

**KAJIAN LITERATUR TENTANG EFEKTIVITAS  
OBAT VONOPRAZAN PADA PASIEN YANG  
TERINFEKSI *HELICOBACTER PYLORI***



**MARIA ADELASTRADA THABARLY**

**2443018130**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2024**

**KAJIAN LITERATUR TENTANG EFEKTIVITAS OBAT  
VONOPRAZAN PADA PASIEN YANG TERINFEKSI  
*HELICOBACTER PYLORI***

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**

**MARIA ADELASTRADA THABARLY**

**2443018130**

Telah disetujui pada tanggal 18 Desember 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



apt. Dra. Siti Surdijati, MS.  
NIK. 241.12.0734.

Pembimbing II



apt. Josephine P. A., S.Farm., M.Farm.Klin.  
NIK. 241.LB.1211

Mengetahui  
Ketua Penguji



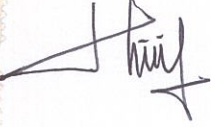
(apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm.)  
NIK. 241.18.1017

**LEMBARAN PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka tentang Efektivitas Obat Vonoprazan pada Pasien yang Terinfeksi *Helicobacter pylori*** 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 dan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 18 Desember 2023



  
Maria Adelastrada Thabarly  
2443018130

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

Surabaya, 18 Desember 2023



Maria Adelastrada Thabarly

2443018130

## ABSTRAK

### KAJIAN PUSTAKA TENTANG EFEKTIVITAS OBAT VONOPRAZAN PADA PASIEN YANG TERINFEKSI *HELICOBACTER PYLORI*

MARIA ADELASTRADA THABARLY  
2443018130

*Helicobacter pylori* merupakan bakteri Gram negatif yang memiliki aktivitas urease, katalase dan oksidase, membantu bakteri bertahan hidup dilingkungan asam lambung. Infeksi *Helicobacter pylori* dapat mengakibatkan gastritis akut dan kronis yang dapat berkembang menjadi *peptic ulcer disease* (PUD), *mucosa-associated lymphoid tissue* (MALT) dan kanker lambung. Tujuan penelitian untuk mengetahui dan mengkaji efektivitas Vonoprazan sebagai terapi pasien terinfeksi *Helicobacter pylori* berdasarkan parameter persentase tingkat eradikasi setelah terapi dan mengkaji kejadian efek samping Vonoprazan sebagai terapi pasien terinfeksi *Helicobacter pylori*. Jenis penelitian ini yaitu penelitian non-eksperimental dengan pendekatan *literature review*. Pencarian literatur menggunakan database *Google scholar* dan PubMed. Hasil penyusunan dengan kriteria inklusi diperoleh duabelas artikel. Sebelas artikel membahas efektivitas vonoprazan lebih efektif dibandingkan PPI yang dibuktikan dengan nilai persentase eradikasi *Helicobacter pylori* 80,8%, 83,3%, 83,9%, 84,20%, 88,2%, 88,8%, 90,8%, 92,5%, 91,0%, 97,0%, 98,6% dengan nilai  $p < 0,00$ . Efek samping paling banyak terjadi dilaporkan pada penggunaan Vonoprazan yaitu efek samping ringan seperti Gangguan gastrointestinal, *dysgeusia*, sakit kepala, demam dan gangguan pada kulit. Kesimpulan dari penelitian ini adalah Vonoprazan dengan rentang dosis 20-40 mg yang diberikan selama 7-14 hari lebih efektif secara signifikan baik dalam kombinasi *dual*, *triple* atau *quadro therapy* dibandingkan dengan PPI dalam eradikasi *Helicobacter pylori*. Dua artikel melaporkan bahwa kejadian efek samping obat yang terjadi pada PPI lebih tinggi dibandingkan Vonoprazan sedangkan sisa artikel lainnya melaporkan bahwa efek samping obat yang terjadi antara PPI dan Vonoprazan hampir sama sehingga vonoprazan aman digunakan untuk penggunaan jangka panjang.

**Kata Kunci:** *Helicobacter pylori*, Vonoprazan, efektivitas, efek samping

## **ABSTRACT**

### **LITERATURE REVIEW ON THE EFFECTIVENESS OF VONOPRAZAN DRUG IN PATIENTS INFECTED WITH HELICOBACTER PYLORI**

**MARIA ADELASTRADA THABARLY  
2443018130**

*Helicobacter pylori* is a Gram-negative bacterium which has urease, catalase and oxidase activities which help the bacteria to survive in the acidic environment of the stomach. *Helicobacter pylori* infection can cause acute and chronic gastritis which can develop into peptic ulcer disease (PUD), mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) and stomach cancer. The aim of this study was to determine and assess the effectiveness of Vonoprazan as a therapeutic medium in patients infected with *Helicobacter pylori* based on the percentage parameter of eradication rate after therapy and to examine the incidence of side effects of the drug Vonoprazan as therapy in patients infected with *Helicobacter pylori*. The type of research is non-experimental research with a literature review approach. Literature search using Google Scholar and PubMed databases. Based on the results of adjustments to the inclusion and exclusion criteria, twelve selected articles were obtained. A total of eleven articles discuss the effectiveness of vonoprazan, which is more effective than PPIs, as evidenced by the percentage values of *Helicobacter pylori* eradication of 80.8%, 83.3%, 83.9%, 84.20%, 88.2%, 88.8%, 90.8 %, 92.5%, 91.0%, 97.0%, 98.6% with p value<0.001. The side effects most commonly reported when using Vonoprazan are mild side effects such as gastrointestinal disorders, dysgeusia, headaches, fever and skin disorders. The conclusion of this study is that Vonoprazan with a dose range of 20-40 mg given for 7-14 days is significantly more effective in combination with dual, triple or quadro therapy compared to PPI in eradicating *Helicobacter pylori*. Two articles reported that the incidence side effects that occurred with PPIs was higher than that of Vonoprazan, while the remaining articles reported that the side effects that occurred between PPIs and vonoprazan were almost the same so that Vonoprazan was safe to use for long-term use.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, Vonoprazan, effectiveness, side effects

## KATA PENGATAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Tritunggal maha kudus Bapa Putera dan Roh Kudus karena atas berkat kasih dan rahmat-Nya, skripsi dengan judul “**Kajian Pustaka tentang Efektivitas Obat Vonoprazan pada Pasien yang Terinfeksi *Helicobacter pylori***” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini diajukan dengan tujuan memenuhi persyaratan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik melalui bantuan moril maupun materil dari berbagai pihak. Maka dari itu, penulis mengucapkan limpah terima kasih dan apresiasi kepada semua pihak yang banyak membantu dalam proses pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada:

1. apt. Dra. Siti Surdijati, MS. selaku dosen pembimbing I dan apt. Josephine Paramitha Ayuningtyas, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan saran dan dukungan selama proses penyusunan skripsi ini.
2. apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm. selaku dosen penguji I dan apt. Drs. S Joko Semedi, Sp.FRS. selaku dosen penguji II yang telah memberikan kritik, saran dan pengarahan yang sangat membantu dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.
3. Dr. apt. R.M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc. selaku dosen penasihat akademik yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama proses studi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc. selaku Rektor, Prof. Dr. apt. J.S. Ami Soewandi selaku Dekan, dan apt. Diga Albrian S., S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas yang telah menyediakan fasilitas sarana dan prasarana yang sangat membantu untuk kelancaran proses penyusunan skripsi.
5. Seluruh dosen dan jajarannya yang dengan sabar memberikan ilmunya kepada penulis dan membantu penulis selama menempuh studi S1.
6. Orangtua (bapa Maxi dan mama Ena), adik-adik (Jeif, Yudhi, Ein) dan segenap keluarga besar yang telah memberikan kepercayaan, nasehat, dukungan dan doa serta pengorbanan yang luar biasa besar sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Teman dan sahabat (Ema, Dora, Edes, Ninos, Onyak, Atik, Keman, Dino, Itin, Aris) yang telah memberikan dukungan moril yang besar selama proses penyusunan skripsi ini.
8. Terakhir apresiasi sebesar – besarnya untuk diri saya sendiri karena telah bertanggung jawab dan sudah berjuang sampai di titik ini. Tetap semangat. *You can do it!*

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan masih banyak kekurangan yang harus diperbaiki dalam penulisan naskah Skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya ilmu kefarmasian.

Surabaya, 18 Desember 2023

Penulis  
iv



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Tinjauan tentang Lambung .....	8
2.1.1 Anatomi lambung .....	8
2.1.2 Histologi mukosa lambung .....	9
2.2 Tinjauan tentang Bakteri <i>Helicobacter pylori</i> .....	10
2.2.1 Morfologi bakteri <i>Helicobacter pylori</i> .....	11
2.2.2 Epidemiologi .....	12
2.2.3 Patogenesis .....	13
2.2.4 Manifestasi klinis dan transmisi .....	17
2.2.5 Diagnosis <i>Helicobacter pylori</i> .....	18
2.2.6 Penatalaksanaan infeksi <i>Helicobacter pylori</i> .....	20
2.2.7 Kepatuhan dan pemantauan terapi .....	28

	<b>Halaman</b>
2.3	Tinjauan tentang PPI ..... 29
2.3.1	Esomeprazole ..... 29
2.3.2	Lansoprazole..... 30
2.3.3	Omeprazole..... 30
2.3.4	Pantoprazole ..... 31
2.4	Tinjauan tentang P-CABs ..... 32
2.4.1	SCH28080 ( <i>Schering – Plough</i> ) ..... 32
2.4.2	AZD0865 (Linaprazan) ..... 33
2.4.3	Revaprazan ..... 33
2.4.4	Vonoprazan Fumarate..... 34
2.5	Perbedaan PPI dan P-CABs..... 35
2.6	Tinjauan tentang Vonoprazan..... 36
2.6.1	Mekanisme kerja obat Vonoprazan ..... 37
2.6.2	Farmakokinetika ..... 38
2.6.3	Farmakodinamika ..... 39
2.6.4	Dosis dan aturan pakai obat..... 40
2.6.5	Efektivitas obat ..... 40
2.6.6	Efek samping obat ..... 41
2.6.7	Kontraidikasi dan peringatan..... 42
2.6.8	Interaksi obat ..... 42
2.7	<i>Evidence Based Medicine (EBM)</i> ..... 43
2.8	Tinjauan <i>Literature Review</i> ..... 46
2.9	Tinjauan <i>Database PubMed</i> ..... 49
2.10	Kerangka Konseptual..... 50
BAB 3	METODE PENELITIAN..... 51
3.1	Jenis Penelitian ..... 51
3.2	Pencarian Literatur ..... 51

	<b>Halaman</b>
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Penelitian ..... 52
3.3.1	Kriteria inklusi..... 52
3.3.2	Kriteria eksklusi..... 53
3.4	Studi Eligibilitas ..... 53
3.5	Proses Pemilihan Artikel Terpilih..... 53
3.6	Definisi Operasional Penelitian ..... 55
3.7	Ekstraksi dan Analisis Data ..... 57
3.8	Kerangka Operasional Penelitian..... 58
3.9	Alur Pelaksanaan Penelitian ..... 59
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN ..... 60
4.1	Hasil..... 60
4.1.1	Hasil pencarian literatur..... 60
4.1.2	Karakteristik artikel terpilih..... 61
4.2	Pembahasan ..... 97
4.2.1	Perbandingan efektivitas terapi Vonoprazan dan PPI terhadap eradikasi <i>Helicobacter pylori</i> .... 99
4.2.2	Pengaruh kombinasi antibiotik terhadap eradikasi <i>Helicobacter pylori</i> ..... 102
4.2.3	Pengaruh lama waktu pengobatan terhadap persentase eradikasi <i>Helicobacter pylori</i> ..... 105
4.2.4	Pengaruh dosis terapi Vonoprazan terhadap persentase eradikasi <i>Helicobacter pylori</i> ..... 106
4.2.5	Pengaruh karakteristik demografi pasien terhadap persentase eradikasi <i>Helicobacter pylori</i> ..... 107
4.2.6	Efek samping terapi Vonoprazan terhadap pasien terinfeksi <i>Helicobacter pylori</i> ..... 108
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN ..... 111
5.1	Kesimpulan..... 111
5.2	Saran ..... 111

	<b>Halaman</b>
DAFTAR PUSTAKA .....	112
LAMPIRAN .....	122

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Kriteria diagnostik untuk infeksi <i>Helicobacter pylori</i> .....	19
Tabel 3.1 <i>Searching strategy</i> pencarian literatur terkait .....	52
Tabel 4.1 Hasil ekstraksi data .....	63

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Anatomi lambung .....	9
Gambar 2.2 Dinding lambung dengan <i>rugae</i> .....	10
Gambar 2.3 <i>Helicobacter pylori</i> dengan pewarnaan <i>Transmission Electron Micrograph</i> (TEM) .....	12
Gambar 2.4 Patogenesis <i>Helicobacter pylori</i> dan respon inflamasi . .....	13
Gambar 2.5 Aspek infeksi <i>Helicobacter pylori</i> .....	17
Gambar 2.6 Kombinasi terapi lini pertama, <i>triple</i> dan <i>quadruple therapy</i> .....	26
Gambar 2.7 Struktur kimia Esomeprazole .....	30
Gambar 2.8 Struktur kimia Lansoprazole .....	30
Gambar 2.9 Struktur kimia Omeprazole .....	31
Gambar 2.10 Struktur kimia Pantoprazole .....	31
Gambar 2.11 Struktur kimia SCH28080 .....	32
Gambar 2.12 Struktur kimia AZD0865 ( <i>Linaprazan</i> ) .....	33
Gambar 2.13 Struktur kimia Revaprazan .....	34
Gambar 2.14 Struktur kimia Vonoprazan Fumarate .....	34
Gambar 2.15 (a) Perbedaan mekanisme aksi PPI dan P-CABs, (b) Perbedaan mekanisme aksi <i>Vonoprazan</i> dan Lansoprazole .....	36
Gambar 2.16 Metabolisme Vonoprazan .....	39
Gambar 2.17 Level tipe kajian untuk EBM .....	44
Gambar 2.18 Prosedur penyusunan PICO .....	46
Gambar 2.19 Kerangka Konseptual .....	50
Gambar 3.1 Diagram alur pemilihan artikel menurut PRISMA yang sudah disesuaikan .....	55

	<b>Halaman</b>
Gambar 3.2 Kerangka operasional penelitian.....	58
Gambar 3.3 Alur pelaksanaan penelitian .....	59
Gambar 4.1 Proses pencarian literatur .....	61

## DAFTAR SINGKATAN

AMX	: Amoxicillin
CagA	: <i>Cytotoxin Associated Antigen A</i>
CLR	: Clarithromycin
CR	: <i>Clarithromycin Resistance</i>
EBM	: <i>Evidence Based Medicine</i>
EPZ	: Esomeprazole
ESO	: Efek samping obat
LPZ	: Lansoprazole
LR	: <i>Levofloxacin Resistance</i>
MALT	: <i>Mucosa – Associated Lymphoid Tissue</i>
MeSH	: <i>Medical Subject Headings</i>
MR	: <i>Metronidazole Resistance</i>
MTZ	: Metronidazole
NCBI	: <i>National Center for Bioteknologi Information</i>
NF- $\kappa$ B	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NLM	: <i>National Library of Medicine</i>
OME	: Omeprazole
P – CABs	: <i>Potassium Competitive Acid Blockers</i>
PAI	: <i>Pathogenicity Island</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta – Analyses</i>
PUD	: <i>Peptic Ulcer Disease</i>
RCT	: <i>Randomized Control Trial</i>



RPZ : Rabeprazole  
SAT : *Stool Antigen Test*  
STFX : Sitafloxacin  
TLR : *Toll Like Receptor*  
UBT : *Urea Breath Test*  
VacA : *Vacuolating Cytotoxin A*  
VPZ : Vonoprazan