HIV, ARV, atripla, duviral/neviral, efek samping, derajat 1

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

<sup>2</sup> Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

<sup>3</sup> Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

\*email: mitha.pertiwi15@gmail.com

## PENDAHULUAN

*Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) merupakan kumpulan gejala penyakit infeksi oportunistik yang disebabkan oleh bakteri, jamur, virus, dan parasit ataupun kanker tertentu akibat adanya penurunan sistem imunitas akibat infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). HIV merupakan virus *ribonucleic acid* (RNA) yang

termasuk dalam famili *Retroviridae* dengan genus *Lentivirus*. Saat ini dikenal dua tipe HIV sebagai penyebab AIDS, yaitu HIV-1 dan HIV-2. Infeksi HIV lebih sering disebabkan oleh virus HIV-1 serta menimbulkan gejala yang berat, sedangkan HIV-2 penularannya lebih sulit, perjalanan penyakit sangat lambat serta jarang ditemukan di dunia, kecuali di daerah Afrika Barat.<sup>1</sup>

Di Indonesia, upaya penanganan infeksi HIV mulai meningkat dengan diterapkannya pendekatan *fast track* 90-90-90, yaitu dengan cara mendeteksi dini orang yang terinfeksi pada 90% orang yang diduga terinfeksi, memberikan terapi antiretroviral (ARV) dini pada 90% orang yang terinfeksi, dan mampu mencapai target 90% orang tidak terdeteksi virus pada orang yang mengkonsumsi ARV.<sup>2</sup> Pemberian ARV pada penderita HIV bertujuan untuk menurunkan jumlah virus HIV dalam tubuh agar tidak semakin parah dan meningkatkan kualitas hidup penderita HIV.<sup>3</sup> ARV lini pertama yang digunakan di Indonesia saat ini berupa kombinasi dosis tetap (KDT) yang mengandung *tenofovir*, *lamivudine/emtricitabine*, dan *efavirenz*.<sup>2</sup> Namun, penggunaan ARV memiliki efek samping yang dapat timbul dalam berbagai manifestasi seperti hematologi, kimia klinik, urinalisis, gastrointestinal, muskuloskeletal, neurologi, dan endokrin. Efek samping ini mulai dari derajat ringan hingga berat pada penderita HIV.<sup>4</sup> Efek samping ringan yang sering muncul berupa kembung, mual, dan diare yang muncul hanya satu waktu atau terus menetap selama terapi. Efek samping ringan lainnya yang sering muncul adalah lemah dan pusing yang disebabkan oleh *zidovudine* (AZT) dan mimpi buruk yang disebabkan oleh *efavirenz* (EFV).<sup>5</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Puspasari, Wisaksana dan Ruslami (2018) di rumah sakit dr. Hasan Sadikin Bandung efek samping terbanyak pada populasi dewasa yang terjadi adalah mual, pusing, gatal, ruam, dan muntah.<sup>6</sup>

## METODE

Penelitian dilakukan menggunakan studi desain deskriptif kuantitatif yang bertujuan

untuk mengetahui efek samping terapi ARV pada penderita HIV pada tahun 2019 di Poliklinik *Voluntary Counselling and Testing* (VCT) di Kota Mataram. Waktu pengambilan data berlangsung pada bulan Mei 2020 bertempat di Poliklinik VCT di Kota Mataram. Populasi sampel penelitian ini adalah penderita HIV di Poliklinik VCT di Kota Mataram yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini, yaitu pasien yang terdiagnosis HIV di Poliklinik VCT di Kota Mataram pada tahun 2019, menggunakan ARV yang direkomendasikan Kemenkes RI, dan data dalam rekam medik lengkap. Kriteria eksklusi pada penelitian ini, yaitu pasien *loss to follow up* dan data dalam rekam medik tidak lengkap (tidak terdapat data identitas diri, usia, dan jenis kelamin). Besar sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*, yaitu mengambil seluruh anggota populasi yang sesuai dengan kriteria inklusi sebagai sampel penelitian.

Penelitian diawali dengan melakukan *inform consent* kepada pihak yang berwenang di Poliklinik VCT di Kota Mataram untuk meminta izin melakukan penelitian. Kemudian dilakukan pengambilan data berupa data sekunder yang berasal dari rekam medik pasien. Data yang diambil hanya yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data kemudian diolah dan dianalisis menggunakan program pengolahan data, yaitu *Statistical Product and Service Solution* (SPSS).

## HASIL

Berdasarkan tabel 1, dari 27 subjek penelitian didapatkan subjek terbanyak, yaitu laki-laki berjumlah 22 orang (81,5%). Semua subjek penelitian berada dalam usia produktif (100%). Tingkat pendidikan subjek penelitian

sama besar antara pendidikan dasar, sedang, dan tinggi, yaitu 9 orang (33,3%). Status pekerjaan yang paling banyak adalah bekerja, yaitu sebanyak 24 orang (88,9%). Sebanyak 14 orang (51,9%) dari subjek penelitian sudah menikah. Jumlah CD4 subjek penelitian yang paling banyak adalah >200 sel/ml sebanyak 18 orang (66,7%). Regimen ARV yang paling banyak digunakan subjek adalah atripla sebanyak 25 orang (92,6%). Dari 27 subjek penelitian, terdapat 8 orang (29,6%) yang menimbulkan efek samping setelah pemberian ARV.

**Tabel 1.** Distribusi sampel berdasarkan karakteristik populasi (n=27)

Kategori	Subkategori	N	Persentase pasien (n=27) %
Jenis kelamin	Laki-laki	22	81.5
	Perempuan	5	18.5
Usia	18 – 64 tahun	27	100
	≥65 tahun	0	0
Pendidikan	Dasar	9	33.3
	Menengah	9	33.3
	Tinggi	9	33.3
Pekerjaan	Bekerja	24	88.9
	Tidak bekerja	3	11.1
Status pernikahan	Menikah	14	51.9
	Belum Menikah	13	48.1
Jumlah CD4 (sel/ml)	≤200	9	33.3
	>200	18	66.7
Regimen ARV yang digunakan	Atripla	25	92.6
	Duviral/Neviral	2	7.4
Kejadian efek samping penggunaan ARV	Ada	8	29.6
	Tidak ada	19	70.4

Berdasarkan tabel 2, dari 8 orang tersebut terdapat 21 kejadian efek samping. Efek samping paling banyak yang ditemukan adalah muntah sebanyak 3 kejadian dan diikuti dengan lemas, pusing, mual, gatal, SGOT

meningkat, dan SGPT meningkat masing-masing 2 kejadian. Semua kejadian (100%) efek samping merupakan derajat 1 atau reaksi ringan. Dalam penelitian ini didapatkan dari 8 subjek penelitian yang mengalami kejadian efek samping terdapat 7 pasien yang menggunakan regimen atripla dan 1 orang yang menggunakan regimen duviral/neviral. Jumlah kejadian efek samping dari penggunaan atripla, yaitu sebanyak 18 kejadian. Pada penggunaan regimen duviral/neviral ditemukan jumlah kejadian efek samping, yaitu 3 kejadian. Semua kejadian efek samping yang muncul merupakan reaksi ringan atau derajat 1.

**Tabel 2.** Efek Samping Penggunaan ARV berdasarkan regimen yang digunakan

Regimen ARV	Efek samping	Angka Kejadian
Atripla (Evafirenz + Emtricitabine + Tenofovir)	Lemas	2
	Pusing	2
	SGOT meningkat	2
	SGPT meningkat	2
	Muntah	2
	Mual	1
	Gatal	1
	Sakit punggung	1
	Demam	1
	Nyeri seluruh tubuh	1
Duviral/Neviral (Zidovudine + lamivudine + nevirapine)	Diare	1
	Tidak nafsu makan	1
	Lelah	1
	Mual	1
	Muntah	1
	Gatal	1

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Subjek Penelitian

Dalam penelitian ini, ditemukan semua pasien (100%) berada dalam usia produktif yaitu dalam rentang usia 18-64 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di

Bandung bahwa kelompok usia pasien HIV paling banyak dalam rentang usia 18-64 tahun yaitu 99,5%.<sup>7</sup> Dalam penelitian ini didapatkan usia rata-rata pasien sekitar 35 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Nigeria bahwa usia sekitar 30 tahun lebih rentan terkena HIV/AIDS karena tingginya aktivitas seksual dan tingginya resiko terpapar hubungan seksual yang beresiko.<sup>7</sup> Selain itu, angka kejadian HIV pada usia lebih dari 65 tahun lebih rendah, hal ini berhubungan dengan terjadinya penurunan aktivitas seksual pada usia tua.<sup>8</sup> Dalam penelitian ini, didapatkan usia terendah yang mengalami kejadian efek samping adalah 26 tahun dan usia tertinggi adalah 47 tahun dengan usia rata-rata 33 tahun. Menurut penelitian di Manipal, India pasien di atas 30 tahun lebih banyak mengalami kejadian efek samping. Pasien dengan usia tua lebih rentan timbul efek samping berkaitan dengan faktor farmakokinetik seperti absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat.<sup>9</sup>

Dari data jenis kelamin didapatkan pasien laki-laki sebanyak 22 orang (81,5%), jumlah ini lebih banyak jika dibandingkan dengan pasien perempuan yang berjumlah 5 orang (18,5%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Bandung bahwa pasien laki-laki lebih banyak sebesar 69,2%.<sup>6</sup> Namun, dalam penelitian lain disebutkan jumlah pasien perempuan lebih banyak, yaitu 67,3%.<sup>10</sup> Perbedaan ini tidak memiliki alasan yang jelas karena jika dibandingkan berdasarkan angka mortalitas pada laki-laki lebih tinggi jika dibandingkan dengan perempuan.<sup>11</sup>

Persebaran tingkat pendidikan pasien pada penelitian ini merata antara pendidikan dasar, menengah, dan tinggi. Hasil ini sesuai

dengan penelitian di Nigeria bahwa pendidikan nonformal 16,5%, pendidikan dasar 20,4%, menengah 30,1%, dan tinggi 30,2%.<sup>10</sup> Tingkat pendidikan pada penderita HIV/AIDS tidak spesifik karena penelitian yang dilakukan di beberapa negara berkembang ditemukan bahwa angka kejadian HIV/AIDS lebih tinggi pada pasien dengan tingkat pendidikan tinggi, sedangkan menurut penelitian yang dilakukan di Thailand ditemukan angka kejadian HIV/AIDS pada tingkat pendidikan tinggi lebih rendah.<sup>7</sup> Selain itu, tingkat pendidikan tidak selalu menjadi tolak ukur kualitas kesehatan karena hal ini dapat dipengaruhi oleh pengalaman pasien yang menjadi sumber pembelajaran.<sup>3</sup>

Berdasarkan status pernikahan dalam penelitian ini ditemukan bahwa pasien yang sudah menikah memiliki jumlah yang lebih besar, yaitu 14 orang (51,9%). Hasil ini sesuai dengan penelitian lain oleh bahwa jumlah pasien yang sudah menikah lebih banyak, yaitu 73,68%.<sup>3</sup> Jika dilihat dari status pekerjaan, maka pasien lebih banyak yang bekerja dibandingkan yang tidak bekerja, yaitu sebesar 24 orang (88,9%). Hasil ini sesuai dengan penelitian lain bahwa jumlah pasien yang bekerja lebih banyak, yaitu 83,15%.<sup>3</sup>

Dalam penelitian ini, pasien dengan jumlah CD4 >200 sel/ml sebanyak 18 orang (66,7%), jumlah ini lebih banyak jika dibandingkan dengan pasien dengan jumlah CD4 ≤200 sel/ml sebanyak 9 orang (33,3%). Hasil ini sesuai dengan penelitian lain bahwa pasien dengan jumlah CD4 >200 sel/ml lebih banyak, yaitu 85%.<sup>12</sup> Perhitungan CD4 berguna untuk menentukan waktu pemberian ARV dan sebagai observasi terkait dengan kejadian infeksi oportunistik pada pasien. Jika jumlah CD4 ≤200 sel/ml meningkatkan resiko

terjadinya infeksi oportunistik dan kematian pada pasien HIV/AIDS.<sup>13</sup>

Dari data penggunaan regimen ARV ditemukan bahwa penggunaan regimen atripla lebih banyak jika dibandingkan duviral/neviral, yaitu sebanyak 25 orang (92,6%). Atripla adalah kombinasi antara *tenofovir* + *emtricitabine* + *efavirenz* merupakan lini pertama pengobatan HIV/AIDS yang dianjurkan. Sedangkan duviral/neviral adalah kombinasi antara *zidovudine* + *lamivudine* + *nevirapine* merupakan salah satu lini alternatif yang dianjurkan.<sup>4</sup> Dari 8 orang yang mengalami kejadian efek samping 7 orang diantaranya menggunakan atripla dan 1 orang menggunakan duviral/neviral.

### Efek Samping

Dari hasil penelitian ini, kejadian efek samping paling banyak pada penggunaan atripla adalah lemas, pusing, muntah, SGOT dan SGPT meningkat. Menurut hasil penelitian lain disebutkan kejadian efek samping dari penggunaan regimen atripla sebesar 56,39% dengan kejadian efek samping paling banyak, yaitu gejala gastrointestinal dan neuropati perifer.<sup>14</sup> Kejadian efek samping akibat penggunaan atripla dijabarkan berdasarkan regimen penyusunnya. Pertama, *efavirenz* dapat ditoleransi dengan baik oleh tubuh, tetapi *efavirenz* dapat menimbulkan efek samping pada sistem saraf pusat seperti pusing, mati rasa yang ringan hingga sedang, dan hepatotoksitas jika pasien sebelumnya terdapat riwayat penyakit hati, koinfeksi hepatitis B dan hepatitis C serta riwayat penggunaan obat hepatotoksik lainnya.<sup>4,15</sup> Efek samping ini dapat muncul pada hari pertama hingga satu minggu dari penggunaan terapi.<sup>15</sup> Kedua, penggunaan regimen *tenofovir*

disebutkan dapat menurunkan efek samping seperti polineuropati dan perubahan lipid. Namun, akibat penggunaan *tenofovir* dapat ditemukan perubahan pada fungsi renal yang dapat mengarah ke penyakit gagal ginjal.<sup>15</sup> Selain itu, efek samping lain dari *tenofovir* yang dapat timbul adalah sindrom fanconi, menurun densitas mineral tulang, asidosis laktat dan eksaserbasi hepatitis B.<sup>4</sup> Ketiga, regimen *emtricitabine* hingga saat ini belum diketahui efek samping apa yang dapat ditimbulkan. Penderita HIV membutuhkan terapi ARV jangka panjang dan kontinyu sehingga dibutuhkan ARV yang dapat diminum satu kali sehari dan dapat ditoleransi dengan baik oleh tubuh dengan toksisitas jangka panjang minimal serta efikasi yang tahan lama. Oleh karena itu, atripla direkomendasikan sebagai lini pertama karena memiliki toleransi penggunaan serta keamanan yang baik serta atripla merupakan “one-pill-daily”.<sup>15</sup>

Pada penggunaan duviral/neviral ditemukan 3 kejadian efek samping, yaitu mual, muntah, dan gatal. Hasil penelitian di India menunjukkan bahwa efek samping penggunaan duviral/neviral sebesar 53,52%, jumlah ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan kombinasi ARV lainnya yang digunakan dalam penelitian tersebut.<sup>16</sup> Efek samping yang paling sering terjadi adalah ruam kulit, anemia, polineuritis, muntah, dan demam. Kejadian efek samping duviral/neviral dijabarkan berdasarkan regimen penyusunnya. Pertama, penggunaan *zidovudine* terhambat keamanannya akibat kejadian efek samping. Efek samping yang dapat timbul dari penggunaan *zidovudine* adalah pusing, mual, muntah, lemas, lipoatrofi, toksisitas otot, anemia, dan neutropenia. Toksisitas otot

merupakan efek samping yang muncul jika zidovudine diberikan dalam dosis tinggi. Selain itu, efek samping anemia/neutropenia bersifat reversible walaupun pemberian obat dihentikan. Kedua, penggunaan *lamivudine* dapat ditoleransi dengan baik oleh tubuh. Efek samping yang dapat timbul dari penggunaan *lamivudine* adalah pusing dan muntah dengan derajat ringan.<sup>17</sup> Ketiga, efek samping penggunaan *nevirapine* paling banyak yang dapat timbul adalah demam, mual, muntah, pusing, lemas, somnolen, diare, nyeri abdominal, dan mialgia.<sup>18</sup>

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa derajat keparahan dari 21 kejadian efek samping merupakan efek samping ringan atau derajat 1. Hasil ini sesuai dengan penelitian lain bahwa kejadian efek samping ringan lebih banyak yaitu sebesar 83%.<sup>19</sup> Derajat keparahan efek samping penggunaan ARV dibagi menjadi 4, yaitu ringan, sedang, berat, dan mengancam nyawa. Jika timbul efek samping ringan (derajat 1) maka pemberian ARV tidak perlu diganti, jika sedang (derajat 2) dipertimbangkan pergantian terapi jika diberikan terapi simptomatis tidak hilang, efek samping berat (derajat 3) dilakukan penggantian obat yang menimbulkan efek samping tanpa mengganti seluruh ARV, dan mengancam nyawa (derajat 4) dilakukan penghentian semua ARV dan diberikan terapi simptomatis.<sup>4</sup> Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi derajat keparahan efek samping terapi, yaitu faktor pasien (usia, jenis kelamin, riwayat kehamilan, perkembangan fetus, *creatinine clearance*, berat badan dan distribusi lemak), faktor sosial (meminum alkohol, faktor ras dan etnis, dan riwayat merokok), faktor obat (polifarmasi), dan faktor penyakit lainnya.<sup>20</sup>

Dalam penelitian ini didapatkan semua kejadian efek samping muncul di awal inisiasi pemberian ARV, yaitu dalam rentang waktu kurang dari 6 bulan. Menurut penelitian lain kejadian efek samping di awal inisiasi pemberian ARV, yaitu sebanyak 22%, jumlah ini lebih sedikit jika dibandingkan kejadian efek samping yang muncul jika durasi pemberian ARV 12 hingga 24 bulan, yaitu sebanyak 46%.<sup>21</sup> Kejadian efek samping di awal inisiasi pemberian ARV akibat adanya reaksi intoleransi di dalam tubuh penderita HIV terhadap pemberian ARV. Sedangkan efek samping yang muncul setelah durasi lebih dari 6 bulan karena terdapat akumulasi toksik akibat penggunaan jangka panjang dari ARV.<sup>21,22</sup>

Namun, dalam penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan. Pertama, tidak dapat menjelaskan hubungan sebab-akibat antara efek samping yang timbul dengan riwayat penggunaan ARV. Kedua, tidak dapat menjelaskan bagaimana faktor-faktor dari pasien dan lama penggunaan ARV mempengaruhi kejadian efek samping yang muncul. Ketiga, kejadian efek samping yang didapatkan hanya berada di awal inisiasi pemberian ARV karena semua sampel dalam penelitian ini baru menerima ARV paling lama 8 bulan sehingga dalam penelitian ini tidak dapat melihat apakah terdapat efek samping saat pemberian ARV lebih dari 8 bulan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada penelitian efek samping penggunaan ARV pada penderita HIV/AIDS di Poliklinik VCT di Kota Mataram tahun 2019, dapat ditarik kesimpulan bahwa angka kejadian efek samping penggunaan ARV

sebesar 29,63%. Efek samping paling banyak yang ditemukan adalah muntah (37,5%) dan diikuti dengan lemas, pusing, mual, gatal, serta SGOT dan SGPT meningkat. Penggunaan regimen tripla paling banyak menimbulkan efek samping jika dibandingkan dengan duviral/neviral. Semua kejadian efek samping merupakan reaksi ringan (derajat 1) sehingga pemberian terapi tetap dilanjutkan dan tidak diperlukan pertimbangan pergantian terapi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wiraguna AAG., Duarsa NW. Infeksi Menular Seksual. 5th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.
2. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/90/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana HIV. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; Jul, 2019.
3. Anwar Y, Nugroho SA, Wulandari SD. Profile Of Antiretroviral Side Effects On Hiv In Rspi Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta. J Ilmu Kefarmasian Indones. 2018;16(1):49.
4. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 87 Tahun 2014 Tentang Pedoman Pengobatan Antiretroviral. 2014.
5. Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JSG. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. CMAJ. 2004 Jan;170(2):229–38.
6. Puspasari D, Wisaksana R, Ruslami R. Gambaran Efek Samping dan Kepatuhan Terapi Antiretroviral pada Pasien HIV di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2015. Vol. 3, JSK. 2018.
7. Ibrahim SA, Sabitu K, Abubakar A, Poggensee G, Ibrahim S, Riyad M, Bashorun A, Sudawa AU, Ibrahim BS, Mohammed H, Ezeudu C, Abubakar AA, Nsubuga P, Nguku P. Demographic factors associated with HIV infection between low and high prevalence areas in Nigeria, 2015. Pan Afr Med J. 2019;32(Supp 1):11.
8. Freeman E, Anglewicz P. HIV prevalence and sexual behaviour at older ages in rural Malawi. Int J STD AIDS [Internet]. 2012 Jul;23(7):490–6. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/ijsa.2011.011340>
9. Malalur C, Shenoy S, Varma M, Kamath A, Manohar H, Saravu K. Evaluation of adverse drug reaction profile of antiretrovirals in HIV-positive patients in a tertiary care hospital. Natl J Physiol Pharm Pharmacol [Internet]. 2016;6(5):488. Available from: <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=230561>
10. Abah IO, Ncube NBQ, Bradley HA, AgbaJi OO, Kanki P. Antiretroviral Therapy-associated Adverse Drug Reactions and their Effects on Virologic Failure- A Retrospective Cohort Study in Nigeria. Curr HIV Res. 2019;16(6):436–46.
11. Akinyemi JO, Ogunbosi BO, Fayemiwo AS, Adesina OA, Obaro M, Kuti MA, Awolude OA, Olaleye DO, Adewole IF. Demographic and epidemiological characteristics of HIV opportunistic infections among older adults in Nigeria. Afr Health Sci. 2017;17(2):315–21.
12. The Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE). Cd4 cell count and the risk of AIDS or death in HIV-infected adults on combination antiretroviral therapy with a suppressed viral load: A longitudinal cohort study from COHERE. PLoS Med. 2012;9(3).
13. Ford N, Meintjes G, Vitoria M, Greene G, Chiller T. The evolving role of CD4 cell counts in HIV care. Curr Opin HIV AIDS [Internet]. 2017 Mar;12(2):123–8. Available from: <https://journals.lww.com/01222929-201703000-00005>
14. Hagos L, Fessehaye S, Anand IS. Nature and prevalence of adverse drug reaction of antiretroviral medications in Halibet National Referral Hospital: A retrospective study. BMC Pharmacol Toxicol. 2019;20(1):1–7.
15. Julg B, Bogner JR. Atriplatrade mark - HIV therapy in one pill. Ther Clin Risk Manag [Internet]. 2008 Jun;4(3):573–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18827852>
16. Akshaya Srikanth B, Chandra Babu S, Yadav HN, Jain SK. Incidence of adverse drug reactions in human immune deficiency virus-positive patients using highly active antiretroviral therapy. J Adv Pharm Technol Res. 2012;3(1):62–7.
17. Anderson PL, Rower JE. Zidovudine and Lamivudine for HIV Infection. Clin Med Rev Ther. 2010;2:115–27.
18. Ena J, Amador C, Benito C, Pasquau F. Pharmacological and clinical evidence of nevirapine immediate- and extended-release formulations. Vol. 4, HIV/AIDS - Research and Palliative Care. 2012. p. 169–79.
19. Mukherjee S, Era N, Saha B, Tripathi S. Adverse drug reaction monitoring in patients on

- antiretroviral therapy in a tertiary care hospital in Eastern India. *Indian J Pharmacol* [Internet]. 2017;49(3):223. Available from: <http://www.ijponline.com/text.asp?2017/49/3/223/215726>
20. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions ( Review article ). *Saudi Pharm J* [Internet]. 2014;22(2):83–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2013.02.003>
  21. Eluwa GI, Badru T, Akpoigbe KJ. Adverse drug reactions to antiretroviral therapy (ARVs): incidence, type and risk factors in Nigeria. *BMC Clin Pharmacol*. 2012 Dec;12(1):7.
  22. Sari SP, Isnaini SRi, Puspitasari AW. Monitoring Side Effects Of Antiretroviral Therapy In Patients With Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Int J Appl Pharm*. 2018;10(1).