



## **Inovasi Terapi HIV: Menelusuri Potensi Senyawa Alami dan Teknologi Modern**

**Amanda Liesdia Putri<sup>1</sup>, Agus Sulaeman<sup>2</sup>, Agnia Zakiatul Janah<sup>3</sup>,  
Lulu Andzelina<sup>4</sup>, Jihan Az Zahra<sup>5</sup>, Dara Intan Aulia<sup>6</sup>,  
Cindy Claudia Br Purba<sup>7</sup>, Asty Syifa Alfisyahrini<sup>8</sup>, Aditya Nur Azriq<sup>9</sup>,  
Dodo Okta Putra<sup>10</sup>, Ayu Siti Aisyah<sup>11</sup>, M Mipta Husurul<sup>12</sup>,  
Enggriani Dwi Puspita Sari<sup>13</sup>, Eneng Nuraeni<sup>14</sup>, Hana Sri Listiani<sup>15</sup>**

Universitas Bhakti Kencana

e-mail: [agus.sulaeman@bku.ac.id](mailto:agus.sulaeman@bku.ac.id)

### **Abstract**

*This study aims to review recent developments in HIV drug development through a literature analysis of scientific journals published over the past 10 years. The review findings indicate several innovative approaches that show significant potential in HIV therapy. Flavonoid compounds, such as myricetin and kuwanon-H, exhibit strong antiviral activity against HIV and can be used as natural drug candidates. The use of nanotechnology and carbon nanotube-based delivery systems can enhance drug bioavailability and reduce toxicity. In silico studies have also identified proanthocyanidins as more effective inhibitors of HIV-1 integrase compared to raltegravir, a currently available integrase inhibitor. Furthermore, the development of nanoparticle-based drug delivery systems could enable more targeted drug administration, improving efficiency and reducing side effects. These various innovations have the potential to enhance the effectiveness of HIV therapy in the future, improve the quality of life for patients, and reduce the global burden related to the HIV/AIDS pandemic.*

**Keywords:** HIV, AIDS, Drug Development, HIV Inhibitors.

### **Abstrak**

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji perkembangan terbaru dalam pengembangan obat HIV melalui analisis literatur terhadap jurnal ilmiah yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir. Hasil tinjauan menunjukkan beberapa pendekatan inovatif yang menunjukkan potensi signifikan dalam terapi HIV. Senyawa flavonoid, seperti myricetin dan kuwanon-H, memiliki aktivitas antivirus yang kuat terhadap HIV dan dapat digunakan sebagai kandidat obat alami. Penggunaan teknologi nano dan sistem penghantaran berbasis nanotube karbon dapat meningkatkan bioavailabilitas obat serta mengurangi toksisitas. Penelitian in silico juga mengidentifikasi proantosianidin sebagai inhibitor HIV-1 integrase yang lebih efektif dibandingkan dengan raltegravir, obat integrase inhibitor yang telah ada. Selain itu, perkembangan sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel dapat memungkinkan pemberian obat yang lebih terarah, meningkatkan efisiensi dan mengurangi efek samping. Berbagai inovasi ini memiliki potensi untuk meningkatkan efektivitas terapi HIV di masa depan, memperbaiki kualitas hidup pasien, dan mengurangi beban global terkait dengan pandemi HIV/AIDS.

**Kata Kunci:** HIV, AIDS, Pengembangan Obat, Inhibitor HIV.

## PENDAHULUAN

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah sebuah virus yang tergolong dalam kelompok Retrovirus, lebih tepatnya subfamili Lentiviridae. Virus ini memiliki target utama sel limfosit, sejenis sel darah putih yang memiliki peran krusial dalam menjaga kekebalan tubuh dari serangan infeksi. Infeksi HIV dapat menyebabkan penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh secara bertahap, hal ini disebabkan oleh penurunan jumlah sel T akibat infeksi HIV (Yuliyanasari, 2017). Berdasarkan data dari Ditjen P2P & PP tahun 2022, HIV/AIDS terutama menyebar melalui tiga jalur utama, yaitu hubungan seksual, paparan terhadap darah, produk darah, atau jaringan yang terinfeksi, serta penularan dari ibu ke anak. Di antara berbagai faktor risiko, perilaku seksual yang tidak aman, terutama hubungan heteroseksual, menjadi penyebab utama dengan persentase mencapai 56%. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas seksual masih menjadi jalur utama penularan HIV/AIDS.

Dalam lima tahun terakhir, jumlah kasus HIV di Indonesia mengalami peningkatan yang cukup signifikan. Pada tahun 2018, tercatat 46.569 kasus positif HIV, yang kemudian meningkat menjadi 50.282 kasus pada tahun 2019. Pada tahun 2020, jumlah kasus turun menjadi 41.987 dan tetap stagnan pada 50.282 kasus di tahun 2021. Situasi berbalik lagi pada tahun 2022, di mana jumlah kasus melonjak menjadi 52.955.

Dari total kasus tersebut, sebagian besar terjadi pada kelompok usia produktif, yaitu mereka yang berusia antara 25 hingga 49 tahun, yang mencakup 70,2% dari seluruh kasus (Direktorat Jendral P2P & PP, 2022). Periode inkubasi HIV sebelum berkembang menjadi AIDS biasanya berlangsung antara 5 hingga 10 tahun. Mengingat bahwa paparan awal terhadap virus ini umumnya terjadi pada usia 15 hingga 20 tahun (Irwan & Budi, 2020), remaja dikategorikan sebagai kelompok yang sangat rentan terhadap infeksi HIV. Masa remaja merupakan tahap penting dalam perkembangan individu, di mana terjadi peralihan dari masa kanak-kanak ke dewasa yang disertai dengan berbagai perubahan signifikan, baik secara fisik, mental, biologis, maupun emosional (Aisyah & Fitria, 2019b).

Sampai saat ini belum ditemukan obat yang dapat menyembuhkan infeksi HIV. Pengobatan tersedia dalam bentuk terapi antiretroviral (ARV) yang membantu memperpanjang usia dan meningkatkan kualitas hidup penderita. Meskipun terapi ARV efektif dalam menekan replikasi virus HIV, risiko resistensi terhadap pengobatan tetap tinggi (Trickey *et al.*, 2017). Pengembangan regimen obat yang lebih kuat untuk menekan virus HIV di dalam tubuh sangat mendesak.

HIV adalah virus yang menyerang serta melemahkan sistem imun manusia. AIDS merupakan tahap lanjut dari infeksi HIV yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh telah mengalami penurunan signifikan, biasanya dalam rentang waktu lima hingga sepuluh tahun atau lebih. Berbagai penyakit dapat

muncul dan berkembang dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi dibandingkan individu dengan sistem imun yang masih berfungsi dengan baik (Yuliyanasari, 2017).

### **Etologi**

HIV dapat menyebar melalui berbagai cairan tubuh sesuai dengan siklus hidupnya. Virus ini dapat menular melalui hubungan seksual dengan individu yang terinfeksi, pemakaian jarum suntik atau alat tindik yang telah terkontaminasi, seperti dalam proses pembuatan tato dan tindik. Penularan juga dapat terjadi dari ibu yang terinfeksi HIV kepada bayinya, baik melalui proses menyusui maupun kontak seksual (Rukiyah, 2010).

### **Patofisiologi**

HIV adalah virus yang hanya dapat bertahan hidup di dalam sel atau media hidup lainnya, menjadikannya sebagai contoh parasit obligat. Di dalam sel darah putih manusia, HIV “menemukan” tempat yang ideal untuk bertahan hidup dan berkembang biak. Menurut Rukiyah, (2010), HIV dapat ditemukan dalam berbagai cairan tubuh yang mengandung sel darah putih, seperti darah, cairan plasenta, air mani, cairan sumsum tulang, cairan vagina, air susu ibu, dan cairan otak.

### **Tahapan Perubahan HIV/AIDS**

Sebelum HIV berkembang menjadi AIDS, virus ini melalui beberapa tahap, menurut Kumalasari, (2013). Pada tahap pertama, yang dikenal sebagai periode jendela, infeksi awal tidak dapat dideteksi meskipun dilakukan tes darah. Hal ini terjadi karena sistem antibodi terhadap HIV belum terbentuk, meskipun pasien dapat menularkan virus tersebut kepada orang lain. Masa ini biasanya berlangsung antara satu hingga tiga bulan. Pada tahap kedua, tes HIV mulai dapat menentukan status seseorang. Individu biasanya masih tampak sehat dan tidak menunjukkan gejala infeksi. Ketika memasuki tahap ketiga, gejala awal penyakit mulai muncul dan sistem kekebalan tubuh mulai menurun. Pada tahap keempat, AIDS dapat dideteksi karena kekebalan tubuh sudah sangat lemah dan penyakit oportunistik mulai muncul.

### **HIV/AIDS pada WUS (Wanita Usia Subur)**

Wanita Usia Subur (WUS) memiliki risiko tertular HIV 2,5 kali lebih tinggi dibandingkan pria. Faktor utama yang memengaruhi hal ini adalah perbedaan biologis pada organ reproduksi wanita. Permukaan vagina yang lebih luas membuat penyebaran sperma yang mengandung HIV lebih mudah terjadi selama hubungan seksual. Selain itu, konsentrasi virus dalam sperma yang terinfeksi cenderung lebih tinggi dibandingkan cairan vagina. Kurangnya pemahaman mengenai kesehatan reproduksi, terutama terkait HIV/AIDS dan hak perempuan dalam mengakses layanan kesehatan, juga menjadi kendala akibat terbatasnya informasi dan pendidikan (Dalimoenthe, I. 2011).

## METODE PENELITIAN

Dalam kajian artikel ini, metode yang digunakan adalah studi literatur. Penelusuran jurnal-jurnal terkait dilakukan untuk menemukan artikel yang membahas pengembangan obat HIV dalam 10 tahun terakhir. Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah jurnal atau artikel yang relevan dengan topik tersebut. Kata kunci yang digunakan dalam penelusuran adalah 'HIV', 'AIDS', dan 'HIV drug delivery'. Proses penelusuran dilakukan melalui berbagai platform, termasuk ScienceDirect dan PubMed, yang menghasilkan 10 artikel yang memenuhi kriteria.

## PEMBAHASAN

Dalam penelitian mengenai pengembangan terapi HIV, berbagai pendekatan telah digunakan untuk mengevaluasi efektivitas dan efisiensi dari berbagai senyawa bioaktif. Salah satu pendekatan utama adalah pemanfaatan flavonoid seperti myricetin, yang diketahui memiliki aktivitas antivirus terhadap HIV-1. Studi menunjukkan bahwa myricetin 3-rhamnoside dan myricetin 3-(6rhamnosylgalactoside) yang diekstraksi dari tanaman *Marcetia taxifolia* memiliki aktivitas antivirus signifikan, dengan potensi tertinggi pada myricetin 3-(6rhamnosylgalactoside) dalam menghambat reverse transcriptase HIV-1 (Ortega *et al.*, 2017).

Penelitian lain berfokus pada desain dan simulasi *in silico* terhadap turunan kuwanon-H sebagai kandidat obat anti-HIV. Studi ini mengevaluasi potensi kuwanon-H dalam menghambat enzim reverse transcriptase HIV-1. Hasilnya menunjukkan bahwa salah satu turunan kuwanon-H memiliki interaksi lebih baik dibandingkan ligan asli, meskipun toksisitasnya masih tinggi, sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut (Ruswanto *et al.*, 2018). Eksplorasi senyawa proantosianidin dari daun matoa juga telah dikembangkan sebagai inhibitor HIV-1 integrase. Hasil simulasi docking menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki afinitas pengikatan lebih kuat dibandingkan raltegravir dengan risiko toksisitas lebih rendah, sehingga berpotensi menjadi kandidat terapeutik yang lebih aman (Tamim *et al.*, 2020). Penelitian juga dilakukan terhadap ekstrak etanol 70% daun *Justicia gendarussa* Burm.f. sebagai inhibitor reverse transcriptase. Studi menunjukkan bahwa ekstrak ini mampu menghambat aktivitas enzim reverse transcriptase HIV secara signifikan, menjadikannya sumber potensial inhibitor baru dalam pengobatan HIV (Prayogo *et al.*, 2015).

Pengembangan terapi HIV juga mencakup penggunaan strategi inovatif dalam pengiriman obat, seperti nanocurcumin terkapsulasi apotransferrin. Penelitian menunjukkan bahwa formulasi ini mampu menghambat hingga 80% replikasi HIV-1 dengan efek samping minimal (Wijaya & Arifin, 2018). Selain itu, nanotube karbon multi-lapis juga telah dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas penghantaran fosamprenavir, sehingga memperpanjang efektivitas dan mengurangi toksisitas (Srivastava *et al.*, 2024).

Penelitian lain menunjukkan bahwa kepatuhan pasien terhadap terapi HIV sangat dipengaruhi oleh faktor psikososial. Sebuah studi menemukan bahwa motivasi spiritual memiliki dampak signifikan terhadap kepatuhan pasien dalam mengonsumsi ARV. Pasien yang memiliki motivasi spiritual lebih tinggi menunjukkan tingkat kepatuhan terapi yang lebih baik, sehingga pendekatan ini dapat menjadi strategi tambahan dalam mendukung efektivitas pengobatan HIV (Wijaya & Arifin, 2018).

Pendekatan lain dalam terapi HIV juga mengeksplorasi peran L-selectin dalam sistem imun. Penelitian menunjukkan bahwa intervensi yang menargetkan L-selectin dapat membantu memulihkan homeostasis imun, mengurangi beban virus, dan meningkatkan kualitas hidup pasien HIV/AIDS (Obeagu & Obeagu, 2024). Selain itu, eksplorasi tanaman obat Thailand seperti *Canna indica* dan *Acanthus ebracteatus* telah menunjukkan aktivitas penghambatan kuat terhadap reverse transcriptase HIV-1, dengan konsentrasi efektif di bawah 25 µg/ml, sehingga memberikan alternatif potensial dalam terapi HIV (Woradulayapinij *et al.*, 2022). Sistem penghantaran berbasis karbon nanotube untuk obat antiretroviral protease inhibitor telah dikembangkan guna meningkatkan efektivitas terapi HIV. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem ini dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dan mengurangi toksisitas, sehingga berpotensi menjadi metode penghantaran yang lebih baik dalam pengobatan HIV (Srivastava *et al.*, 2024).

Pengembangan terapi HIV telah menunjukkan kemajuan yang signifikan dalam beberapa tahun terakhir, berkat berbagai pendekatan inovatif yang dilakukan dalam bidang penelitian. Salah satu arah utama yang dipelajari adalah eksplorasi senyawa alami, seperti flavonoid dan senyawa herbal, yang menunjukkan aktivitas antivirus yang kuat terhadap virus HIV. Senyawa-senyawa ini tidak hanya berpotensi menjadi alternatif terapi yang lebih terjangkau, tetapi juga memberikan harapan baru untuk mengurangi efek samping yang sering terkait dengan terapi antiretroviral konvensional. Optimasi desain *in silico*, yang menggunakan pendekatan komputer untuk merancang obat dengan cara yang lebih efisien dan tepat sasaran, telah membuka kemungkinan untuk mengidentifikasi inhibitor HIV yang lebih kuat dan selektif, seperti proantosianidin yang terbukti lebih efektif daripada beberapa obat yang sudah ada.

Inovasi lebih lanjut di bidang teknologi penghantaran obat juga sedang berkembang, seperti penggunaan nanopartikel dan nanotube karbon yang memungkinkan obat dihantarkan langsung ke area yang dibutuhkan dengan efisiensi tinggi, mengurangi risiko toksisitas dan meningkatkan bioavailabilitas. Selain aspek-aspek biologis dan kimiawi, penelitian juga menyadari pentingnya pendekatan psikososial dalam manajemen terapi HIV. Penguatan kepatuhan pasien terhadap pengobatan menjadi faktor kunci dalam pengendalian infeksi,

yang tidak hanya bergantung pada efektivitas obat, tetapi juga pada motivasi dan dukungan emosional yang diterima pasien. Meskipun telah banyak pencapaian dalam pengembangan terapi HIV, penelitian lebih lanjut tetap dibutuhkan untuk memastikan bahwa terapi yang dikembangkan benar-benar aman, efektif, dan dapat diakses oleh semua kalangan. Penelitian mendalam yang menggabungkan aspek biologis, teknologi, dan sosial ini diharapkan dapat mempercepat tercapainya terapi HIV yang lebih optimal dan meningkatkan kualitas hidup pasien HIV/AIDS di masa depan.

## KESIMPULAN

Dapat disimpulkan dari hasil jurnal penelitian yang telah di review bahwa pengembang obat senyawa glikosilasi myricetin, khususnya myricetin 3-rhamnoside dan myricetin 3-(6rhamnosylgalactoside) yang diekstraksi dari tanaman *Marcetia taxifolia*, menunjukkan aktivitas antivirus yang signifikan terhadap HIV-1, dengan myricetin 3-(6rhamnosylgalactoside) memiliki nilai EC<sub>50</sub> terendah sebesar 45 µM. Aktivitas antivirus ini dihubungkan dengan penghambatan enzim reverse transcriptase (RT) HIV-1, di mana glikosilasi berperan penting dalam meningkatkan potensi aktivitas tersebut. Selain itu, senyawa kuwanon-H dari kulit akar murbei juga menunjukkan potensi sebagai kandidat obat anti-HIV, meskipun memiliki toksisitas tinggi. Proantosianidin terbukti lebih efektif dibandingkan raltegravir dalam mengikat enzim HIV-1 integrase dengan risiko toksisitas yang lebih rendah. Penelitian ini menekankan perlunya eksplorasi lebih lanjut terhadap modifikasi senyawa untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan dalam pengobatan HIV, serta menyoroti potensi berbagai tanaman obat sebagai sumber senyawa anti-HIV yang menjanjikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, S., & Fitria, A. (2019b). Hubungan pengetahuan dan sikap remaja tentang HIV/AIDS. *Jurnal Bidan Komunitas*, 2(1), 1.
- Dalimoenthe, I. (2011). Perempuan dalam Cengkaman HIV/AIDS. *Kajian Sosiologis Feminis Perempuan Ibu Rumah Tangga*. *Komunitas* : Vol 5, No 1, Juli 2011 : 41-48.
- Ditjen P2P. (2022). Laporan Eksekutif Perkembangan HIV AIDS dan Penyakit Menular Seksual (PIMS) Triwulan I Tahun 2022. In Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. [https://hivaids-pimsindonesia.or.id/download/file/LaporanTW\\_I\\_2023.pdf](https://hivaids-pimsindonesia.or.id/download/file/LaporanTW_I_2023.pdf)
- Irwan, I., & Budi, R. (2020). Risiko Penularan HIV/AIDS pada Pekerja Seks Komersial (PSK) di Provinsi Gorontalo.
- Kumalasari, I dan Iwan, A. 2012. Kesehatan Reproduksi Untuk Kebidanan Dan Keperawatan. Jakarta: Salemba Medika.
- Obeagu, E. ifeanyi, & Obeagu, G. U. (2024). L-selectin dan Traffickign sel imun yang diinduksi HIC : implikasi terhadap patogen dan strategi terapi. *Jurnal*

- Elit Kedokteran Laboratorium, 2(2).  
<https://epjournals.com/journals/EJLM>
- Ortega, J. T., Suárez, A. I., Serrano, M. L., Baptista, J., Pujol, F. H., & Rangel, H. R. (2017). The role of the glycosyl moiety of myricetin derivatives in anti-HIV-1 activity in vitro. *AIDS Research and Therapy*, 14(1).  
<https://doi.org/10.1186/s12981-017-0183-6>
- Prayogo, B., Widiyanti, P., & Riza, H. (2015). Optimasi Pengaruh Ekstrak Etanol 70 % Bebas dan Tidak Bebas Alkaloid Daun *Justicia gendarussa* Burm. F terhadap Enzim Reverse Transcriptase HIV in vitro. In *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa* (Vol. 1, Issue 2).
- Rosilfa, S., Anazma, M., Laily Hilmi, I., & Sudarjat, H. (2024). Literatur Review: Pengaruh Edukasi Terhadap Pencegahan HIV/AIDS (Vol. 15).
- Ruswanto, R., Nofianti, T., Mardianingrum, R., & Lestari, T. (2018). Desain dan Studi In Silico Senyawa Turunan Kuwanon-H sebagai Kandidat Obat Anti-HIV. *Jurnal Kimia VALENSI*, 4(1), 57–66.  
<https://doi.org/10.15408/jkv.v4i1.6867>
- Sumakul, V. D. O., Lariwu, C. K., Langingi, A. R. C., Tinggi, S., Kesehatan, I., & Tomohon, G. M. (2023). Pentingnya Pencegahan Penyakit HIV/AIDS Pada Remaja. In *Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat MAPALUS Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Gunung Maria Tomohon* (Vol. 1, Issue 2).
- Srivastava, N., Mishra, V., Mishra, Y., Ranjan, A., Aljabali, A. A. A., El-Tanani, M., Alfagih, I. M., & Tambuwala, M. M. (2024). Development and evaluation of a protease inhibitor antiretroviral drug-loaded carbon nanotube delivery system for enhanced efficacy in HIV treatment. *International Journal of Pharmaceutics*, 650.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123678>
- Tamim, G. A., Arumsari, A., & Miftah, A. M. (2020). Uji Senyawa Proantosianidin Daun Matoa terhadap Reseptor Hiv-1 Integrase Secara In Silico. *Prosiding Farmasi*, 6(2). <https://doi.org/10.29313/.v6i2.23027>
- Trickey et.all.,(2017). Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *The Lancet HIV*, 4(8), e349–e356. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30066-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30066-8)
- Wijaya, S., & Arifin, M. (2018). Analisis Potensi Nanocurcumin Terkapsulasi Apotransferrin Sebagai Inovasi Pengembangan Terapi Pada Penderita HIV/AIDS.
- Woradulayapinij, W., Soonthornchareonnon, N., & Wiwat, C. (2022). In vitro HIV type 1 reverse transcriptase inhibitory activities of Thai medicinal plants and *Canna indica* L. rhizomes. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1–3), 84–89. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.03.030>
- Yuliyanasari, N. (2017). Global Burden Disease-Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV-AIDS).