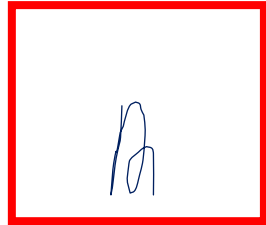


**KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN
KEAMANAN PENGGUNAAN STATIN PADA PASIEN
HIV AIDS DENGAN REGIMEN LOPINAVIR
RITONAVIR YANG MENGALAMI DISLIPIDEMIA**



MARTHIASARI DINI RASIO

2443017052

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
PENGUNAAN STATIN PADA PASIEN HIV AIDS DENGAN
REGIMEN LOPINAVIR RITONAVIR YANG MENGALAMI
DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI

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

OLEH :

MARTHIASARI DINI RASIO

2443017052

Telah disetujui pada tanggal 20 Mei 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Hastutik C. B., S.Si

SIPA. 19740214/SIPA_35.07/2019/2074

Pembimbing II,



apt. Ida A. A. P., S. Farm., M.Farm

NIK. 241.18.1017

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Elisabeth Kasih, M.Farm.Klin

NIK. 241.14.083

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **Kajian Literatur Efektivitas Dan Keamanan Penggunaan Statin Pada Pasien Hiv Aids Dengan Regimen Lopinavir Ritonavir Yang Mengalami Dislipidemia** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library Perpustakaan Unika 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, 20 Mei 2021

A handwritten signature in black ink is written over a red rectangular stamp. The stamp contains the text '10000' and 'METER'.

Marthiasari Dini Rasio
2443017052

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa 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 ataupencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 20 Mei 2021



Marthiasari Dini Rasio
2443017052

ABSTRAK

KAJIAN LITERATUR EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN PENGUNAAN STATIN PADA PASIEN HIV AIDS DENGAN REGIMEN LOPINAVIR RITONAVIR YANG MENGALAMI DISLIPIDEMIA

MARTHIASARI DINI RASIO
2443017052

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah retrovirus yang menyerang sel limfosit CD4+. Infeksi HIV menyebabkan kerusakan penurunan sistem kekebalan tubuh hingga menyebabkan pasien rentan terkena infeksi oportunistik. Penggunaan ARV telah terbukti dibanyak penelitian yang menunjukkan adanya korelasi positif terhadap penekanan replikasi HIV yang dapat diamati dari *viral load* subjek pada sampel dengan menggunakan sampel sekret genital. Lopinavir-ritonavir adalah salah satu ARV golongan Protease Inhibitor yang secara spesifik mampu memecah poliprotein virus menjadi sejumlah enzim essential dan beberapa protein struktural. Penghambatan ini mencegah pematangan partikel virus dan menghasilkan produksi virion yang tidak menular, akan tetapi penggunaan kombinasi ARV Lopinavir-ritonavir dapat menyebabkan terjadinya dislipidemia pada ODHA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil terapi dan keamanan pemberian obat golongan Statin pada pasien HIV AIDS dengan regimen Protease Inhibitor. Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan kajian *literature review* dengan menggunakan *database* Pubmed dan *Google Scholar*, kemudian hasil data dilakukan analisis data secara deskriptif. Hasil penelitian didapatkan pemberian obat golongan statin : simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin dan pravastatin diketahui dapat menurunkan kadar LDL, TG, kolesterol total dan meningkatkan HDL, namun dari penelitian didapatkan hasil rosuvastatin merupakan obat golongan statin yang lebih superior dibandingkan dengan obat golongan statin yang lain. Ini dikarenakan efek toksisitas yang rendah yang di hasilkan oleh rosuvastatin sehingga dapat memperbaiki profil lipid pada pasien HIV-AIDS .

Kata kunci : HIV AIDS, ARV, Lopinavir-Ritonavir, Statin

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW: THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF STATIN USE IN HIV/AIDS PATIENTS WITH LOPINAVIR RITONAVIR REGIMENTS WHO EXPERIENCE DISLIPIDEMIA

**MARTHIASARI DINI RASIO
2443017052**

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a retrovirus that attacks CD4+ lymphocytes. HIV infection can weaken the immune system, causing patients susceptible to opportunistic infections. The use of ARV has been proven in several studies to have a positive correlation with the suppression of HIV replication which observed by the viral load of subjects in genital secretions samples. Lopinavir-ritonavir is a protease inhibitor class of ARV that is specifically able to break down viral polyproteins into a number of essential enzymes and some structural proteins. This inhibition prevents virus particles from evolving, resulting in the development of non-infectious virions; however, in PLWHA (People living with HIV/AIDS), the ARV combination Lopinavir-ritonavir may cause dyslipidemia. The aim of this research is to determine the therapeutic profile and safety of statin drug administration in HIV/AIDS patients who are on a protease inhibitor regimen. This research was conducted with a literature review approach by utilizing the Pubmed and Google Scholar databases, after which the results of the data were analyzed descriptively. The results showed that the administration of statin drugs: Simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin and pravastatin are known to reduce LDL, TG, Total Cholesterol levels and increase HDL, but from the study it was found that rosuvastatin is a statin class drug. That is superior to other statin drugs. This is due to the low toxicity effect produced by rosuvastatin so that it can improve lipid profiles in HIV-AIDS patients.

Keywords : HIV AIDS, ARV, Lopinavir-Ritonavir, Statin

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa dalam memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul Kajian Literatur Efektivitas Dan Keamanan Penggunaan Statin Pada Pasien Hiv Aids Dengan Regimen Lopinavir Ritonavir Yang Mengalami Dislipidemia dapat terselesaikan. Penyusunan Skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Skripsi ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya yang telah membantu proses penyusunan naskah skripsi ini :

1. apt. Hastutik Cairn Brisbane.,S.Si sebagai dosen pembimbing satu dan apt. Ida Ayu A. P.,S.Farm, M.Farm sebagai dosen pembimbing dua dengan penuh kesabaran dan ketelatenan dalam memberikan bimbingan, pengarahan, saran dan dorongan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. apt. Elisabeth Kasih M.Farm.Klin dan apt. Diga Albrian Setiadi., M.Farm sebagai dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik.

4. Dekan Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, ibu apt. Sumi Widjaja PhD. atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjalani pendidikan maupun melaksanakan penelitian.
5. apt. Henry K.S. S.Si. M.Si. sebagai dosen penasehat akademik selama menjalani perkuliahan atas bimbingan, saran, dan dorongan dalam mengambil setiap langkah menghadapi perkuliahan.
6. Kepada kedua orang tua saya (Ayah alm Dodik Irianto dan ibu Uniyati), kakak Faisal Dony, dan seluruh keluarga besar atas segala doa, perhatian, dukungan, dan nasehat yang diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Kepada semua sahabat persambatan : Mas Rilo, Ari Handoko, Yunita Warcindi, Moetia R.P, Devi Setya, Nadhifa Rinda, yang telah membantu memberikan semangat, informasi, dan bantuan selama masa perkuliahan dan saat penyusunan skripsi.
8. Keluarga besar Apotek K24 Dukuh Kupang yang telah banyak memberikan support dan kesempatan untuk saya hingga dapat menyelesaikan studi S1 ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Dalam penyusunan skripsi masih banyak terdapat kekurangan, sehingga segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan pada waktu yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dibidang kesehatan.

Surabaya, 20 Mei 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	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	7
1.4. Manfaat Penelitian.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Tentang Penyakit HIV/AIDS	8
2.1.1 Morfologi HIV	8
2.1.2 Epidemiologi HIV	10
2.1.3 Stadium Klinis HIV AIDS.....	10
2.1.4 Cara penularan.....	11
2.1.5 Diagnosis dan Pemeriksaan HIV	12
2.1.6 Penatalaksaaan HIV	13
2.2.Tinjauan Tentang Dislipidemia	15
2.2.1 Pengertian Dislipidemia	15
2.2.3 Epidemiologi	16

	Halaman
2.2.4 Patogenesis Dislipidemia pada pasien HIV AIDS....	16
2.2.5 Diagnosis dan Pemeriksaan Dislipidemia.....	18
2.2.6 Penatalaksanaan Dislipidemia	18
2.2.7 Interaksi Farmakokinetika lopinavir-ritonavir dan obat golongan statin secara bersamaan	21
2.3 Tinjauan tentang ARV	23
2.3.1 Indikasi Penggunaan.....	24
2.3.2 Farmakodinamika.....	24
2.3.3 Farmakokinetika.....	25
2.3.4 Efek Samping	27
2.3.5 Interaksi Obat	28
2.4 Tinjauan tentang Statin	30
2.4.1 Mekanisme Kerja.....	30
2.4.2 Farmakokinetika Statin.....	30
2.4.3 Efek Samping	30
2.5. Kerangka Konseptual	32
BAB 3 METODE PENELITIAN	33
3.1 Jenis Penelitian.....	33
3.2 Pencarian Literatur	33
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur.....	34
3.4 Studi Eglibilitas	34
3.5 Proses Pemilihan Artikel Terpilih.....	35
3.6 Definisi Operasional Penelitian.....	36
3.7 Ekstraksi Data.....	37
3.8 Analisa Data	37
3.9 Alur Pelaksanaan Penelitian	38

	Halaman
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Gambaran Umum Pencarian Literature	39
4.2 Karakteristik Jurnal	40
4.3 Efektivitas dan Keamanan Statin Pada Pasien HIV AIDS dengan regimen Lopinavir Ritonavir	41
4.4 Pembahasan	55
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	60
5.1 Kesimpulan.....	60
5.2 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN 1	65

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Interaksi Farmakokinetika lopinavir-ritonavir dan obat golongan statin	21
Tabel 3.1 PICO Pencarian Literatur	34
Tabel 4.1 Karakteristik jurnal yang digunakan	44
Tabel 4.2 Efektivitas dan keamanan penggunaan Statin pada pasien HIV AIDS dengan regimen Lopinavir-Ritonavir yang mengalami dislipidemia	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Siklus Replikasi Virus Hiv	8
Gambar 2.2 Struktur Hiv	9
Gambar 2.3 Struktur Lopinavir (Magro, 2020)	23
Gambar 2.4 Struktur Ritonavir (Rock Bm, 2014)	23
Gambar 2.5 Kerangka Konseptual	32
Gambar 3.1 Diagram Alur Prisma.....	35
Gambar 3.2 Alur Kerangka Operasional	36
Gambar 4.1 Proses Kajian <i>Literature</i>	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Tabel Skrining PubMed	65

DAFTAR SINGKATAN

AAG	: <i>Alpha-1-acid glycoprotein</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ARV	: <i>Antiretroviral</i>
AUC	: <i>Area under curve</i>
AZT	: <i>Azidothymidine</i>
CD4	: <i>Cluster Of Differentiation 4 CD4</i>
CDC	: <i>Center for Disease Control Prevention</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HTPN	: <i>HIV Prevention Trial Network</i>
InSTIs	: <i>Integrase strand transfer inhibitor</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
NCEP	: <i>Nasional Cholesterol Education Program</i>
NRTI	: <i>Nucleoside Reverse transcriptase inhibitors</i>
NNRTI	: <i>Non Nucleoside reverse transcriptase inhibitors</i>
PI	: <i>Protease Inhibitor</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
TDF	: <i>Tenofovir</i>
TG	: <i>Triglyceride</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>