

**KAJIAN PUSTAKA PROFIL EFEKTIVITAS DAN
KEAMANAN PENGGUNAAN REGIMEN TERAPI
BERBASIS TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE
PADA PASIEN HIV-AIDS**



NINDYA PUTRI ARLIANI LOVITA SARI

2443015273

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021**

**KAJIAN PUSTAKA PROFIL EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
PENGUNAAN REGIMEN TERAPI BERBASIS TENOFOVIR
DISOPROXIL FUMARATE PADA PASIEN HIV-AIDS**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagai persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

NINDYA PUTRI ARLIANI LOVITA SARI

2443015273

Telah disetujui pada tanggal 7 Desember 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



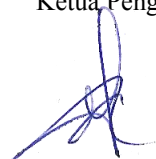
apt. Elisabeth Kasih M.Farm., Klin.
NIK. 241.14.0831

Pembimbing II,



Dr. Erwin Astha T. dr., Sp.PD.,
KPTL., FINASIM
NIP. 19690420.200501.1.009

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Didik Hasmono Drs., MS.
NIK. 195809111986011001

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **“Kajian Pustaka Profil Efektivitas dan Keamanan Penggunaan Regimen Terapi Berbasis Tenofovir Disoproxil Fumarate pada Pasien HIV-AIDS** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 7 Desember 2021



Nindya Putri Arliani Lovita Sari

2443015273

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil Plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan Kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 7 Desember 2021



Nindya Putri Arliani Lovita Sari

2443015273

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN PENGUNAAN REGIMEN TERAPI TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE PADA PASIEN HIV-AIDS

NINDYA PUTRI ARLIANI LOVITA SARI
2443015273

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. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 merekomendasikan obat antiretroviral (ARV) pada HIV/AIDS diantaranya golongan *Nucleoside/Nukleotide Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI); salah satunya Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF). TDF merupakan analog nukleotida monofosfat yang membutuhkan dua fosfat tambahan untuk mendapatkan aktivitas penuh. Kajian pustaka ini bertujuan untuk memaparkan bukti ilmiah terkini mengenai efektivitas dan keamanan regimen terapi TDF pada pasien HIV-AIDS. Proses penelusuran artikel dalam kajian pustaka ini dilakukan pada *database* PubMed dengan kombinasi kata kunci “Tenofovir Disoproxil Fumarate”, “Anti-HIV *Agents*”, dan “*Adverse effects and therapeutic use*”. Berdasarkan dari hasil penelusuran tersebut didapatkan 11 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil kajian ini menunjukkan bahwa kombinasi TDF memiliki efektivitas yang baik dalam menekan virus secara berkelanjutan dinilai dari efektifitas penggunaan terapi ODHA dapat dilihat dari tanda-tanda klinis pasien yang membaik setelah terapi, adanya penurunan dari *viral load*, ukuran jumlah sel cd4+ menjadi prediktor terkuat, dilihat dari kedisiplinan pasien mengkonsumsi obat, ketepatan waktu yang benar, dan cara yang benar sesuai anjuran dokter, serta ditemukan efek samping yang terjadi pada penggunaan TDF yakni gangguan gastrointestinal (mual, muntah, dan diare), gagal ginjal dan kepadatan tulang. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa penggunaan Tenofovir Disoproxil Fumarate efektif digunakan untuk penekanan virus HIV namun memiliki efek samping terhadap gastrointestinal yang tetap harus dimonitoring dalam penggunaannya.

Kata kunci: Tenofovir Disoproxil Fumarate, HIV-AIDS, efektivitas, keamanan

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW ON THE EFFICACY AND SAFETY OF THE USE OF TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE THERAPY REGION IN HIV-AIDS PATIENTS

NINDYA PUTRI ARLIANI LOVITA SARI
2443015273

Sexually Transmitted Infectious (STI) is infection which can be transmitted through sexual contact with someone who is infected. One of the STI diseases which is the center of attention in every country is HIV/AIDS. Furthermore, the World Health Organization (WHO) in 2015 recommended antiretroviral (ARV) drugs to treat HIV/AIDS including the Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI) class; one of them is Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF). TDF is a nucleotide monophosphate analogue which requires two additional phosphates in order to get full activity. This literature review aims to present the latest scientific evidence regards to the efficacy and safety of TDF therapy regimens in HIV-AIDS patients. Moreover, the process of searching for articles in this literature review was conducted on the PubMed database with a combination of the key words “Tenofovir Disoproxil Fumarate”, “Anti-HIV Agents”, and “Adverse effects and therapeutic use”. Based on the search results, there were 11 articles which were found that met the inclusion criteria. Furthermore, the development of this study shows that the TDF combination has good efficacy in suppressing the virus continuously assessed from the effectiveness of the use of PLWHA therapy which can be seen from the clinical signs of patients improving after treatment, a decrease in viral load, the size of the cd4+ cell count being the strongest predictor, seen from the patient's discipline in taking medication, the correct timeliness, and the correct way according to the doctor's recommendations. In addition, it is found the side effects which occur in the use of TDF that are gastrointestinal disturbances (nausea, vomiting, and diarrhea), kidney failure and bone density. Thus, it can be concluded that the use of Tenofovir Disoproxil Fumarate effectively used for suppression of the HIV virus. However, it has side effects on the gastrointestinal which still should be monitored in its use.

Keywords: Tenofovir Disoproxil Fumarate, HIV-AIDS, efficacy, safety

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunianya sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas dan Keamanan Penggunaan Regimen Terapi Berbasis Tenofovir Disoproxil Fumarate pada Pasien HIV-AIDS”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerjassama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini:

1. Allah Yang Maha Esa atas segala rahmat dan berkat yang luar biasa sempurna yang selalu mendengar doa saya dan memberikan jalan keluar demi kelancaran pendidikan dari awal kuliah hingga penyelesaian skripsi.
2. apt. Elisabeth Kasih M.Farm., Klin. selaku pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, kesabaran, saran dan motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Erwin Astha T., dr., Sp.PD., KPTI., FINASIM selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu dan arahan untuk memberikan bimbingan sehingga dapat terselesaikan penelitian ini dengan baik.
4. apt. Didik Hasmono, Drs., M.S., selaku penguji I dan apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm, M.Farm., selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan juga masukan yang sangat

bermanfaat sehingga membuat penelitian ini lebih sempurna dari yang seharusnya.

5. apt. Kuncoro Foe, Drs., Ph.D., G.Dip.,Sc., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana yang baik untuk mendukung penelitian ini.
6. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Dekan dan Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya mandala Surabaya.
7. Dr.phil.nat. E. Catherina Wijayakusuma. selaku dosen penasehat akademik yang telah memberikan arahan selama saya mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh tenaga kependidikan dan staf Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Seluruh teman-teman yang telah memberikan dukungan moril yang sangat berharga bagi penulis.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang terkait dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu saya harapkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk ilmu kefarmasian.

Surabaya, Desember 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Bagi Fakultas.....	6
1.4.2 Bagi Penyelenggara Kesehatan.....	6
1.4.3 Bagi Peneliti.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan tentang HIV/AIDS.....	7
2.1.1 Sistem Imun.....	7
2.1.2 Sistem Imun Non-Spesifik.....	7
2.1.3 Sistem Imun Spesifik.....	8
2.2 Human Immunodeficiency Virus (HIV).....	10
2.2.1 Definisi HIV.....	10
2.2.2 Siklus Hidup HIV.....	11
2.2.3 Etiologi HIV.....	14

2.2.4	Patofisiologi HIV.....	14
2.2.5	Faktor Resiko HIV.....	16
2.2.6	Gejala HIV.....	16
2.2.7	Diagnosis HIV.....	17
2.2.8	Perjalanan Alamiah dan Klasifikasi Stadium HIV.....	20
2.2.9	Manifestasi Dampak Penurunan CD4 Terhadap Infeksi Oportunistik.....	22
2.2.10	Parameter Pemeriksaan Penunjang Diagnosis HIV.....	22
2.2.11	Tatalaksana Terapi Antiretroviral pada Pasien HIV.....	24
2.3	Tinjauan tentang NRTI.....	31
2.3.1	Mekanisme Kerja NRTI.....	31
2.3.2	Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF).....	32
2.3.3	Indikasi dan dosis.....	34
2.3.4	Kontraindikasi.....	35
2.3.5	Farmakokinetik.....	35
2.3.6	Farmakodinamika.....	36
2.3.7	Efek Samping.....	37
2.4	Tinjauan Evidence Based Practice.....	38
2.5	Tinjauan Evidence Based Medicine.....	39
2.6	Tinjauan Literature Review.....	41
2.7	Tinjauan Searching Strategy.....	43
2.8	Tinjauan Diagram Alur Prisma.....	44
2.9	Kerangka Konseptual.....	45
BAB 3	METODE PENELITIAN.....	47
3.1	Jenis Penelitian.....	47
3.2	Pencarian Literatur.....	47
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur.....	48
3.4	Studi Eligibilitas.....	48

3.5	Proses Pemilihan Artikel Terpilih.....	48
3.6	Definisi Operasional Penelitian.....	49
3.7	Ekstraksi Data.....	51
3.8	Analisis Data.....	51
3.9	Kerangka Operasional.....	52
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		53
4.1	Hasil Penelitian.....	53
4.1.1	Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur.....	53
4.1.2	Karakteristik Artikel Terpilih.....	54
4.1.3	Profil Efektivitas dan Keamanan Tenofovir Disoproksil Fumarat (TDF).....	55
4.2	Pembahasan.....	56
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....		71
5.1	Kesimpulan.....	71
5.2	Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....		72
LAMPIRAN.....		79

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Gejala Mayor dan Minor HIV.....	16
Tabel 2.2 Kriteria interpretasi hasil tes anti-HIV dan tindak lanjutnya....	20
Tabel 2.3 Stadium Klinis Infeksi HIV.....	21
Tabel 2.4 Jenis Risiko Infeksi Oportunistik Berdasarkan Kadar CD4.....	22
Tabel 2.5 Kelas Obat Antiretroviral.....	25
Tabel 2.6 Rekomendasi Terapi ARV dilihat dari jumlah CD4.....	27
Tabel 2.7 Anjuran Pemilihan Obat ARV Lini Pertama.....	27
Tabel 2. 8 Panduan Lini Pertama yang Direkomendasikan pada Orang Dewasa yang Belum Pernah Mendapat Terapi ARV.....	28
Tabel 3.1 Kombinasi Kata Kunci Pencarian Artikel Terkait.....	47
Tabel 4. 1 Karakteristik Jurnal Terpilih.....	55
Tabel 4. 2 Artikel Terpilih.....	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Siklus replikasi HIV-1.....	13
Gambar 2.2 Alur diagnosis HIV pada anak >18 bulan, remaja, dan dewasa.....	19
Gambar 2. 3 Siklus HIV dan target dari obat antiretroviral.....	26
Gambar 2. 4 Struktur Kimia Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF).....	33
Gambar 2. 5 Piramida Bukti.....	40
Gambar 3. 1 Proses Pemilihan Artikel Terpilih.....	49
Gambar 3. 2 Kerangka Operasional Penelitian.....	52
Gambar 4. 1 Alur Proses Skrining Literatur.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Skrining PubMed.....	78

DAFTAR SINGKATAN

STI	: <i>Sexually Transmitted Infectious</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ARV	: Antiretroviral
CD4	: <i>Cluster of Differentiation Four</i>
NRTIs	: <i>Nucleoside and Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors</i>
NNRTIs	: <i>Non-nukleoside Reverse Transcriptase Inhibitor</i>
TDF	: Tenofovir Disoproxil Fumarate
3TC	: Lamivudine
FTC	: Emtricitabine
EFV	: Efavirenz
AZT	: Zidovudine
NVP	: Nevirapine
LPV/r	: Lopinavir-ritonavir
KDT	: Kombinasi Dosis Tetap
FDC	: Fixed Dose Combination
PI	: Protease Inhibitor
EBM	: Evidence Best Medicine

RNA	: Asam Ribonukleat
DNA	: Asam Deoksiribonukleat
TLC	: Total Lymphocyte Count
RCT	: Randomized Controlled Trial
PRISMA	: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses
VL	: Viral Load
HAART	: Highly Active Antiretroviral Therapy
HDL	: High Density Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein