

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sexually Transmitted Infectious (STI) atau Infeksi Menular Seksual (IMS) merupakan berbagai infeksi yang dapat menular melalui hubungan seksual dengan seseorang yang terinfeksi. Salah satu penyakit IMS yang menjadi perhatian setiap negara adalah HIV/AIDS. Target dari *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah sistem kekebalan dan melemahkan pertahanan tubuh terhadap infeksi. Fungsi kekebalan tubuh biasanya diukur dengan jumlah CD4 (WHO, 2020). *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah sekumpulan gejala yang timbul karena turunnya kekebalan tubuh yang disebabkan infeksi oleh HIV. Pada tahap ini, kemampuan tubuh untuk melawan infeksi sudah hilang sepenuhnya dan akan mengakibatkan infeksi oportunistik (Kemenkes, 2020).

HIV/AIDS adalah pandemi global terutama di negara-negara berkembang (Qiao *et al.*, 2019). HIV/AIDS dinilai bukan lagi sebagai masalah kesehatan semata saat ini, tetapi mempunyai implikasi politik, ekonomi, sosial, etis, agama dan hukum bahkan dampak secara nyata, cepat atau lambat menyentuh hampir semua aspek kehidupan manusia. Pemerintah Indonesia melalui Komisi Penanggulangan AIDS (KPA) mulai melakukan strategi respons penanggulangan HIV/AIDS dengan menyusun rencana Strategi Nasional Penanggulangan AIDS (STRANAS) setiap lima tahun (Ranti, Mujiati, dan Novianti, 2018). Hasil estimasi dan proyeksi HIV/AIDS (Kemenkes, 2014), memperkirakan lebih dari satu juta orang Indonesia akan terinfeksi HIV pada tahun 2025.

Menurut hasil laporan *United Nations Programme on AIDS* (UNAIDS) tahun 2019 ada sekitar 38 juta orang yang hidup dengan HIV dan

690.000 kematian terkait dengan AIDS serta 1,7 juta orang terinfeksi HIV baru di seluruh dunia. Kasus HIV yang terjadi di Indonesia, berdasarkan data statistik pada tahun 2020 sebanyak 41.987 kasus dengan jumlah infeksi HIV terbanyak pertama di provinsi Jawa Timur sebanyak 7.157 kasus dengan jumlah penderita tertinggi yaitu di kota Surabaya (Ditjen P2P SIHA, 2020).

Virus HIV menyerang berbagai jenis sistem imun manusia diantaranya limfosit T-*helper*, makrofag dan sel dendrit (Marcelin *et al.*, 2014). Penyebaran infeksi HIV dapat disebabkan oleh banyak hal, secara epidemiologi penyebab paling sering adalah melalui kontak seksual dan kontak darah dengan orang yang terinfeksi, tindakan berisiko seperti penggunaan jarum suntik secara bergantian, hubungan anorektal dan penularan dari ibu terinfeksi ke janin semasa kehamilan (Anderson, Kakuda, and Fletcher, 2017). Virus HIV merupakan retrovirus yang termasuk golongan virus RNA yang memiliki enzim *reverse transcriptase*. Enzim ini digunakan untuk mengubah informasi genetik yang berada dalam RNA ke dalam bentuk DNA *host*. HIV merusak sel CD4 dan memakainya sebagai pabrik untuk membuat virus baru dalam jumlah besar. Virus baru kemudian menularkan ke sel CD4 lain sehingga semakin lama jumlah sel CD4 yang sehat semakin menurun. Sistem imun tubuh semakin memburuk dan tubuh tidak mampu lagi melawan infeksi yang dapat mengakibatkan perburukan penyakit menjadi AIDS (Sorstedt *et al.*, 2018).

Tatalaksana HIV/AIDS sangat diperlukan dalam pencegahan dan pengobatan penyakit guna menekan jumlah replikasi virus HIV serta mengatasi perburukan penyakit seperti adanya infeksi jamur, hepatitis, tuberkulosis, sarkoma kaposi dan kanker serviks (Luo *et al.*, 2018). *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 merekomendasikan obat antiretroviral (ARV) pada HIV/AIDS diantaranya golongan

Nucleoside/Nukleotide Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI). NRTI bekerja dengan cara menghambat kompetitif *Reverse Transcriptase* HIV-1, dimana penggabungan ke dalam pembentukan rantai DNA virus menyebabkan penghentian pembentukan rantai secara premature, karena penghambatan proses pengikatan dengan nukleotida yang masuk. Setiap agen pada mekanisme tersebut membutuhkan aktivasi intrasitoplasmik melalui fosforilasi oleh enzim seluler ke bentuk trifosfat (Katzung, 2015).

Beberapa penelitian klinis menunjukkan manfaat terapi tenofovir disoproxil fumarate. Pilihan paduan *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) untuk PPP (pencegahan pasca-pajanan) saat ini adalah tenofovir disoproxil fumarate (TDF) + lamivudin (3TC) [atau emtricitabin (FTC)]. Donnel *et al.*, pada tahun 2014 dalam penelitiannya uji coba terkontrol mengenai efikasi PrEP (*pre-exposure prophylaxis*) untuk pencegahan HIV dari tenofovir disoproxil fumarate dengan emtricitabine di antara pria dan wanita dengan pasangan yang terinfeksi HIV. Dari data kontrol menampilkan >80% memiliki kepatuhan menjalankan terapi yang baik. Hasil penelitian menunjukkan efek perlindungan PrEP terhadap HIV pada konsentrasi tenofovir disoproxil fumarate >40 mg/mL sebesar 91% dikaitkan dengan usia dan waktu penelitian yang singkat, konsentrasi tenofovir disoproxil fumarate plasma yang konsisten dengan dosis harian sangat berperan dalam perlindungan dari penularan HIV.

Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) biasanya dilakukan dengan kombinasi lebih dari dua obat agar terapi HIV-AIDS menjadi lebih efektif. Efek samping ARV bervariasi pada tiap obat dan dari satu orang dengan yang lain. Banyak orang yang mengalami efek samping jangka pendek yang bersifat ringan dan sementara seperti anemia, diare, pusing, lelah, sakit kepala, mual dan muntah, nyeri dan masalah pada syaraf, dan ruam. Disamping itu juga ada yang mengalami efek samping yang lebih

berat dan menetap (Pinsky dan Douglas, 2009). Studi tentang regimen dosis sekali sehari kombinasi tenofovir disoproxil fumarate, lamivudine dan efaviren (FDC) dalam *single* tablet memberikan respon lebih baik pada pasien HIV, menurunkan HIV RNA <50 kopi/ml sebesar 96% dalam 48 minggu. Pengobatan HIV/AIDS sangat tergantung dengan tingkat kepatuhan pasien meminum obat sehingga pilihan obat FDC lebih disukai sebagai regimen lini pertama (Avihingsanon *et al.*, 2017). Tenofovir disoproxil fumarate dalam bentuk FDC bersama kombinasi lamivudin dan efavirens juga disarankan oleh Kementerian Kesehatan sebagai pilihan terapi lini pertama pengobatan ARV pada pasien dewasa yang baru memulai ARV karena regimennya sederhana hanya konsumsi 1 tablet setiap 24 jam dan efek sampingnya minimal (Kemenkes, 2014).

Meskipun belum mampu menyembuhkan HIV secara menyeluruh dan menambah tantangan dalam hal efek samping serta resistansi kronis terhadap obat, namun secara dramatis terapi ARV menurunkan angka kematian dan kesakitan, meningkatkan kualitas hidup ODHA, dan meningkatkan harapan masyarakat, sehingga pada saat ini HIV dan AIDS telah diterima sebagai penyakit yang dapat dikendalikan dan tidak lagi dianggap penyakit yang menakutkan (PERMENKES, 2015). Untuk mencapai berbagai tujuan pengobatan ARV, dibutuhkan pengobatan ARV yang berhasil. Keberhasilan pengobatan pada pasien HIV dinilai dari tiga hal, yaitu keberhasilan klinis, keberhasilan imunologis, dan keberhasilan virologis. Keberhasilan klinis adalah terjadinya perubahan klinis pasien HIV seperti peningkatan berat badan atau perbaikan infeksi oportunistik setelah pemberian ARV. Keberhasilan imunologis adalah terjadinya perubahan jumlah limfosit CD4 menuju perbaikan, yaitu naik lebih tinggi dibandingkan awal pengobatan setelah pemberian ARV. Sementara itu, keberhasilan virologis adalah menurunnya jumlah virus dalam darah setelah

pemberian ARV. Target yang ingin dicapai dalam keberhasilan virologis adalah tercapainya jumlah virus serendah mungkin atau di bawah batas deteksi yang dikenal sebagai jumlah virus tak terdeteksi (*undetectable viral load*) (KEMENKES, 2015).

Berdasarkan latar belakang dan beberapa penelitian di atas maka untuk meningkatkan kualitas persepsi anti HIV maka seluruh tenaga kesehatan dituntut untuk mampu melaksanakan praktek berbasis bukti ilmiah atau yang dikenal dengan *evidence based practice*. Dalam menjamin pemilihan terapi anti HIV yang efektif, aman, dan efisien maka diperlukan beberapa bukti ilmiah dari penelitian terbaik. *Evidence Based Medicine* (EBM) secara umum didefinisikan sebagai proses menemukan, menilai, dan menggunakan temuan penelitian secara sistematis sebagai dasar untuk keputusan klinis. Maka dari itu obat harus berdasarkan bukti penelitian dimana bukti harus teliti dan bijaksana, dievaluasi secara kritis bukan penerimaan pasif dari hasil penelitian (Samad, *et al.*, 2018).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan penelitian mengenai studi efektivitas dan keamanan penggunaan regimen ARV berbasis tenofovir disoproxil fumarate pada pasien HIV dengan perumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efektivitas penggunaan tenofovir disoproxil fumarate dalam regimen antiretroviral pada pasien HIV AIDS?
2. Bagaimana profil keamanan penggunaan tenofovir disoproxil fumarate dalam regimen antiretroviral pada pasien HIV AIDS?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengkaji efektivitas penggunaan regimen terapi berbasis

tenofovir disoproxil fumarate pada pasien HIV AIDS.

2. Untuk mengkaji keamanan penggunaan regimen terapi berbasis tenofovir disoproxil fumarate pada pasien HIV AIDS.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Fakultas

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi masyarakat akademik yaitu para mahasiswa dan dosen, serta dapat dimanfaatkan sebagai gambaran dan sumber informasi untuk dikembangkan menjadi penelitian lanjutan.

1.4.2 Bagi Penyelenggara Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang pengobatan pasien sehingga dapat memberikan rekomendasi untuk bahan pertimbangan dalam meningkatkan mutu pelayanan kesehatan terutama pada tata laksana HIV-AIDS.

1.4.3 Bagi Peneliti

Dapat menambah pengalaman dan wawasan dalam dunia kefarmasian dengan pelaksanaan *literature review* terkait efektivitas dan kemanan obat tenofovir disoproxil fumarate pada pasien HIV-AIDS.