

**TESIS**  
**MANFAAT INOSINE PRANOBEX PADA PENATALAKSANAAN**  
**HERPES GENITAL REKUREN**

**(Tinjauan Sistematik dan Metaanalisis: Kajian Frekuensi Rekurensi)**



**Oleh:**

Lydia Kurniasari

22040717320013

**Pembimbing:**

1. DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K), FINSDV, FAADV
2. Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I**  
**BAGIAN/KSM DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI**  
**FK UNDIP/RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**2023**

**MANFAAT INOSINE PRANOBEX PADA PENATALAKSANAAN HERPES  
GENITAL REKUREN**

**Tinjauan Sistematik dan Metaanalisis: Kajian Frekuensi Rekurensi**

**Tesis Untuk Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang**

**Oleh  
Lydia Kurniasari  
NIM:  
22040717320013**

**MANFAAT INOSINE PRANOBEX PADA PENATALAKSANAAN HERPES GENITAL**  
**REKUREN**

**Tinjauan Sistematik dan Meta-Analisis: Kajian Frekuensi rekurensi**

Disusun oleh:

**Lydia Kurniasari**

**NIM. 22040717320013**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Karya Ilmiah Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tanggal 31 Januari 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima.

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

---

DR. Dr. Puguh Riyanto, Sp.KK(K),  
FINSDV, FAADV  
\_\_\_\_\_  
NIP. 19701216 200812 1 001

---

Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K),  
FINSDV, FAADV  
\_\_\_\_\_  
NIP. 19600407 198703 2 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Dermatologi dan Venereologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

---

Dr. Widyawati, Sp.KK, FINSDV  
\_\_\_\_\_  
NIP. 19841117 201012 2 006

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat memperoleh kesempatan dan kemampuan untuk menyelesaikan karya ilmiah akhir ini dengan judul:

### **MANFAAT INOSINE PRANOBEX PADA PENATALAKSANAAN HERPES GENITAL**

#### **REKUREN**

#### **Tinjauan Sistematik dan Meta-Analisis: Kajian Frekuensi Rekurensi**

sebagai salah satu syarat kelulusan bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada Yang Terhormat:

1. **Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**, atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan spesialis di Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

2. **Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang**, atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan spesialis di Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.
3. **Ketua Bagian Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Dr. Buwono Puruhito, SpKK, FINSDV**, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
4. **Ketua KSM Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang, Dr. Holy Ametati, SpKK, FINSDV, FAADV**, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
5. **Ketua Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. Widyawati, SpKK, FINSDV**, yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan karya ilmiah akhir ini, serta memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
6. **DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K), FINSDV, FAADV**, sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
7. **Dr. Diah Adriani Malik, SpKK(K), FINSDV, FAADV**, sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan

karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

8. **Dr. Asih Budiastuti, SpKK(K), FINSDV, FAADV**, sebagai penguji pertama yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
9. **Dr. Retno Indar Widayati, M.Si, SpKK(K), FINSDV, FAADV**, sebagai penguji kedua yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karyailmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
10. **Dr. Muslimin, SpKK(K), FINSDV, FAADV**, sebagai penguji ketiga yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
11. **DR. Dr. Suhartono, M.Kes**, sebagai konsultan statistik dan metodologi penelitian yang telah membantudan memberikan bimbingan serta petunjuk dalam penyusunan usulan penelitian dan pengolahan data karya ilmiah akhir ini.
12. **Staf pengajar Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr Kariadi Semarang, Dr. S. Buditjahjono, SpKK(K) (alm), Prof. Dr. Kabulrachman, SpKK(K), Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK(K), Dr. Paulus Yogyartono, SpKK(K) (alm), Dr. E. S. Indrayanti, SpKK(K), Dr. Soejoto, SpKK(K)**

**PAK, Dr. Subakir, SpMK(K), SpKK(K), Prof. DR. Dr. Prasetyowati Subchan, SpKK(K), Dr. Irma Binarso, SpKK(K), MARS, Dr. T. M. Sri Redjeki S, SpKK(K), MSi.Med, Dr. R. Sri Djoko Susanto, SpKK(K), Dr. Lewie Suryaatmadja, SpKK(K), Dr. Meilien Himbawani, SpKK(K), MSi.Med, Dr. Dhiana Ernawati, SpKK(K), Dr. Widyastuti, SpKK, Dr. Y. F. Rahmat Sugianto, SpKK, Dr. Novi Kusumaningrum, SpKK, PhD, DR. Dr. Renni Yuniaty, SpKK, Dr. Radityastuti, SpKK, Dr. Galih Sari Damayanti, SpKK, DR. Dr. Liza Afriliana, SpKK, dan Dr. Aria Hendra Kusuma, SpKK, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.**

13. **Orang tua tercinta, alm Hartoto dan S. Maharani Noor** yang senantiasa mendoakan, mengarahkan, memberikan semangat, dorongan dan nasihat yang berharga hingga penulis dapat mencapai tahap kehidupan seperti saat sekarang.
14. **Saudara-saudara tercinta, dan keluarga tercinta** yang telah memberikan kasih sayang, doa, semangat dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
15. **Seluruh teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang**, yang telah memberikan dukungan, motivasi dan kerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
16. **Mbak Yanti, Mbak Ida, Mbak Umi, dan Mbak Nana** atas semua bantuan, kerja sama dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

17. **Bu Endang Poncowati, Bu Siti Jumronah, Pak Wuryanto**, perawat dan petugas administrasi Klinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dan bekerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

18. **Penulis artikel yang diikutsertakan dalam penelitian ini**, yang telah memberikan kontribusi dalam memberikan data dan bahan penelitian.

19. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, atas segala bantuan, dukungan dan kerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

Semoga Tuhan YME senantiasa melimpahkan berkat dan rahmat-Nya atas keikhlasan dan budi baik semua pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi Estetika.

Semoga karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan serta bagi pelayanan kesehatan dalam bidang dermatologi dan venereologi Estetika Segala kritik dan saran yang membangun akan senantiasa penulis terima dengan hati dan tangan terbuka.

Semarang, Januari 2023

Lydia Kurniasari

## **MANFAAT INOSINE PRANOBEX PADA PENATALAKSANAAN HERPES GENITAL REKUREN**

### **Tinjauan Sistematik dan Meta-Analisis: Kajian Frekuensi rekurensi**

Lydia Kurniasari, Puguh Riyanto, Diah Adriani Malik, Asih Budiastuti, Retno Indar Widayati,  
Muslimin, Suhartono

Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas diponegoro

---

**Latar Belakang:** Salah satu masalah terpenting yang terkait dengan herpes genital adalah tingkat kekambuhan yang tinggi. Kekambuhan ini dapat berdampak buruk pada hubungan personal dan kehidupan seksual pasien, sehingga diperlukan upaya yang memadai untuk mengurangi frekuensinya. Penurunan kerentanan terhadap asiklovir, bioavailabilitas oral yang rendah, dan efek samping dari pilihan pengobatan lini kedua (misalnya: foscarnet, cidofovir) menggarisbawahi kebutuhan akan agen antivirus baru

**Metode:** Pencarian literatur sistematis dilakukan dengan menggunakan istilah MeSH "*inosine pranobex*", "*acyclovir*" dan "*herpes genital rekuren*". Publikasi kemudian dipilih berdasarkan serangkaian kriteria inklusi dan pengecualian yang ditentukan sesuai dengan Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis statement (PRISMA). Lima artikel dimasukkan dalam sintesis kualitatif dan dua di antaranya dimasukkan dalam meta-analisis.

**Tujuan:** Membuktikan manfaat inosine pranobex pada penatalaksanaan herpes genital rekuren

**Hasil:** Hasil meta-analisis yang membandingkan manfaat inosine pranobex dan asiklovir dalam mengurangi frekuensi rekurensi dari herpes genital rekuren dianggap berkualitas sedang. SMD keseluruhan frekuensi rekurensi dari herpes genital rekuren adalah -0,174 (95% CI: -0,615 – 0,266,  $p>0,05$ ), menunjukkan bahwa inosine pranobex dan asiklovir tidak memiliki perbedaan yang signifikan dalam manfaatnya untuk mengurangi tingkat kekambuhan herpes genital.

**Kesimpulan:** Berdasarkan data tinjauan sistematik dan metaanalisis dapat disimpulkan bahwa inosine pranobex tidak menurunkan frekuensi rekurensi secara statistik pada pasien Herpes Genital Rekuren (HGR). Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa manfaat inosine pranobex tidak terbukti dapat menurunkan frekuensi rekurensi secara signifikan.

**Kata Kunci:** Inosine pranobex, acyclovir, herpes genital rekuren, frekuensi rekurensi

## **BENEFIT OF INOSINE PRANOBEX IN THE TREATMENT OF RECURRENT GENITAL HERPES: A Systematic Review and Meta-analysis on Recurrence Rate**

Lydia Kurniasari, Puguh Riyanto, Diah Adriani Malik, Asih Budiaستuti, Retno Indar Widayati,  
Muslimin, Suhartono

Departement of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Diponegoro University/ Dr. Kariadi  
General Hospital Medical Center,  
Faculty of Public Health, Diponegoro University

---

### **ABSTRACT**

**Background:** One of the most important problem associated with genital herpes is their high recurrence rate. These recurrences may adversely impact patient's personal relationships and sexual life, so that adequate efforts are needed to reduce their frequency. The increasing resistance and low oral bioavailability of first-line treatment options such as acyclovir, valacyclovir or famciclovir, as well as the unfavorable safety profile of second-line treatment options such as foscarnet or cidofovir underscore the need for new antiviral agents.

**Objective:** Proving the benefit of inosine pranobex in the treatment of recurrent Genital Herpes

**Methods:** A systematic literature search was performed using the MeSH terms “*inosine pranobex*”, “*acyclovir*” and “*recurrent genital herpes*”. The publications were then selected based on specified sets of inclusion and exclusion criteria in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis statement (PRISMA). Five articles were included in the qualitative synthesis and two of them were included in the meta-analysis.

**Purpose:** Proving the benefits of inosine pranobex in the management of recurrent genital herpes

**Results:** The result of meta-analysis comparing the benefit of inosine pranobex versus acyclovir in reducing genital herpes recurrence rate was considered to be of moderate-quality. The overall MD of genital herpes recurrence rate was -0.174 (95% CI: -0.615 – 0.266, p>0.05), indicating that inosine pranobex and acyclovir has no significant difference in their benefit to reduce genital herpes recurrence rate.

**Conclusion:** Based on the data of systematic reviews and metaanalysis it can be concluded that Inosine Pranobex does not decrease the frequency of recurrence statistically in patients with Recurrent Genital Herpes (HGR ). Based on this, it can be concluded that the benefits of Inosine Pranobex have not been shown to significantly reduce the frequency of recurrence

**Keywords:** Inosine pranobex, acyclovir, recurrent genital herpes, recurrence rate