

TINJAUAN NARATIF EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN ANTIRETROVIRAL PADA PASIEN DENGAN KOINFEKSI HIV-HBV

Rizky Yuliatius Solicha^{1*}, Vitarani Dwi Ananda Ningrum¹
Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta¹
Email¹: Rizkyyuliatussch@gmail.com

ABSTRAK

Koinfeksi HIV dan HBV merupakan masalah kesehatan global dengan tingkat mortalitas tinggi. Berbagai studi telah mengevaluasi *clinical outcome* terapi antivirus pada pasien koinfeksi HIV dan HBV, khususnya analog nukleos(t)ida dan agen imunomodulator, namun hasil yang dilaporkan masih bervariasi. Oleh karena itu, artikel ini bertujuan menyajikan sintesis naratif tentang efektivitas dan keamanan terapi antivirus pada pasien koinfeksi HIV dan HBV. Penelusuran literatur dilakukan melalui *PubMed* dan *Google Scholar* terhadap artikel yang dipublikasikan tahun 2014-2025 dengan kata kunci terkait HIV, Hepatitis B, *nucleos(t)ide analogues*, *interferon alfa*, *effectiveness and safety*. Hasil menunjukkan regimen TLD (tenofovir+lamivudine+dolutegravir) memiliki efektivitas lebih tinggi dibandingkan TLE (tenofovir+lamivudine+efavirenz) dalam supresi *viral load* (52% vs 21%, $p=0,015$). Selain itu, TLD menunjukkan proporsi pasien dengan *viral load* <200 kopi/mL (93,8%) dan peningkatan CD4 ≥ 200 sel/mm³ (66,7%). Pada HBV, analog nukleos(t)ida seperti entecavir dan telbivudine, menunjukkan penurunan HBV DNA hingga 51,8-92% serta normalisasi ALT hingga 73,28%. Namun, penggunaan terapi tersebut berpotensi menimbulkan ADR seperti pusing (35,83%), mual (15%), muntah (10,83%), gangguan metabolik, serta penurunan fungsi ginjal terutama pada tenofovir. *Interferon alfa* menunjukkan potensi dalam meningkatkan serokonversi. Regimen TLD direkomendasikan sebagai rejimen utama karena efektivitas virologi dan profil resistensi yang lebih baik, dengan tetap mempertimbangkan risiko ADR serta kebutuhan pemantauan klinis berkala.

Kata Kunci: Analog Nukleos(t)ida, Hepatitis B, HIV, Interferon alfa

ABSTRACT

HIV-HBV coinfection remains a global health concern associated with high mortality rates. Several studies have evaluated the clinical outcomes of antiviral therapy in patients with HIV and HBV coinfection, particularly nucleos(t)ide analogues and immunomodulatory agents; however, the findings remain inconsistent. Therefore, this article aims to provide a narrative synthesis of the effectiveness and safety of antiviral therapy in patients with HIV-HBV coinfection. A literature search was conducted using PubMed and Google Scholar for articles published between 2014-2025, using keywords related to HIV, hepatitis B, nucleos(t)ide, interferon alfa, effectiveness, and safety. The results indicate that the TLD regimen (tenofovir+lamivudine+dolutegravir) demonstrates higher effectiveness than TLE (tenofovir+lamivudine+efavirenz) in viral load suppression (52% vs 21% $p=0.015$). Additionally, TLD achieved a higher proportion of patients

with viral load <200 copies/mL (93.8%) and an increase in CD4 \geq 200 cells/mm³ (66.7%). In HBV infection, nucleos(t)ide analogues such as entecavir and telbivudine reduced HBV DNA levels by 51.8-92% and achieved ALT normalization in 73.28% of cases. However, these therapies may be associated with adverse drug reaction (ADRs), including dizziness (35.8%), nausea (15%), vomiting (10.83%), metabolic disturbances, and renal function impairment, particularly with tenofovir. Interferon alfa also shows potential in improving seroconversion rates. Overall, the TLD regimen is recommended as the preferred treatment due to its superior virological efficacy and resistance profile, while careful monitoring is required to manage potential ADRs.

Keywords: Hepatitis B, HIV, Interferon alfa, Nucleos(t)ide analogues

PENDAHULUAN

Infeksi virus kronik, khususnya *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan Hepatitis B Virus (HBV), masih menjadi masalah kesehatan global yang signifikan. Berdasarkan hasil data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2024 (1), ditemukan sekitar 40,8 juta orang yang hidup dengan HIV, serta 1,3 juta infeksi baru dan sekitar 630.000 kematian setiap tahunnya. Selain itu, sekitar 254 juta jiwa hidup dengan Hepatitis B, dengan mortalitas mencapai 1,3 juta kasus per tahun yang sebagian besar disebabkan oleh komplikasi *sirosis hepar* dan *karsinoma hepatoseluler* (2). Beban penyakit yang tinggi tersebut menegaskan urgensi optimalisasi terapi antivirus dalam mencegah progresivitas penyakit, menekan

replikasi virus, serta meningkatkan luaran klinis pasien. Secara umum, terapi antivirus terdiri atas golongan analog nukleos(t)ida dan agen imunomodulator.

Analog nukleos(t)ida bekerja dengan menghambat enzim *reverse transcriptase* atau DNA polymerase virus sehingga mengganggu sintesis materi genetik dan secara signifikan menurunkan replikasi virus. Sementara itu, interferon alfa yang merupakan agen imunomodulator bekerja melalui peningkatan respon imun, sehingga membantu pengendalian replikasi virus secara tidak langsung melalui aktivasi sistem imun (2). Meskipun terapi antivirus telah tersedia secara luas, tantangan dalam efektivitas jangka panjang, resistensi obat, serta respon terapi yang bervariasi masih menjadi

perhatian dalam pengelolaan infeksi virus kronik, sehingga diperlukan kajian lebih lanjut terkait mekanisme dan optimalisasi terapi antivirus khususnya pada pasien dengan koinfeksi HIV-HBV.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan *Narrative Review* untuk menganalisis efektivitas dan keamanan terapi antivirus pada pasien koinfeksi HIV dan HBV. Penelusuran literatur dilakukan melalui database *PubMed* dan *Google Scholar* terhadap artikel yang dipublikasikan pada tahun 2014-2025. Kata kunci yang digunakan meliputi HIV, Hepatitis B, *nucleos(t)ide analogues*, *interferon alfa*, *effectiveness and safety*.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi artikel penelitian berdesain RCT (*randomized controlled trial*), kohor, dan studi observasional lainnya, yang membahas efektivitas atau keamanan terapi antivirus pada pasien koinfeksi HIV dan HBV. Artikel yang tidak tersedia dalam bahasa Inggris atau Indonesia, artikel review, serta artikel

dengan data efektivitas atau keamanan obat yang tidak lengkap dieksklusi dari analisis.

Proses seleksi dilakukan secara bertahap berdasarkan judul, abstrak, dan artikel lengkap. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif dan kritis untuk membandingkan hasil antar studi. Kualitas penulisan *Narrative Review* dievaluasi menggunakan *Scale for the Assessment of Narrative Review Articles* (SANRA)(3).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Hasil tinjauan literatur disajikan dalam bentuk tabel untuk mempermudah perbandingan efektivitas terapi antivirus dan kejadian *adverse drug reaction* (ADR) pada pasien koinfeksi HIV dan HBV. Parameter efektivitas yang dianalisis meliputi respon virologis, imunologis, serta perbaikan parameter klinis yang dilaporkan dalam masing-masing penelitian. Penyajian dalam bentuk tabel bertujuan untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai capaian klinis berbagai regimen terapi antivirus.

Tabel 1. Efektivitas Terapi ARV pada Pasien Koinfeksi HIV dan HBV

Penulis	Metode dan Tujuan	Populasi	Clinical Outcome
Sari, Widiatusti et al., 2025 (4)	Studi kohor retrospektif dengan melakukan analisis efektivitas regimen ARV (TLE vs TLD) terhadap status <i>viral load</i> pada pasien HIV di Puskesmas Gedongtengen dan Umbulharjo 1.	Seluruh pasien dengan HIV yang menjalani terapi antiretroviral di Puskesmas Gedongtengen dan Umbulharjo 1 diikutsertakan dalam penelitian ini, dengan total 102 pasien memenuhi kriteria inklusi, terdiri dari 57 pasien dari Gedongtengen dan 45 pasien dari Umbulharjo 1.	Keberhasilan supresi <i>viral load</i> lebih tinggi pada kelompok dengan regimen TLD, yaitu sebesar 52% dibandingkan dengan kelompok regimen TLE yang hanya mencapai 21% ($p=0,015$; $OR=3,01$). Hasil yang diperoleh mendukung penggunaan TLD sebagai regimen ARV lini pertama.
Susanti, Nuryastuti et al., 2023 (5)	Studi kohor retrospektif untuk menganalisis efektivitas terapi antiretroviral khususnya regimen TLD (tenofovir + lamivudine + dolutegravir) sebagai regimen pilihan dan alternatif baru pada pasien HIV di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.	100 pasien HIV yang memulai terapi ARV selama periode 1 April 2020 sampai dengan 30 September 2021.	Hasil evaluasi <i>viral load</i> dan jumlah CD4 setelah enam bulan terapi menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mencapai <i>viral load</i>
Alejos, Garcia et al., 2024 (6)	CoRIs multisenter dan kohor prospektif dengan menganalisis tolerabilitas dan keberlanjutan penggunaan DTG/3TC selama 96 minggu yang dibandingkan dengan terapi ARV lini pertama.	2.359 pasien HIV dengan ARV DTG/3TC dalam periode tahun 2018 - 2023.	DTG/3TC memiliki efektivitas yang sebanding dengan regimen lini pertama berbasis tiga obat yang umum digunakan. Penggunaan DTG/3TC menunjukkan daya tahan penggunaan yang lebih baik.
Lesmana, Sulaiman et al., 2014 (7)	Studi kohor retrospektif dengan menganalisis keamanan dan efektivitas terapi telbivudine pada pasien dewasa dengan hepatitis B Indonesia.	184 pasien dalam periode April 2009 – November 2011. Pasien dewasa dengan hepatitis B, HbsAg positif ≥ 6 bulan, HBeAg positif atau negatif, belum mendapatkan pernah terapi hepatitis B sebelumnya.	Pada minggu ke-24 kehilangan HbeAg tercapai pada 9,18% dan terjadi peningkatan pada minggu ke-52. Serokonversi pada masing-masing terjadi sebesar 5,10% dan 14,4% pada periode yang sama. Sebanyak 51,8% pasien mencapai HBV DNA yang tidak terdeteksi setelah 24 minggu terapi, dan proporsi ini meningkat menjadi 62,5% setelah 52 minggu

Penulis	Metode dan Tujuan	Populasi	<i>Clinical Outcome</i>
			pengobatan, dengan tingkat negativitas PCR yang lebih tinggi pasien negatif. pada HBeAg Selain itu, baik pada pasien HBeAg-positif maupun HBeAg negatif, terdapat penurunan median kadar HBV DNA yang bermakna dibandingkan kondisi awal pada minggu ke 24 dan Normalisasi ke-52. kadar ALT serum pada minggu ke-52 tercapai pada 73,28% pasien yang dievaluasi.
Chow et al., 2023 (8)	Studi observasional retrospektif dengan menganalisis pengaruh analog nukleos(t)ida terhadap integrasi DNA HBV dan ekspansi klonal hepatosit pada pasien dengan hepatitis B dan menganalisis hubungan antara integrasi HBV dengan <i>clinical outcome</i> lain, seperti penurunan penanda serologis serum dan intraseluler hati.	28 pasien dengan hepatitis B (11 orang dengan lamivudine, 7 orang dengan telbivudine, dan 10 pasien dengan entecavir).	Terapi analog nukleos(t)ida secara signifikan menurunkan integrasi DNA HBV dan ekspansi klonal hepatosit secara jangka panjang, yang berpotensi mengurangi risiko terjadinya <i>karsinoma hehepatoseluler</i> pada pasien hepatitis B kronik.
Gani,Rino Alvani, 2018(9)	Studi kohor retrospektif dengan menganalisis keamanan fungsi ginjal dari telbivudine dan tenofovir pada pasien dengan hepatitis B di Indonesia.	Seluruh pasien hepatitis B di Indonesia yang mendapatkan terapi tenofovir dan telbivudine dalam periode Januari 2013 – Desember 2016. Jumlah populasi yang digunakan sebanyak 130 pasien (tenofovir 68 orang dan telbivudine 62 orang).	Pada kelompok yang mendapat telbivudine, kadar kreatinin serum mengalami penurunan dari nilai awal sebesar 0,85 (SB 0,21) mg/dL menjadi 0,80 (SB 0,18) mg/dL setelah menjalani terapi selama 48 minggu terapi (p = 0,003). Pola penurunan yang serupa juga diamati pada nilai estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG). Sebaliknya, estimasi LFG menunjukkan penurunan pada kelompok tenofovir dan peningkatan pada kelompok telbivudine, yang sejalan dengan hubungan terbalik antara

Penulis	Metode dan Tujuan	Populasi	Clinical Outcome
Ridrujejo et al., 2014 (10)	Studi observasional retrospektif dengan menganalisis efektivitas dan keamanan jangka panjang penggunaan entecavir pada pasien dengan hepatitis B.	169 pasien hepatitis B dengan positif HBV DNA, HbeAg positif atau negatif dan belum pernah mendapatkan terapi hepatitis B sebelumnya.	kadar kreatinin serum dan nilai eLFG. 92% pasien mencapai HBV DNA tidak terdeteksi, baik pada kelompok HBsAg positif maupun HBeAg negatif. Kehilangan HBeAg terjadi pada 71% pasien, sementara kehilangan HBsAg dan pembentukan anti-HBs protektif masing-masing terjadi pada 14% dan 13% pasien. Sebagian pasien mengalami kekambuhan virologis setelah penghentian terapi, namun tidak ditemukan non respons primer dan kejadian ADR serius selama pengobatan.
Zhang et al, 2022 (11)	Studi observasional dengan menganalisis efektivitas klinis dari pegylated interferon alfa dalam mencapai kehilangan HbsAg pasien hepatitis B dengan fase infeksi yang berbeda (IHC dan CHB) serta melakukan evaluasi faktor prediktor keberhasilan terapi.	95 pasien IHC dan 95 pasien CHB.	Tingkat pembersihan HBsAg tidak berbeda secara signifikan antara pasien <i>inactive HBsAg carriers</i> (IHC) yang belum mendapatkan terapi dan pasien hepatitis B kronik (CHB) yang telah menjalani terapi analog nukleos(t)ida meskipun (NA), angka pembersihan HBsAg cenderung lebih tinggi pada kelompok IHC. Hal ini menunjukkan bahwa kondisi imunologis kedua relatif serta mampu penurunan kehilangan kelompok sebanding, keduanya mencapai dan HBsAg yang lebih optimal. Temuan ini memperkuat potensi interferon alfa (IFN α) sebagai opsi terapi yang layak dipertimbangkan pada pasien dengan infeksi hepatitis B kronik tertentu.
Chi et al, 2017 (12)	Studi RCT dengan menganalisis apakah selama 48 minggu terapi peginterferon tambahan pada pasien	77 pasien (39 pasien dengan terapi peginterferon dan 38 pasien dengan lanjutan monoterapi NA).	Kelompok pasien menerima peginterferon alfa 2b sebagai terapi tambahan menunjukkan proporsi respon yang lebih

Penulis	Metode dan Tujuan	Populasi	Clinical Outcome
	dengan HbsAg positif yang telah menerima terapi ETV/TDF selama minimal 1 tahun dapat meningkatkan frekuensi serologi dibandingkan dengan terapi monoterapi NA yang berlanjut.		tinggi jika dibandingkan dengan pasien yang melanjutkan monoterapi dengan analog nukleos(t)ida. Pada pasien yang belum pernah mendapatkan terapi interferon, menunjukkan dengan penambahan PEG IFNA-2b menghasilkan angka serokonversi HbeAg yang secara bermakna lebih tinggi jika dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan monoterapi.
Li yuying et al, 2024 (13)	Studi kohor retrospektif dengan menganalisis apakah pasien dengan kadar HbsAg sangat rendah (lebih tinggi dengan terapi PEG-IFN alfa 2b jangka pendek.	150 pasien dengan hepatitis B dan HbsAg minimal selama 24 minggu.	Terapi jangka pendek dengan PEG IFN a-2b efektif dalam mencapai Tingkat HbsAg <i>Clearance</i> yang tinggi pada pasien Hepatitis B dengan kadar HbsAg Ultra Rendah

Keterangan :

TLD (tenofovir + lamivudine + dolutegrafir)

TLE (tenofovir + lamivudine + efavirenz)

ETV (entecavir)

TDF (tenofovir)

3TC (lamivudine)

TDF (tenofovir)

Tabel 2. Manifestasi ADR Terapi ARV pada Pasien dengan Koinfeksi HIV dan HBV

Penulis	Metode dan Tujuan	Populasi	Manifestasi ADR
Putrinda, Sukmawan et al, 2022 (14)	Studi retrospektif dengan menganalisis penggunaan obat dan timbulnya ADR pada pasien HIV di RSUD Dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya.	400 orang HIV dengan terapi ARV dalam periode Desember 2006 – Desember 2021.	Evaluasi penggunaan obat menunjukkan timbulnya ADR berupa pusing (35,83%), mual (15,00%), ruam (13,33%) dan muntah (10,83%), sementara ADR lain seperti halusinasi, anemia, diare, <i>Steven Johnson Syndrom</i> terjadi dengan frekuensi yang rendah. Berdasarkan algoritma Naranjo, ADR yang paling banyak terjadi masuk dalam kategori probable (67,19%), possible (28,13%), dan highly probable (4,68%).
Yakut&Aladag, 2023 (15)	Studi deskriptif retrospektif dengan menganalisis hubungan antara sindrom metabolik dan pasien hepatitis B yang menerima terapi NUCs yang efektif dalam menurunkan mortalitas dan morbiditas.	265 pasien dengan kriteria pasien menerima yang terapi NUCs (ETV, LAM, TDF), dan pasien inactive HbsAg positif yang datang ke <i>gastroenterology outpatient clinic</i> , dalam periode tahun 2021 – 2022.	Peningkatan kadar HbA1c, kadar kolesterol, kadar LDL dan HDL. <i>Sirosis hepar</i> yang dinilai dengan skor APRI, FIB-4 dan <i>Indeks Forms</i> ditemukan lebih tinggi pada pasien dengan penggunaan TDF. Pada pasien dengan ETV memiliki profil lipid yang lebih rendah dan kadar HbA1c yang lebih tinggi.
Liu et al, 2021 (16)	Studi observasional dengan menganalisis reaksi inflamasi, reaksi farmakologis, dan pola mutasi YMDD pada pasien dengan hepatitis B yang menjalani terapi dengan lamivudine.	83 pasien dengan diagnosis hepatitis B dengan terapi lamivudine 100 mg/hari dalam periode Januari 2018 – Desember 2021	Dari 25 pasien yang mengalami mutasi YMDD. Pasien dengan mutasi YMDD memiliki kadar DNA HBV serum yang secara bermakna lebih tinggi. Kadar HBsAg dan HBeAg serum pada kelompok dengan mutasi YMDD juga lebih tinggi. Peningkatan kadar enzim hati, yaitu ALT dan AST, ditemukan signifikan kelompok juga secara pada pasien dengan mutasi YMDD.

Diskusi

Infeksi HIV dan Terapi Obat Antivirus

Infeksi HIV merupakan penyakit kronis yang mengganggu sistem imun, dengan menargetkan sel

CD4, sehingga menyebabkan penurunan kemampuan tubuh dalam melawan infeksi oportunistik. Apabila tidak ditangani secara optimal, infeksi ini dapat berkembang menjadi *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) yang ditandai dengan penurunan sistem imun secara signifikan (17).

Penularan HIV terjadi melalui kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi, seperti darah, cairan vagina dan air susu ibu (ASI), yang umumnya melalui penggunaan jarum suntik secara bergantian, hubungan seksual, transfusi darah yang terkontaminasi, serta transmisi vertikal dari ibu ke anak selama kehamilan, persalinan, atau menyusui (18). Secara patofisiologi, virus HIV menginfeksi sel dengan berikatan pada reseptor CD4 dan ko-reseptor CCR5 atau CXCR4, kemudian mengalami fusi dengan membran sel dan akan melepaskan RNA oleh virus ke dalam sel inang. RNA virus selanjutnya ditranskripsi menjadi DNA oleh enzim *reverse transcriptase*, kemudian DNA virus akan berintegrasi ke dalam genom sel inang melalui enzim

integrase, sehingga memungkinkan terjadinya replikasi virus secara terus menerus.

Proses ini menyebabkan penurunan jumlah sel CD4 secara progresif dan berujung pada kondisi immunosupresi (19). Terapi *Antiretroviral* (ARV) bertujuan untuk, meningkatkan jumlah CD4, menekan replikasi virus serta memperbaiki luaran klinis pasien. Terapi ini bekerja dengan menghambat berbagai tahap dalam siklus hidup virus HIV.

Golongan *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) seperti tenofovir dan lamivudine bekerja dengan menghambat enzim *reverse transcriptase* melalui terminasi rantai DNA virus, sehingga sintesis DNA virus terhenti. Golongan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI) seperti efavirenz memiliki mekanisme kerja dengan menghambat aktivitas enzim *reverse transcriptase* secara non kompetitif. Sementara itu, dolutegravir sebagai golongan *integrase strand transfer inhibitor* (INSTI) bekerja dengan menghambat enzim *integrase* sehingga mencegah integrasi DNA

virus ke dalam genom sel inang (18,20).

Efektivitas Terapi ARV pada HIV

Berdasarkan hasil tinjauan pada studi yang dianalisis, regimen TLD (tenofovir, lamivudine, dolutegravir) menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan regimen TLE (tenofovir, lamivudine, efavirenz) dalam mencapai supresi *viral load*. Hal ini ditunjukkan oleh proporsi pasien yang mencapai *viral load* <200 kopi/ml yang lebih tinggi pada kelompok TLD dibandingkan TLE (4,5,21).

Selain itu, peningkatan jumlah CD4 \geq 200 sel/mm³ setelah enam bulan terapi juga menunjukkan adanya respon imunologis yang baik pada pasien yang mendapatkan regimen TLD (5). Temuan ini sejalan dengan rekomendasi *World Health Organization* (WHO) yang menetapkan Dolutegravir sebagai terapi lini pertama pada pengobatan HIV karena efektivitas dan profil keamanannya yang lebih baik. Namun demikian, tingkat kepatuhan terapi, variasi karakteristik pasien serta perbedaan setting penelitian pada

masing-masing studi dapat mempengaruhi capaian *viral load* dan CD4, sehingga interpretasi hasil perlu dilakukan secara hati-hati.

ADR Terapi ARV pada HIV

Evaluasi penggunaan ARV menunjukkan bahwa ADR yang paling sering terjadi meliputi pusing, mual, ruam, dan muntah. Sebagian besar kejadian ADR termasuk dalam kategori *probable* dan *possible*, yang menunjukkan adanya hubungan yang cukup kuat antara penggunaan obat dan kejadian ADR (14). Meskipun sebagian besar ADR bersifat ringan hingga sedang, ADR berat seperti *Sindrom Stevens-Johnson* tetap perlu diwaspadai. Oleh karena itu, pemantauan terapi secara berkala sangat penting untuk meningkatkan keamanan penggunaan ARV dalam jangka panjang. Perbedaan profil ADR antar studi juga dapat dipengaruhi oleh variasi regimen terapi, kondisi klinis pasien, serta durasi penggunaan sehingga diperlukan pendekatan individual dalam pemantauan terapi.

Infeksi Hepatitis B dan Terapi Antivirus

Hepatitis B merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dari famili *Hepadnaviridae* yang menyerang sel hati. Infeksi diawali dengan masuknya virus ke dalam hepatosis, kemudian terjadi integrasi materi genetik virus yang dapat memicu *nekrosis hepatoseluler* serta terjadinya proses peradangan. Masa inkubasi virus berkisar antara 14 minggu hingga 160 hari. Penularan virus hepatitis B dapat terjadi secara horizontal maupun vertikal. Penularan vertikal terjadi dari ibu hamil kepada janin. Di Indonesia, penularan vertikal masih menjadi jalur utama, sehingga dilakukan program deteksi dini hepatitis B pada ibu hamil sebagai upaya pencegahan (20,22). Penentuan inisiasi terapi didasarkan pada beberapa parameter, antara lain kadar DNA HBV serum, nilai *alanine aminotransferase* (ALT), status HbeAg, serta gambaran *histologi hepar*.

Terapi antivirus diberikan setelah diagnosa ditegakkan dengan tujuan memperbaiki kondisi klinis, fungsi hati, mencegah progresi penyakit menjadi *sirosis*, serta

menurunkan risiko terjadinya *karsinoma hepatoseluler*. Regimen terapi hepatitis B meliputi interferon alfa dan analog nukleos(t)ida seperti lamivudine, telbivudine, dan entecavir (22). Lamivudine bekerja dengan menghambat aktivitas enzim DNA polimerase HBV sehingga mengganggu sintesis DNA virus dan menghentikan proses pemanjangan rantai DNA.

Telbivudine bekerja dengan menghambat aktivitas polimerase HBV terutama pada tahap *reverse transcription*, sehingga sintesis DNA virus terhenti. Entecavir bekerja sebagai analog deoksiganosin yang mengalami fosforilasi menjadi bentuk aktif intraseluler, kemudian berkompetisi dengan substrat alami pada enzim polimerase HBV sehingga menghambat replikasi virus. Sementara itu, interferon alfa bekerja melalui modulasi respon imun serta penghambatan transkripsi RNA virus, yang berkontribusi terhadap penurunan aktivitas replikasi virus hepatitis (22).

Efektivitas Terapi ARV pada Hepatitis B

Hasil tinjauan menunjukkan bahwa penggunaan telbivudine efektif dalam menurunkan kadar HBV DNA serta meningkatkan kehilangan HbeAg dan normalisasi kadar ALT (7). Selain itu, penggunaan analog nukleos(t)ida juga menunjukkan manfaat jangka panjang dalam menurunkan integrasi DNA HBV yang berpotensi mengurangi risiko *karsinoma hepatoseluler* (8). Penggunaan entecavir juga menunjukkan efektivitas tinggi dengan sebagian besar pasien mencapai HBV DNA tidak terdeteksi serta kehilangan HbeAg dan HbsAg pada sebagian pasien (10).

ADR terapi ARV pada Hepatitis B

Penggunaan terapi antivirus pada hepatitis B dalam jangka panjang dapat menimbulkan berbagai ADR. Studi menunjukkan adanya perubahan fungsi ginjal pada penggunaan tenofovir dibandingkan telbivudine, yang ditandai dengan terjadinya perubahan kadar kreatinin dan estimasi laju *filtrasi glomerulus* ((9). Selain itu, perubahan metabolik seperti peningkatan HbA1c dan profil lipid juga dilaporkan pada pasien yang

mendapatkan terapi analog nukleos(t)ida (15).

Resistensi obat menjadi perhatian penting, terutama pada penggunaan lamivudine yang berkaitan dengan mutasi YMDD. Mutasi ini menyebabkan peningkatan kembali kadar HBV DNA serta terjadinya perburukan parameter klinis (16) Penggunaan interferon alfa, baik sebagai monoterapi maupun kombinasi, menunjukkan adanya peningkatan respon serologis seperti serokonversi HbeAg, meskipun dengan keterbatasan terkait ADR dan tolerabilitas (11–13).

KESIMPULAN

Terapi antiretroviral berbasis dolutegravir (TLD) menunjukkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan regimen berbasis efavirenz (TLE) dalam mencapai supresi *viral load* dan peningkatan jumlah CD4 pada pasien HIV. Selain itu, terapi ini juga memiliki profil keamanan yang relatif lebih baik, meskipun tetap berpotensi menimbulkan ADR yang memerlukan pemantauan. Pada hepatitis B, penggunaan antivirus seperti analog

nukleos(t)ida dan interferon alfa terbukti efektif dalam menekan replikasi virus, menurunkan kadar HBV DNA, serta memperbaiki parameter klinis seperti ALT dan status serologis.

Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan ADR serta risiko resistensi obat, terutama pada lamivudine. Oleh karena itu, pemilihan terapi pada pasien koinfeksi HIV dan HBV perlu mempertimbangkan rasio efektivitas dan keamanan, serta disesuaikan dengan kondisi klinis pasien untuk mencapai hasil terapi yang optimal. Dengan demikian, diperlukan kolaborasi yang optimal antara tenaga kesehatan termasuk dokter, apoteker, dan tenaga kesehatan lainnya dalam pemilihan regimen terapi, pemantauan efektivitas dan keamanan, serta edukasi pasien guna meningkatkan keberhasilan terapi dan mencegah terjadinya resistensi obat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Organization WH. Global HIV statistics and hepatitis B burden estimates. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. Indonesia KKR. Pedoman nasional tatalaksana hepatitis B di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
3. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev.* 2019;4(1):5. doi:10.1186/s41073-019-0064-8
4. Sari PAK, Widiastuti R, Azmi NA. Analisis efektivitas regimen terapi antiretroviral terhadap status viral load pada pasien HIV di Puskesmas Umbulharjo 1 dan Gedongtengen. *Vol. 8.* 2025;8(1):70–8. doi:10.35473/ijnp.v8i01.4001
5. Susanti D, Nuryastuti T, Ikawati Z. Gambaran efektivitas terapi antiretroviral paduan rejimen TLD (Tenofovir + Lamivudin + Dolutegravir) pada pasien HIV di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Farmaseutik.* 2024;20(3):299–308. doi:10.22146/farmaseutik.v20i3.85797
6. Suárez-García I. Long-term tolerability and effectiveness of dolutegravir/lamivudine in treatment-naive people with HIV. *J Antimicrob Chemother.* 2025. doi:10.1093/jac/dkae456
7. Sulaiman A, Lesmana LA, Nafrialdi, Helyanna. An observational study to evaluate the safety and efficacy of telbivudine in adults with chronic hepatitis B. *Acta Med Indones.* 2014;46(1):38–44.

8. Chow N. Effect of antiviral treatment on hepatitis B virus integration and hepatocyte clonal expansion. *Clin Infect Dis*. 2023. doi:10.1093/cid/ciac383
9. Gani RA. Perbandingan profil keamanan tenofovir dan telbivudin terhadap fungsi ginjal pada pasien hepatitis B di Indonesia. *J Penyakit Dalam Indonesia*. 2018. doi:10.7454/jpdi.v5i3.213
10. Ridruejo E. Efficacy and safety of long term entecavir in chronic hepatitis B treatment naïve patients in clinical practice. *Ann Hepatol*. 2014. doi:10.1016/S1665-2681(19)30861-0
11. Zhang W. Early clinical efficacy of pegylated interferon treatment in chronic HBV infection. *J Viral Hepat*. 2023. doi:10.1111/jvh.13792
12. Chi H. Pegylated interferon alfa-2b add-on treatment in hepatitis B virus envelope antigen-positive chronic hepatitis B patients treated with nucleos(t)ide analogue. *J Infect Dis*. 2017;215(7):1085–93. doi:10.1093/infdis/jix024
13. Li Y. Efficacy of short-term peg-IFN α -2b treatment in chronic hepatitis B patients with ultra-low HBsAg levels. *Virology J*. 2024. doi:10.1186/s12985-024-02512-w
14. Putrinda IO. Evaluasi penggunaan obat dan efek sampingnya pada penderita HIV/AIDS di salah satu rumah sakit di Kota Tasikmalaya. *Pros Semin Nas Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi*. 2022.
15. Yakut A. The relationship between the use of nucleos(t)ide analogs and metabolic parameters in patients with chronic hepatitis B. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023. doi:10.26355/eurrev_202310_33959
16. Liu H. Inflammation and YMDD mutational patterns in lamivudine therapy for hepatitis B virus. *Front Pharmacol*. 2021. doi:10.3389/fphar.2021.648170
17. Indonesia KKR. Pedoman nasional penatalaksanaan HIV/AIDS. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2022.
18. Astuti T, Panduwiguna I, Nugrahini L. Kerasionalan penggunaan obat ARV pada pasien ODHA di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Tangerang periode Oktober–Desember 2022. *J Farm Kryonaut*. 2024;3(1):11–6. doi:10.59969/jfk.v3i1.35
19. Organization WH. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2022.
20. Prasetiawati R. Studi in silico senyawa yang terkandung di dalam rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) sebagai antihepatitis B. *J Insan Farm Indonesia*. 2021. doi:10.36387/jifi.v4i2.788

21. Sari PAK. Analisis efektivitas regimen terapi antiretroviral terhadap status viral load pada pasien HIV di Puskesmas Umbulharjo 1 dan Gedongtengen. IJPnP. 2025. doi:10.35473/ijpnp.v8i01.4001
22. Yasykurah MM. Penatalaksanaan hepatitis B: kajian pustaka. J Kesehatan Tambusai. 2024. doi:10.31004/jkt.v5i4.35930.