



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Faktor Risiko Pada Pasien Dengan Terapi Rumatan Metadon Dan Antiretroviral: Sebuah Laporan Kasus



CrossMark

Sesca Mokalu^{1*}, Luh Nyoman Alit Aryani², Sahat Hamonangan Hariandja², Ni Made Leni²

ABSTRACT

Background: The Methadone Maintenance Therapy Program (MMTP) is a government intervention aimed at addressing the adverse effects of the misuse of injectable substances, such as opioids. Methadone, a synthetic opioid agonist, is used to replace opioid dependence. People living with HIV/AIDS (PLWHA) on antiretroviral therapy (ART) are included in this program. They undergo antiretroviral therapy (ART) with the goal of reducing the risk of HIV transmission, preventing the progression of opportunistic infections, improving quality of life, and reducing viral load to undetectable levels. The administration of ART is known to have side effects, such as psychiatric disturbances, and may interfere with methadone dosing in MMTP patients.

Case Presentation: This study presents a case report of a 36-year-old divorced man, currently unemployed, who was brought to Prof. IGNG Ngoerah General Hospital. The patient complained of sadness, severe

body pain causing groaning, abdominal cramps accompanied by cold sweats, occasional blank stares, slurred speech, weakness, and inability to engage in activities. These symptoms occurred since the initiation of methadone with ART and persisted despite the patient's regular use of methadone and ART. The patient was treated to improve his general condition, and methadone maintenance was continued with an increased dosage.

Conclusion: PLWHA in MMTP face significant challenges as they undergo two concurrent treatment programs with routine schedules and potential side effects. Methadone should be monitored for possible drug interactions with ARTs, which can lower methadone concentrations and require dose escalation. Methadone treatment programs must ensure that patients receiving concomitant ART have access to medical care so they can be monitored and receive appropriate treatment.

Keywords: Antiretroviral therapy, Methadone, People living with HIV/AIDS (PLWHA).

Cite This Article: Mokalu, S., Aryani, L.N.A., Hariandja, S.H., Leni, N.M. 2023. Faktor Risiko Pada Pasien Dengan Terapi Rumatan Metadon Dan Antiretroviral: Sebuah Laporan Kasus. *Intisari Sains Medis* 14(3): 1135-1139. DOI: 10.15562/ism.v14i3.1897

ABSTRAK

Latar Belakang: Program Terapi Rumatan Metadon (PTRM) merupakan langkah intervensi yang diambil pemerintah untuk mengatasi dampak buruk akibat penyalahgunaan NAPZA suntik seperti opioid. Metadon, opioid agonis sintetik, digunakan untuk menggantikan ketergantungan opioid. Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang menggunakan antiretroviral (ARV) terlibat dalam program ini. Mereka menjalani terapi antiretroviral (ARV) dengan tujuan mengurangi risiko penularan HIV, mencegah perkembangan infeksi oportunistik menjadi lebih parah, meningkatkan kualitas hidup, dan mengurangi jumlah virus dalam darah hingga tidak terdeteksi. Pemberian ARV diketahui juga dapat memberikan efek samping seperti gangguan psikiatri dan memengaruhi dosis metadon pada pasien PTRM.

Presentasi Kasus: Studi ini berupa laporan kasus, laki-laki, 36 tahun, cerai hidup, tidak bekerja, dibawa ke RSUP Prof. IGNG Ngoerah. Pasien mengeluh sedih, tersiksa menahan nyeri seluruh badan hingga menggerang, keram pada area perut disertai keringat dingin, tatapan kadang kosong, bicara tidak jelas, lemas serta tidak bisa beraktivitas. Keluhan dialami sejak awal menggunakan metadon bersama ARV dan berulang walaupun pasien rutin minum metadon dan ARV. Pasien menjalani perawatan untuk perbaikan kondisi medis umum dan terapi rumatan metadon tetap dilanjutkan dengan peningkatan dosis.

Simpulan: Pasien ODHA penasun menghadapi tantangan yang signifikan karena menjalani dua program terapi secara bersamaan dengan rutinitas dan mengalami risiko efek samping. Dosis metadon harus dipantau karena potensi interaksi obat-obatan

¹Residen, Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana – Rumah Sakit Umum Pusat Prof. IGNG Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia;

²Psikiater, Konsultan Adiksi, Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana – Rumah Sakit Umum Pusat Prof. IGNG Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia.

*Korespondensi:

Sesca Mokalu;
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia;
ekamokalu@gmail.com

Diterima: 24-09-2023
Disetujui: 11-11-2023
Diterbitkan: 07-12-2023

ARV yang akan menurunkan konsentrasi metadon sehingga membutuhkan peningkatan dosis. Program pengobatan metadon harus memastikan bahwa pasien dengan terapi ARV secara bersamaan memiliki akses

untuk perawatan medis yang ketat sehingga pasien dapat dimonitor dan mendapatkan pengobatan yang tepat.

Kata kunci: Antiretroviral, Metadon, ODHA penasun.

Sitasi Artikel ini: Mokal, S., Aryani, L.N.A., Hariandja, S.H., Leni, N.M. 2023. Faktor Risiko Pada Pasien Dengan Terapi Rumatan Metadon Dan Antiretroviral: Sebuah Laporan Kasus. *Intisari Sains Medis* 14(3): 1135-1139. DOI: 10.15562/ism.v14i3.1897

PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan yang sedang berlangsung di seluruh dunia adalah *Human Immunodeficiency Virus* dan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (HIV/AIDS). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2019, terdapat 37,9 juta orang yang hidup dengan HIV di dunia, dengan mortalitas terkait HIV mencapai 630.000 jiwa.¹ Pada tahun 2019, terdapat 7.036 kasus infeksi HIV baru yang terdiagnosis di Indonesia dengan distribusi berdasarkan jenis kelamin yaitu 64,5% pada laki-laki, dan 35,5% pada perempuan. Berdasarkan data nasional, Provinsi Bali menduduki peringkat ke-8 dengan angka kejadian kasus HIV terbanyak pada tahun 2019, dengan case rate nomor dua tertinggi yaitu 177,65.²

Penyakit ini menimbulkan masalah bagi individu dan masyarakat secara keseluruhan. HIV-AIDS dapat menyebar melalui hubungan seksual antara orang heteroseksual dan homoseksual, penggunaan narkoba melalui suntikan, atau peralatan medis suntik yang tidak dibersihkan sebelumnya.³ Penggunaan narkotika heroin atau opioid selain mengakibatkan gejala adiksi hingga intoksikasi, dapat meningkatkan risiko terpapar infeksi HIV/AIDS. Kondisi medis ini merupakan komorbiditas yang dapat memperburuk kondisi pasien yang menggunakan narkotika suntik.⁴

Orang dengan HIV/AIDS yang memenuhi syarat harus menjalani terapi antiretroviral (ARV) dan metadon. Efektivitas terapi antiretroviral telah terbukti dalam mengontrol perkembangan HIV dengan menghentikan replikasi virus, sehingga menurunkan tingkat virus dan mengurangi kerusakan pada

jumlah sel CD4.⁵ Terapi rumatan metadon bertujuan untuk membantu individu yang mengalami ketergantungan, bertahap berhenti menggunakan heroin, sekaligus mengurangi risiko penularan HIV dan virus lain yang terkait dengan penggunaan narkoba suntik.⁶ Pada ODHA penasun, terapi antiretroviral (ARV) dapat diberikan tanpa menghentikan terapi rumatan metadon, dan sebaliknya. Namun, perlu diperhatikan bahwa reaksi metabolisme beberapa ARV terhadap metadon dapat bervariasi. Pengguna ARV dapat mengalami efek seperti putus obat karena ARV dapat menurunkan konsentrasi metadon. Adapun gejala putus obat yang dikeluhkan oleh ODHA meliputi muntah, diare, kram perut, diaporesis (pengeluaran keringat berlebihan), sakit kepala, tremor dan rasa cemas.⁷ Laporan kasus ini bertujuan mendeskripsikan faktor risiko pada pasien yang menjalani terapi rumatan metadon bersamaan dengan ARV.

METODE

Studi ini menyajikan laporan kasus pada pasien laki-laki, berusia 36 tahun yang dibawa ke UGD RSUP Prof. IGNG Ngoerah, Denpasar, Bali. Pasien dirawat karena mengalami kecelakaan lalu lintas tunggal dan menderita cedera kepala ringan. Sebelum kecelakaan terjadi pasien mengalami kondisi fisik yang lemas, tidak bisa konsentrasi, merasa bingung dan sedikit mengantuk setelah beberapa hari sebelumnya mengonsumsi dumolid dan inx bersamaan dengan alkohol. Pasien merasa tersiksa harus menahan sakit pada seluruh badan, kram pada daerah perut disertai keringat dingin, tatapan kadang kosong, bicara tidak jelas, lemas serta tidak bisa beraktivitas. Pasien sulit konsentrasi, merasa bersalah tidak punya masa depan

hingga muncul pikiran untuk bunuh diri tapi tidak dilakukan karena masih ingat orang tua. Keluhan fisik terus menerus dirasakan setiap hari dan membaik setelah minum metadon tapi hanya bertahan 2-3 jam kemudian kambuh lagi. Hal ini yang membuat pasien minum metadon tidak sesuai jam, lebih cepat dari jadwal minum atau mencari cara lain untuk meredakan sakit dengan membeli dumolid atau inx. Pasien rutin minum metadon dosis pagi 177 mg dan dosis sore 122,5 mg serta ARV dengan regimen TDF/FTC/EFV (Telura) dari klinik VCT sejak 2008. Pasien dengan riwayat mengonsumsi zat multipel seperti tembakau dan alkohol sejak usia 13 tahun kemudian ganja, shabu, halusinogen, morfin, benzodiazepin dan kokain. Pada pemeriksaan fisik semua tanda-tanda vital berada dalam batas normal, ditemukannya luka memar pada area parietal kanan kepala dan pada area ekstremitas tungkai atas bawah baik kanan dan kiri. Pasien tampak anemis dan mobilitas terbatas karena nyeri.

Status psikiatri

Penampilan yang sesuai dengan kondisi, terlihat tidak nyaman karena menahan rasa sakit, namun tetap kooperatif selama wawancara. Komunikasi verbal dan visual baik. Respons perilaku dan aktivitas motorik pasien terfokus saat menjawab pertanyaan, tanpa banyak gerakan yang tidak perlu. Kesadaran sensorium dan kognitif dalam kondisi baik, dengan orientasi waktu, tempat, dan orang yang baik pula. Kemampuan daya ingat untuk jangka segera, pendek, dan menengah berada dalam kondisi baik. Konsentrasi, perhatian, kemampuan membaca dan menulis, visuospatial, pemikiran abstrak, intelegensia, bakat kreatif, dan kemampuan untuk membantu diri sendiri semuanya

dalam kondisi baik. Mood pasien disforik dengan afek menyempit, proses pikir terdapat preokupasi nyeri seluruh badan dan penggunaan metadon. Tidak ditemukan gangguan persepsi. Kognisi dan sensorium secara keseluruhan baik dengan tilikan derajat 4 dengan riwayat pengendalian impuls yang kurang baik. Dorongan instingtual terdapat insomnia tipe campuran ada, riwayat raptus raptus dan hipobulia ada. Pengendalian impuls: kurang baik. Psikomotor tenang saat pemeriksaan.

Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang dilakukan pada tanggal 18 Oktober 2022 dan ditemukan anemia hipokrom mikrositer, limfopenia, dan trombositopenia, dengan CD4 pasien absolut saat ini 125 (rendah) dengan anti-HIV reaktif. Pada pemeriksaan CT Scan kepala ditemukan fraktur komplrit pada inferior articulat facet C2 sisi kanan, edema serebral ringan, sefalhematoma, gangguan jarian lunak dan emfisema subkutaneus pada regio parietal kiri. Tidak ditemukan pendarahan intrakranial dan fraktur pada calvaria atau basis kranium. Pengukuran *Beck Anxiety Inventory* (BAI) ditemukan skor 41 (cemas berat) dan *Beck Depression Inventory* (BDI) ditemukan skor 34 (depresi berat). Prognosis pasien saat ini yaitu dubia ad malam karena adanya gangguan psikis yang berat disertai kondisi penyakit dasar yang berat (CD4 rendah dengan fraktur area kepala).

PEMBAHASAN

Perilaku berbagi jarum suntik dan lama menjadi penasun adalah dua faktor penting yang memengaruhi risiko infeksi HIV di kalangan penasun. Berbagi jarum suntik, bahkan jika terjadi hanya sesekali, meningkatkan risiko infeksi HIV, tetapi bersikap tidak berbagi jarum suntik secara konsisten dapat melindungi penasun dari HIV.⁸

Risiko penyalahgunaan narkotika melalui jalur suntik adalah infeksi, adiksi hingga intoksikasi. Oleh sebab itu Program Terapi Rumatan Metadon (PTRM) diadakan untuk menekan gejala putus zat, menekan adiksi dan risiko intoksikasi, serta bertujuan untuk mengembalikan fungsi individu dan menghindari penggunaan narkotika suntik kembali hingga *harm*

reduction agar menurunkan penularan hepatitis atau HIV/AIDS.⁹ PTRM merupakan program yang menggunakan metadon, sejenis opioid sintetik yang berfungsi dalam mensubstitusi heroin dan dikonsumsi secara per oral. Proses PTRM merupakan suatu program yang berjangka dan diperlukan monitoring secara berkala untuk perubahan dan pemantauan dosis, dan diperlukan suatu penilaian yang komprehensif dalam menilai kualitas hidup dalam menjalani PTRM maupun adanya risiko infeksi pada penasun seperti HIV/AIDS.¹⁰

Penelitian oleh Idramsyah pada ODHA Penasun yang menjalani terapi ARV dan metadon menemukan bahwa kedua terapi ini membantu perasaan mereka kembali ke kehidupan normal, baik secara fisik maupun psikososial. Namun, meskipun ada manfaat fisik metadon, ODHA penasun secara psikologis ingin berhenti menjalani terapi metadon, sehingga mereka hanya menjalani terapi ARV. ODHA penasun juga memiliki kemampuan untuk menyesuaikan terapi metadon mereka dengan respons mereka.⁷ Pasien yang menjalani dua program terapi secara bersamaan pasti akan menghadapi tantangan. Masalah emosional, sosial, dan etika yang kompleks akan mempersulit masalah fisik sedangkan stres dapat muncul dari berbagai sumber bahkan terkadang secara bersamaan. Adapun beberapa permasalahan psikiatri yang muncul akibat menjalani kedua program ini berupa depresi, ansietas, amnesia terinduksi HIV dan delirium.¹¹

Meskipun ARV telah terbukti membantu memperbaiki sistem kekebalan penderita HIV/AIDS, ada beberapa efek samping yang berbahaya selama perkembangannya. Efek samping psikiatri yang timbul setelah terapi ARV termasuk gangguan kecemasan hingga psikosis. Obat ARV dari golongan Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI), Efavirenz (EFV) dan NVP secara luas digunakan sebagai terapi lini pertama HIV. Namun, efek samping neuropsikiatri seperti depresi, kecemasan, dan masalah tidur dapat terjadi dengan obat ini selama beberapa minggu pertama terapi dan dapat bertahan lama pada beberapa pasien.¹²

Obat-obat ARV diketahui dapat memengaruhi kebutuhan dosis metadon pada pasien rumatan metadon.¹³ Pengguna

ARV dapat mengalami efek seperti putus obat karena ARV dapat menurunkan konsentrasi metadon.¹⁵ Gejala putus obat yang dikeluarkan oleh ODHA penasun meliputi muntah, diare, kram perut, diaporesis (pengeluaran keringat berlebihan), sakit kepala, tremor dan rasa cemas.⁷ Interaksi tersebut terjadi karena metadon dan obat-obat antiretroviral (ARV) mengalami proses metabolisme melalui enzim yang sama, yaitu enzim CYP3A4. Metadon dimetabolisme di hati oleh sistem sitokrom P450, dengan dua sitokrom utama yaitu CYP3A4 dan CYP2D6. Adanya variasi tambahan dalam jumlah CYP3A4 antar individu (sampai 17 kali-nya) menyebabkan adanya perbedaan antara dosis metadon dan konsentrasi metadon dalam plasma yang berbeda antar individu. Sementara itu, agen ARV merupakan *inducer* dari CYP3A4. Interaksi antara metadon dan obat-obat penginduksi CYP3A4 menyebabkan peningkatan proses metabolisme sehingga kadar metadon akan menurun lebih cepat.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh University of British Columbia di Vancouver, Kanada, dan Pusat Kesehatan Masyarakat di Victoria menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi nevirapine memerlukan peningkatan dosis metadon sebesar 20 mg per hari dari dosis awal mereka. Sebaliknya, pasien yang menerima efavirenz memerlukan peningkatan dosis sebesar 7,5 mg per hari, dengan 11 dari 18 pasien memerlukan peningkatan dosis harian. Penting dicatat bahwa penggunaan kedua obat ini tidak mengurangi dosis metadon yang sedang mereka konsumsi.¹³ Studi pada pasien rumatan metadon yang mulai dengan efavirenz, nevirapine, dan beberapa obat ARV telah dibuktikan bahwa konsentrasi metadon menurun dan gejala penarikan membutuhkan dosis metadon meningkat ketika obat-obat ini dimulai dan dosis metadon menurun ketika mereka dihentikan.¹⁶ Oleh sebab itu, sangat penting untuk melakukan monitor terhadap gejala *withdrawal opiate*.

Meskipun tidak terlihat pengaruh zidovudine pada konsentrasi metadon, penggunaan metadon meningkatkan Area Under Curve (AUC) zidovudine sebanyak 40%. Metadon menghentikan reaksi glukuronidasi dan menurunkan klirens ginjal zidovudin. Walaupun efek

Tabel 1. Interaksi ARV dengan Metadon¹²⁻¹⁷

| Jenis ARV | Efek Obat | Keterangan |
|-----------------------|---|--|
| Efavirenz | Penurunan AUC metadon 57% | Monitor terhadap gejala <i>withdrawal opiate</i> |
| Nevirapine | Penurunan AUC metadon 51% | Monitor terhadap gejala <i>withdrawal opiate</i> |
| Abacavir | Penurunan peak ABC 34% Peningkatan <i>clearance</i> metadon 23% | Monitor terhadap gejala <i>withdrawal opiate</i> |
| Delavirdine | Efek terhadap metadon belum diteliti | Monitor terhadap gejala <i>withdrawal opiate</i> |
| Didanosine tablet | Penurunan AUC dDI sebesar 57% | Tidak ada interaksi dengan formulasi <i>enteric-coated</i> |
| Lamivudine | Tidak ada interaksi | Penelitian pada lamivudine/ zidovudine |
| Stavudine | Penurunan AUC stavudine 23% | Tidak ada kelainan klinis yang bermakna |
| Tenofovir | Tidak ada interaksi | - |
| Zidovudine | Peningkatan AUC Zidovudine 41% (peningkatan AUC 29% pada penggunaan kronis) | Monitor terhadap toksisitas Zidovudine |
| Ritonavir | Penurunan AUC metadon 36% | Monitor terhadap gejala <i>withdrawal opiat</i> |
| Saquinavir/ ritonavir | Penurunan AUC metadon 32% | Monitor terhadap gejala <i>withdrawal opiat</i> |
| Lopinavir/ ritonavir | Penurunan AUC metadon 36% | Monitor terhadap gejala <i>withdrawal opiat</i> |

**Withdrawal* opiat: lakrimasi, rhinorhea, diaphoresis, restlessness, insomnia, pupil dilatasi, *piloerection*

*Toksitas opiat: miosis, mengantuk, pernapasan dangkal, mual muntah, konstipasi, bradikardia, hipotensi

samping zidovudin terkait dengan dosis, penilaian klinis menunjukkan bahwa pasien yang menerima metadon tidak mengalami peningkatan AUC zidovudin. Meskipun konsentrasi maksimum (C_{max}) stavudin mencapai 39% dan AUC sebesar 18% dikurangi oleh metadon, hal ini tidak berdampak pada evaluasi klinis.^{13,14} Induksi enzim CYP (*cytochrome* P450 [CYP]) memerlukan sintesis enzim baru, umumnya selama lebih dari 7 sampai 21 hari, yang merupakan rentang waktu untuk terjadinya gejala putus opiat, sehingga diperlukan peningkatan dosis metadon. Penyedia metadon penting untuk mengetahui ketika ARV baru dengan sifat merangsang diberikan, sehingga mereka dapat memantau gejala putus opioid dan kemudian menyesuaikan dosis metadon yang diperlukan.¹⁷

Selama menjalani terapi ARV dan metadon, masalah fisik, psikologis, dan sosial yang mungkin dialami pasien dapat menyebabkan putus terapi dan ketidakpatuhan. Ini adalah sumber distres yang dapat muncul secara bersamaan dan cenderung lebih sulit untuk diatasi.⁵

Keterbatasan studi ini yaitu hanya membahas satu kasus sehingga kurang dapat menampilkan faktor risiko secara general yang berhubungan dengan penggunaan terapi rumatan metadon bersamaan dengan ARV. Sehingga saran kedepannya dapat dilakukan evaluasi dengan topik serupa pada beberapa kasus (*case series*).

KESIMPULAN

Terapi ARV dan metadon pada ODHA penasun dapat membantu mereka kembali ke kehidupan normal secara fisik dan psikososial. Namun, menjalani dua program ini secara bersamaan tentu menjadi tantangan bagi pasien, karena ada risiko efek samping. Keluhan fisik akan dipersulit oleh komplikasi masalah emosional, sosial, dan etika. Berbagai sumber *distress* bisa muncul secara simultan bahkan terkadang bersamaan program pengobatan metadon harus memastikan bahwa pasien HIV-positif memiliki akses ke dokter spesialis untuk perawatan medis sehingga kesehatan secara keseluruhan pasien dapat dimonitor dan mendapatkan pengobatan yang tepat. Dosis metadon harus dipantau karena potensi interaksi antara metadon dan obat-obatan HIV.

ETIKA PENELITIAN

Penulis telah memperoleh informed consent terkait penggunaan riwayat rekam medis pasien pada laporan kasus ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam laporan kasus ini

PENDANAAN

Penulis bertanggungjawab secara mandiri dalam penulisan dan publikasi ini.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis berkontribusi yang sama dalam penulisan dan publikasi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- WHO. HIV/AIDS in the South-East Asia [Internet]. 2019. Available from: <https://www.who.int/southeastasia/health-topics/hiv-aids>
- Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana HIV. 2019.
- Huynh K, Gulick PG. HIV Prevention. (2022). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470281/>
- Blood, G. A. C. Human immunodeficiency virus (HIV). *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 2016;43(3), 203.
- Smeltzer, S. C., & Bare, B. G. Brunner and Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing 10th ed. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2018;53(9).
- Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;2009(3):CD002209. doi: [10.1002/14651858.CD002209](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002209).
- Idramshyah. Pengalaman Orang dengan HIV AIDS Pengguna Napza Suntik Selama Menjalani Terapi Antiretroviral dan Metadon. *Journal of Telenursing (JOTING)*, 2019;1(2), 277–293. doi: [10.31539/joting.v1i2.912](https://doi.org/10.31539/joting.v1i2.912)
- Zhuang, X. Risk factors associated with HIV/HCV infection among entrants in methadone maintenance treatment clinics in China: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 2012;126(3):286–295. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2012.05.028](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.05.028)
- Mohapatra S, Nayak MR, Dash M. A Clinical Study of Opioid Substitution Therapy in a Tertiary Care Center of Eastern India. *Indian J*

- Psychol Med. 2017;39(6):756-759. doi: [10.4103/IJPSYM.IJPSYM_61_17](https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_61_17).
10. Aryani, L. N. A. Kecemasan Pada Penyalahguna Opioid Yang Sedang Menjalani Program Terapi Rumatan Metadon Di RSUP Sanglah. *Simdos. Unud.ac.id*. 2017.
 11. Mughal AY, Stockton MA, Bui Q, Go V, Pence BW, Ha TV, Gaynes BN. Examining common mental health disorders in people living with HIV on methadone maintenance therapy in Hanoi, Vietnam. *Harm Reduct J*. 2021;18(1):45. doi: [10.1186/s12954-021-00495-3](https://doi.org/10.1186/s12954-021-00495-3).
 12. Ronoatmodjo Sudarto. Risk Factor Which Related to HIV Infection in Injected Drug Users IDUs at DKI Jakarta in 2013-2014. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*. 2018;2(2):35-41.
 13. Bart G, Giang LM, Yen H, Hodges JS, Brundage RC. Effect of HIV, antiretrovirals, and genetics on methadone pharmacokinetics: Results from the methadone antiretroviral pharmacokinetics study. *Drug Alcohol Depend*. 2021;227:109025. doi: [10.1016/j.drugalcdep.2021.109025](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109025).
 14. Niruri R, Maharani AAS, Kumara KD, Rahajeng and IM. Clinical-Immunological Assessment Failure On Initial Combination Use Of Zidovudine-Lamivudine-Nevirapine in Children with HIV/AIDS at Sanglah Hospital Bali. *Bali Med J*. 2014;3(2):69-72. doi: [10.15562/bmj.v3i2.77](https://doi.org/10.15562/bmj.v3i2.77)
 15. Eluwa GI, Badru T, Agu KA, Akpoigbe KJ, Chabikuli O, Hamelmann C. Adverse drug reactions to antiretroviral therapy (ARVs): incidence, type and risk factors in Nigeria. *BMC Clin Pharmacol*. 2012;12:7. doi: [10.1186/1472-6904-12-7](https://doi.org/10.1186/1472-6904-12-7).
 16. Gruber VA, McCance-Katz EF. Methadone, buprenorphine, and street drug interactions with antiretroviral medications. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2010;7(3):152-60. doi: [10.1007/s11904-010-0048-2](https://doi.org/10.1007/s11904-010-0048-2).
 17. Tetrault JM, Kozal MJ, Chiarella J, Sullivan LE, Dinh AT, Fiellin DA. Association between risk behaviors and antiretroviral resistance in HIV-infected patients receiving opioid agonist treatment. *J Addict Med*. 2013;7(2):102-7. doi: [10.1097/ADM.0b013e31827f9bdf](https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31827f9bdf).



This work is licensed under a Creative Commons Attribution