

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 2	Hal. 73–169	Surabaya Maret 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia**  
*(Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory)*  
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016  
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

**Pelindung:**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Ketua:**

Puspa Wardhani

**Wakil Ketua:**

Maimun Zulhaidah Arthamin

**Sekretaris:**

Dian Wahyu Utami

**Bendahara:**

Bastiana Bermawi

**Anggota:**

Osman D. Sianipar

**Penelaah Ahli:**

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

**Penelaah Pelaksana:**

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrin, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probohoesodo, Rismawati Yaswir

**Berlangganan:**

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr, SpPK**

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

**Alamat Redaksi:**

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.  
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

**Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011**

**INDONESIAN JOURNAL OF  
CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Metode <i>Bromcresol Green</i> (BCG) dan <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) pada Sirosis Hati yang Mendapat Infus Albumin ( <i>Bromcresol Green</i> (BCG) and <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) Methods in Liver Cirrhosis Patients Receiving Albumin Infusion)	73–79
<b>Miftahul Ilmiah, Leonita Anniwati, Soehartini</b> .....	73–79
Angka FIB-4 dan <i>Highly Active Anti Retroviral Therapy</i> di antara Pasien Pengidap Infeksi HIV ( <i>FIB-4 Score and Highly Active Anti Retroviral Therapy Among HIV Infected Patients</i> )	80–84
<b>Liliana A, Noormartany, Sugianli AK</b> .....	80–84
Hubungan Antara Umur, Umur Mulai Sakit, Lama Sakit dengan LED, CRP, DAS28-led di Artritis Reumatoid ( <i>Associations Between Age, Age at Onset, Disease Duration with ESR, CRP, DAS28-esr in Rheumatoid Arthritis</i> )	85–92
<b>J. Soeroso, FM. Judajana</b> .....	85–92
Bakteri Patogen Aerob dan Uji Kepekaannya di Ruangan Bedah Pusat ( <i>Testing of Aerobic Pathogenic Bacteria in Central Operating Rooms</i> )	93–96
<b>Agustini, Nurhayana Sennang, Benny Rusli</b> .....	93–96
Rusip Sehubungan Profil Lipid dalam Keadaan Hipertolesterolemia ( <i>Rusip Related to the Lipid Profile in Hypercholesterolemia</i> )	97–102
<b>Indranila KS, Satrianugraha MD</b> .....	97–102
Rerata Volume Trombosit, Hitung Leukosit dan Trombosit di Apendisisis Akut ( <i>Mean Platelet Volume, White Blood Cell and Platelet Count in Acute Appendicitis</i> )	103–106
<b>Jayadi Festiawan, Nurhayana Sennang, Ibrahim Abdul Samad</b> .....	103–106
Simvastatin Generik ( <i>Generic Simvastatin</i> )	107–110
<b>DAP Rasmika Dewi, DG. Diah Dharma Santhi, DM Sukrama, AA. Raka Karsana</b> .....	107–110
Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis B Penderita yang Terinfeksi Kronik Aktif ( <i>Genotypes and Subtypes of Hepatitis B Virus in Chronic Active Hepatitis B Infection</i> )	111–115
<b>Gondo Mastutik, Juniaستuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan</b> .....	111–115
Peramalan Sepsis Akibat Procalcitonin Terkait Keluaran Hasil Klinis ( <i>The Prediction of Sepsis Due to Procalcitonin Related to Clinical Outcome</i> )	116–121
<b>Umi S. Intansari, Nunung Dartini, Kismardhani</b> .....	116–121
Kadar TGF- $\beta$ 1 Plasma dan Limfosit-T CD4 $^{+}$ di Penderita yang Terinfeksi HIV Stadium I ( <i>Plasma Levels of TGF-<math>\beta</math>1 and CD4<math>^{+}</math> T-lymphocytes Stage I HIV-Infected Patients</i> )	122–127
<b>Alberthina, Endang R, Erwin AT</b> .....	122–127
Sari Etanol, Etil Asetat Alang-alang ( <i>Imperata Cylindrica</i> ) terhadap Superoxide Dismutase (SOD) ( <i>Ethanol Extract and Ethyl Acetate of Alang-alang (<i>Imperata Cylindrica</i>) on Superoxide Dismutase (SOD)</i> )	128–132
<b>St Khaerunnisa, Sutji Kuswarini, Suhartati, Lina Lukitasari, Ira Humairah, Reza Arta BN, Gwenny IP</b>	128–132

Sekuens Terawetkan Terkait HIV-1 ( <i>Conserved Sequences and HIV-1</i> )	
<b>Efrida, Andani Eka Putra</b> .....	133–140
Pengaruh Merokok Sigaret pada Pemeriksaan Resisten Aspirin ( <i>Effects of Cigarette Smoking on Laboratory Aspirin Resistance</i> )	
<b>D.I.S Siregar, Z. Lubis, H. Hariman</b> .....	141–146
Kadar Kalium di Packed Red Cells Simpanan ( <i>Potassium Levels in Stored Packed Red Cells</i> )	
<b>Angeline Sutjianto, Asvin Nurulita, Fitriani Mangarengi</b> .....	147–149
Keabsahan Engrailed-2 di Kanker Prostat ( <i>Validity of Engrailed-2 in Prostate Cancer</i> )	
<b>Elsa Yulius, Ida Parwati, Anna Tjandrawati, Dewi Kartika T</b> .....	150–153

#### TELAAH PUSTAKA

Petanda Biologik Terkini Lupus Nefritis ( <i>Update Biomarkers of Lupus Nephritis</i> )	
<b>Hani Susianti, Kusworini Handono</b> .....	154–159

#### LAPORAN KASUS

Pemeriksaan CKMB dan Hs-troponin T pada Pasien Infark Jantung dengan Peningkatan Segmen Non-ST ( <i>Examination of CKMB and High Sensitive Troponin T in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients</i> )	
<b>AK. Salim, M. Suryaatmadja, Hanafi DA</b> .....	160–167

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	168–169
--------------------------------------	---------

#### **Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 2 Maret 2014**

Puspa Wardhani, Kusworini Handono, Riadi Wirawan, Maimun Zulhaidah Arthamin,  
Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, Prihatini, Purwanto AP, AAG. Sudewa

# KADAR TGF- $\beta$ 1 PLASMA DAN LIMFOSIT-T CD4 $^{+}$ DI PENDERITA YANG TERINFEKSI HIV STADIUM I

(*Plasma Levels of TGF- $\beta$ 1 and CD4 $^{+}$  T-Lymphocytes in Stage I HIV-Infected Patients*)

Alberthina<sup>1</sup>, Endang R<sup>1</sup>, Erwin AT<sup>2</sup>

## ABSTRACT

HIV infection and AIDS have been spread throughout the world and the number of patients continues to increase from year to year. Indonesia is one of the countries with quite a high increase in the incidence of HIV and AIDS. The absolute number of CD4 $^{+}$ T-lymphocytes and percentage in HIV-infected patients can be used to determine the stage of the disease, and progression of the disease, as well as to predict the onset of the opportunistic diseases. In certain circumstances sometimes it is difficult to determine clinically and the results of the absolute number of CD4 $^{+}$  T-lymphocytes and its percentage are still high. So the examination of TGF- $\beta$ 1 is necessary for predicting the disease course in the patient, because the increase of the disease progress is also accompanied by the increased levels of TGF- $\beta$ 1. The purpose of this study is to know and to prove the existence of the correlation between plasma levels of TGF- $\beta$ 1 and the absolute number percentage of CD4 $^{+}$ T-lymphocytes in stage I HIV-infected patients. The research was carried out by a Cross sectional observational study, the samples were derived from 41 stage I HIV-infected patients treated at the Outpatient Clinic of the Infectious Disease Intermediate Care Unit (UPIPI) in the Dr. Soetomo Hospital from January to May 2012. The examination of TGF- $\beta$ 1 plasma was performed by ELISA method, the number of absolute and percentage of CD4 $^{+}$ T-lymphocyte were counted by immuno flowcytometry (BD FACSCalibur<sup>TM</sup>). The results were statistically analyzed using a Pearson product moment correlation test. It was shown that the TGF- $\beta$ 1 plasma levels in stage I HIV-infected patients tended to increase, as well as the number and percentage of CD4 $^{+}$  T-lymphocytes which were also increased. The result of this study revealed that the number of CD4 $^{+}$ T-lymphocytes which were less absolute and more than 200 cells / $\mu$ L showed no correlation with the plasma levels of TGF- $\beta$ 1 in stage I HIV infected patients. However, there was a significant positive correlation between the number of CD4 $^{+}$ T-lymphocytes percentage with TGF- $\beta$ 1 plasma in stage I HIV infection.

**Key words:** TGF- $\beta$ 1 plasma levels, CD4 $^{+}$  T-lymphocytes, stage I HIV infection

## ABSTRAK

Penyakit infeksi HIV dan AIDS sudah menyebar ke seluruh dunia dan jumlah penderita terus meningkat dari tahun ke tahun. Indonesia termasuk negara dengan peningkatan angka kejadian HIV dan AIDS yang cukup tinggi. Hitungan jumlah sel limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak dan persentase penderita yang terinfeksi HIV dapat dipakai untuk mengetahui stadium penyakit, menentukan keparahannya dan meramalkan timbulnya penyakit oportunistik. Kadang secara klinis susah ditentukan dalam keadaan tertentu dan hasil periksaan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak dan persentase masih tinggi, sehingga pemeriksaan TGF- $\beta$ 1 perlu dilakukan untuk meramalkan perjalanan penyakit penderita, karena pada peningkatan keparahan penyakit juga disertai dengan menaiknya TGF- $\beta$ 1. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dengan membuktikan kenasabhan antara TGF- $\beta$ 1 plasma dan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak dan persentase di penderita yang terinfeksi HIV stadium I. Penelitian ini bersifat amatan potong silang. Sampel terdiri dari 41 pasien yang terinfeksi HIV stadium I yang berobat ke poliklinik rawat jalan Unit Perawatan Intermediate Penyakit Infeksi (UPIPI) RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai bulan Januari sampai dengan Mei 2012. Pemeriksaan TGF- $\beta$ 1 plasma dengan metode ELISA, jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak dan persentase menggunakan metode immunoflowcytometry (BD FACSCalibur<sup>TM</sup>). Hasil dianalisis secara statistik menggunakan uji kenasabhan dari Pearson product moment. Kadar TGF- $\beta$ 1 plasma di pasien terinfeksi HIV stadium I cenderung meningkat, sedangkan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentasenya juga mengalami peningkatan. Hasil periksaan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak kurang dan lebih dari 200 sel/ $\mu$ L tidak bernasab dengan kadar TGF- $\beta$ 1 plasma di pasien terinfeksi HIV stadium I. Terdapat kenasabhan positif yang bermakna antara jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase dengan TGF- $\beta$ 1 plasma di infeksi HIV stadium I.

**Kata kunci:** Kadar TGF- $\beta$ 1 plasma, limfosit-T CD4 $^{+}$ , infeksi HIV stadium I

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi HIV dan AIDS (*Human Immunodeficiency Virus* dan *Acquired Immune Deficiency Syndrome*), saat ini sudah menyebar ke seluruh dunia dan terus meningkat dari tahun ke tahun. Indonesia

termasuk negara dengan peningkatan angka kejadian HIV dan AIDS yang cukup tinggi, penderita HIV dan AIDS yang tersebar di Indonesia saat ini berusia 20 sampai 29 tahun sebanyak 12288 kasus. Angka kejadian AIDS yang dilaporkan sampai 30 Juni 2011 sebanyak 26483 kasus yang tersebar di 32 provinsi

<sup>1</sup> Bagian Patologi Klinik FK Unair/RSUD Dr.Soetomo, Surabaya. E-mail: suripattyalberthina@yahoo.com

<sup>2</sup> Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unair/ RSUD Dr.Soetomo, Surabaya

dan 300 kabupaten dan kota, dengan angka *positive rate* 10,13 % dan 5056 kasus kematian.<sup>1</sup>

HIV merupakan retrovirus obligat intrasel dengan replikasi yang lengkap di dalam sel pejamu. Infeksi HIV melibatkan sistem imunitas alamiah dan adaptif. HIV cenderung menyerang limfosit T-helper yang memiliki reseptor CD4<sup>+</sup> (*Cluster of Differentiation 4*) dan ko-reseptor CCR5 (*Chemokine receptor 5*) maupun CXCR4 (*Chemokine receptor type 4*). Reseptor CD4<sup>+</sup> merupakan pasangan ideal bagi gp120 (*glycoprotein 120*) permukaan HIV.<sup>2,3</sup> Diagnosis infeksi HIV ditetapkan berdasarkan manifestasi klinis dan hasil periksaan di laboratorium. Diagnosis pasti dengan pemeriksaan di laboratorium dimulai dengan uji penapisan sehubungan ada antibodi anti-HIV, kemudian dilanjutkan dengan uji penetapan dengan pemeriksaan yang lebih khusus untuk mendeteksi komponen yang terkandung di HIV.<sup>2</sup>

Salah satu sarana diagnosis dan pemeriksaan untuk mengetahui status imun, memantau pengobatan di penderita HIV adalah pemeriksaan limfosit-T CD4<sup>+</sup>.<sup>4</sup> Pemeriksaan limfosit-T CD4<sup>+</sup> ini memiliki beberapa kelemahan, antara lain sampel harus segar, bila terpaksa ditunda paling lama hanya 30 jam.<sup>5</sup> Hasil hitungan dipengaruhi oleh faktor: kejadian pada siang hari (diurnal), aktivitas fisik, stres, yang dapat berbeda setiap hari bergantung penyakit penyerta yang ada.<sup>6,7</sup> Keterbatasan lain adalah pemeriksaan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> belum tersedia di setiap laboratorium. Pemeriksaan ini hanya dapat dilakukan oleh beberapa laboratorium besar yang memiliki sarana *flowcytometry* atau mikroskop fluorosen serta diperlukan pelaksana yang terlatih.

Pada keadaan tertentu terkadang secara klinis susah ditentukan dan hasil periksaan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> masih tinggi karena belum mendapat obat ARV (Anti-RetroVirus) mengingat terdapat banyak faktor yang mempengaruhi hasil memeriksa jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup>. Pemeriksaan TGF- $\beta$ 1 (*Transforming Growth Factor- $\beta$ 1*) dapat dilakukan dalam keadaan klinis, tetapi sulit ditentukan untuk meramalkan perjalanan penyakit pasien, karena pada peningkatan keparahan penyakit juga disertai oleh kenaikan kadar TGF- $\beta$ 1.

Pemeriksaan limfosit-T CD4<sup>+</sup> yang digabungkan dengan TGF- $\beta$ 1 akan lebih bermanfaat bagi peklinik dalam meramalkan perjalanan penyakit penderita HIV. Laboratorium yang belum memiliki sarana pemeriksaan limfosit-T CD4<sup>+</sup> dengan metode *immunoflowcytometry*, pemeriksaan TGF- $\beta$ 1 dapat dijadikan sebagai salah satu pemeriksaan tambahan. Pemeriksaan TGF- $\beta$ 1 dapat dilakukan dengan metode ELISA (*EnzymeLinked Immunosorbent Assay*) menggunakan peralatan yang umumnya sudah tersedia di sebagian besar laboratorium. Di samping itu pada pemeriksaan TGF- $\beta$ 1 sampel dapat bertahan

sampai beberapa bulan dan kurang dipengaruhi oleh faktor keadaan pada siang hari. Permasalahan yang timbul adalah apakah ada kenasaban antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dan persentase di pasien yang terinfeksi HIV stadium I?

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dan menjelaskan kenasaban antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dan persentase di pasien terinfeksi HIV stadium I.

Manfaat penelitian dengan memeriksa TGF- $\beta$ 1 dapat digunakan sebagai salah satu pemeriksaan tambahan jika jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> yang diperiksa tidak dapat dilakukan, selain itu juga untuk meramalkan perjalanan penyakitnya.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan amatan potong silang dengan uji kenasaban Pearson (*Pearson Product Moment Correlation*) untuk menentukan kenasaban antara dua variabel kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dan persentase di pasien terinfeksi HIV stadium I.

Lingkup terteliti adalah pasien HIV stadium I dewasa (umur 17 sampai dengan 55 tahun) di Unit Rawat Jalan PIP (Perawatan Intermediet Penyakit Infeksi) RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel yang diteliti yang berjumlah 41 orang dipilih secara berurutan dan telah memenuhi patokan kesertaan dan ketidaksertaan. Diagnosis ditetapkan berdasarkan patokan klinis laboratorik.<sup>8</sup> Adapun patokan kesertaan adalah: a) mengidap HIV stadium I, b) laki-laki dan perempuan umur 17 sampai dengan 55 tahun, c) tidak sedang minum obat : antibiotika, ARV (antiretroviral), golongan kortikosteroid (*prednisone, metilprednisolone, dexametason, indexone*) dan obat-obatan penyakit lain (TB, hepatitis, malaria), d) tidak sedang menderita: demam, batuk, pilek, diare, pucat pada saat diperiksa, d) tidak sedang hamil, e) bersedia menjadi pasien penelitian dengan menandatangani surat persetujuan dilakukan tindakan. Patokan ketidaksertaan adalah: a) HIV stadium II, III dan IV, b) laki-laki dan perempuan umur kurang dari 16 tahun atau lebih dari 55 tahun, c) sedang minum obat seperti tertera dalam patokan kesertaan, d) sedang menderita: penyakit virus lainnya: TB, GEA, ISPA, malaria atau ISK), d) Sedang hamil, e) tidak bersedia menjadi pasien penelitian, yaitu tidak bersedia menandatangani surat persetujuan dilakukan tindakan.

Variabel yang diukur meliputi data: 1. kadar TGF- $\beta$ 1 plasma, 2. jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup>. Data ciri pasien penelitian meliputi: a) jenis kelamin, b) orientasi seksual, c) umur, d) pekerjaan, e) faktor kebahayaan penularan, f) status perkawinan.

Pemeriksaan kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dilakukan dengan menggunakan empat (4) mL darah yang diambil dari vena mediana kubiti, dilakukan pemusingan untuk mendapatkan plasma heparin. Kadar TGF- $\beta$ 1 plasma diperiksa menggunakan metode ELISA, sedangkan pemeriksaan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak dan persentase dilakukan dengan menggunakan tiga mL darah yang dibubuhkan antikoagulan. K3EDTA diambil dari vena mediana kubiti, kemudian dicampur dengan reagen *BD Tritest* dan diperiksa menggunakan reagen *immunoflowcytometry*. Hasilnya kemudian dicatat, di setiap kelompok penelitian dan disajikan dalam tabel serta diagram pencar (*scatterplot*), selanjutnya dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji kenasaban *Pearson* (*Pearson Product Moment Correlation*).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Data ciri 41 orang pasien penelitian ditampilkan dalam bentuk tabel 1.

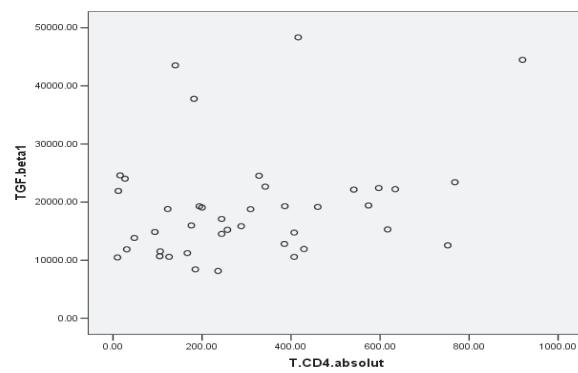
Hasil periksaan kadar TGF- $\beta$ 1 plasma berkisar antara 8147 pg/mL hingga 48345 pg/mL dengan rerata 19121 pg/mL dan SD 9444 pg/mL. Hasil periksaan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak dan persentase di pasien terinfeksi HIV stadium I: jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak di pasien terinfeksi HIV berkisar antara 10 sel/ $\mu$ L hingga 920 sel/ $\mu$ L dengan rerata 304 sel/ $\mu$ L dan SD 228 sel/ $\mu$ L. Berdasarkan nilai persentase berkisar antara 0,76% hingga 30,93%, rerata 13,52% dan rerata SD 7,45%, sedangkan berdasarkan hasil

pemeriksaan kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak dan persentase dilakukan analisis statistik menggunakan uji kenasaban *Pearson* untuk menentukan kenasaban antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  di pasien terinfeksi HIV. Hasil analisis menunjukkan kenasaban positif yang bermakna ( $p<0,05$ ) antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase di pasien terinfeksi HIV. Peningkatan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase juga disertai peningkatan kadar TGF- $\beta$ 1 plasma. Besarnya nilai  $r=0,326$  dengan  $p=0,037$  untuk kenasaban antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase. Nilai  $r=0,104$  dan  $p=0,682$  untuk kenasaban antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak kurang dari 200 sel/ $\mu$ L, sedangkan untuk kenasaban antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak lebih dari 200 sel/ $\mu$ L nilai  $r=0,410$  dan  $p=0,052$ . Hal ini menunjukkan tidak ada kenasaban antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak kurang atau lebih dari 200 sel/ $\mu$ L. Gambar 1 menunjukkan uji kenasaban *Pearson* antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak kurang dan lebih dari 200 sel/ $\mu$ L. Gambar 2 menunjukkan uji kenasaban *Pearson* antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase.

Berdasarkan data ciri subjek penelitian perbandingan antara sampel laki-laki dan perempuan pada penelitian ini hampir sama dan sebagian besar sampel orientasi seksualnya adalah heteroseksual, hanya dua (2) sampel yang homoseksual, mereka berasal dari sampel laki-laki. Semua sampel masuk dalam usia subur dengan rentang usia terbanyak 28 sampai dengan 34 tahun. Semua pasien berusia lebih dari 20 tahun dan hanya seorang yang berusia di atas 50 tahun (laki-laki, 52 tahun). Hal ini menunjukkan

**Tabel 1.** Data ciri 41 penderita yang terinfeksi HIV stadium I

Data ciri penderita terinfeksi HIV stadium I			
Variabel	JUMLAH	%	
Jenis kelamin	Laki-laki	18	43,9
	Perempuan	23	56,1
Orientasi seksual	Heteroseksual	39	95,1
	Homoseksual	2	4,9
Umur	Rerata	33,24 tahun	
	SD	7,059 tahun	
	Rentang	21–52 tahun	
Pekerjaan			
Faktor kebahayaan	Seks bebas	14	34,1
	Homoseksual	2	4,9
	PSK	1	2,4
	IDU	1	2,4
Status perkawinan	Menikah	37	
	Belum menikah	4	



**Gambar 1.** Uji kenasaban *Pearson* antara TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak kurang dari 200 sel/ $\mu$ L dengan nilai  $r=0,104$ ,  $p=0,682$ , lebih dari 200 sel/ $\mu$ L dengan nilai  $r=0,410$ ,  $p=0,052$  pasien terinfeksi HIV stadium I

bahwa infeksi HIV cenderung terjadi pada usia muda (usia subur), karena pada usia tersebut lebih berpeluang kuat untuk memiliki faktor kebahayaan yang berhubungan dengan penularan HIV. Lebih dari 90% sampel berstatus sudah menikah dan bekerja di sektor wiraswasta. Faktor kebahayaan terbanyak yang menyebabkan terjadi infeksi HIV di sampel adalah tertular dari pasangan masing-masing (suami). Kebahayaan penularan terendah adalah melalui penggunaan IDU dan PSK. Keadaan ini terjadi karena sebagian besar sampel adalah para istri yang sedang menunggu pasangannya dirawat di ruang UPIPI. Semua istri penderita HIV dan AIDS yang dirawat di ruang UPIPI menjalani konseling untuk memeriksakan keberadaan infeksi HIV, apabila telah memenuhi patokan kesertaan dan ketidaksertaan, maka diikutkan dalam penelitian ini. Sedikitnya jumlah sampel dengan faktor kebahayaan penggunaan IDU dan PSK kemungkinan disebabkan karena terbatasnya tempat pengambilannya dan umumnya penderita dengan faktor kebahayaan pengguna IDU dan PSK lebih tertutup terhadap status infeksi HIV yang sedang dideritanya.

Kadar TGF- $\beta$ 1 plasma di pasien terinfeksi HIV stadium I yang ditemukan pada penelitian ini mengalami peningkatan dengan nilai rerata 19121 pg/mL. Seratus persen sampel memiliki kadar TGF- $\beta$ 1 plasma di atas 8000 pg/mL. Kadar TGF- $\beta$ 1 plasma terendah pada penelitian ini adalah 8147 pg/mL dan kadar yang tertinggi adalah 48345 pg/mL.

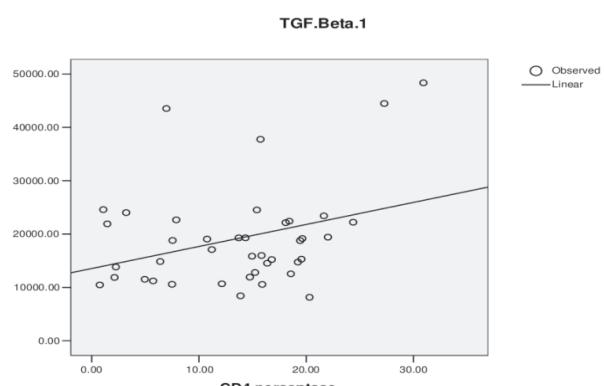
Kadar TGF- $\beta$ 1 plasma yang tinggi di sebagian besar sampel pada penelitian ini kemungkinan disebabkan terjadi dominasi respons Th2 yang menekan aktivitas Th1, sehingga hasilan TGF- $\beta$ 1 terus meningkat. Adanya perbedaan kadar TGF- $\beta$ 1 yang ditemukan pada penelitian ini dengan yang ditemukan pada penelitian sebelumnya, kemungkinan disebabkan karena di kelompok pembanding sehat tidak diperiksa,

sehingga tidak diketahui berapa kali kenaikan kadar TGF- $\beta$ 1. Sampel pada penelitian ini terbatas di pasien yang terinfeksi HIV stadium I. Infeksi HIV ditetapkan berdasarkan hasil uji HIV yang positif menggunakan tiga cara yang berbeda. Data keadaan klinis pasien hanya berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mengetahui apakah ada tanda dan gejala infeksi oportunistik. Pemeriksaan laboratorik lain untuk menyingkirkan keberadaan infeksi selain HIV, misalnya pemeriksaan: anti HCV, dan HBsAg, yang mungkin juga diderita oleh pasien mengingat penularan penyakit tersebut hampir sama, tidak dilakukan. Hal tersebut dapat berpengaruh terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 yang didapat pada penelitian ini. Telitian yang dilakukan oleh Navikas *et al*<sup>9</sup> didapatkan bahwa TGF- $\beta$  merupakan sitokin yang berfungsi sebagai autokrin dan parakrin, sehingga memiliki paruh waktu yang sangat pendek. Keadaan ini juga menyebabkan TGF- $\beta$  bersifat tidak stabil.<sup>9</sup> Keterbatasan yang lain ialah pada penelitian ini hanya salah satu sitokin Th2 yang diperiksa, sehingga tidak dapat dibandingkan dengan respons sitokin dari Th1 untuk melihat gangguan respons imun yang terjadi.

Jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak dan persentase di 41 orang pasien yang terinfeksi HIV stadium I, berdasarkan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak, sebagian besar sampel (28 buah) memiliki jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  lebih rendah daripada nilai normal (nilai normal jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak 410 sampai dengan 1590 sel/ $\mu$ L berdasarkan acuan dari *BD FACSCalibur™* dan *National Committee for Clinical Laboratory Standards* tahun 2000). Sebanyak 13 sampel (31,70%) didapatkan memiliki jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak lebih dari 400 sel/ $\mu$ L, 5 sampel (12,19%) dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak 301 sampai dengan 400 sel/ $\mu$ L, 6 sampel (14,63%) dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak 200 sampai dengan 300 sel/ $\mu$ L dan 17 sampel (41,46%) dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak kurang dari 200 sel/ $\mu$ L.

Berdasarkan limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase, seluruh sampel (100%) memiliki limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase yang lebih rendah daripada normal (nilai normal limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase lebih dari 31%). Sebanyak lima (5) sampel (12,19%) memiliki limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase 21 sampai 30%, 22 sampel (53,66%) dengan limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase 11 sampai dengan 20%, 14 sampel (34,14%) limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase 0 sampai dengan 10%.

Sampel yang diperiksa adalah berasal dari 41 pasien HIV stadium I. Didasari hasil periksaan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  yang didapatkan pada penelitian ini sangat beragam dan sebagian besar sampel memiliki jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak kurang dari 300 sel/ $\mu$ L dan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase kurang dari 30%. Keadaan tersebut dapat dikaitkan dengan



**Gambar 2.** Uji kenasaban Pearson antara TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase terdapat kenasaban positif yang bermakna dengan nilai  $r=0,326$  dan  $p=0,037$

faktor yang banyak berpengaruh terhadap hitungan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup>, seperti stres, aktivitas fisik, kelelahan dan faktor keadaan pada siang hari. Keberadaan stres, aktivitas fisik yang berlebihan atau kelelahan dapat menurunkan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup>. Sehubungan dengan faktor keadaan pada siang hari, jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> dapat beragam antara siang dan malam. Di 13 sampel (31,70%) terdapat jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak lebih dari 400 sel/ $\mu$ L, hasil tersebut dimungkinkan karena infeksi masih tahap awal dan pasien masih memiliki status imun yang baik. Beberapa dari mereka telah terdiagnosis menderita infeksi HIV beberapa minggu sebelum pemeriksaan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> dilakukan, sehingga faktor stres yang dialami sudah berkurang dan yang bersangkutan lebih siap menjalani pemeriksaan.

Penghitungan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> dengan metode *immunoflowcytometry* mampu memeriksa jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dan persentase. Jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak menunjukkan yang berfungsi dalam edaran darah, sedangkan limfosit-T CD4<sup>+</sup> persentase adalah terhadap jumlah limfosit keseluruhan. Limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak tidak menggunakan jumlah limfosit keseluruhan dalam menentukan status imun, sedangkan yang persentase menggunakan jumlah limfosit keseluruhan.

Hasil telitian menunjukkan bahwa kenasabhan yang positif dan bermakna adalah antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dan limfosit-T CD4<sup>+</sup> persentase, akan tetapi tidak bernasab antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak baik untuk jumlah sel berlebih ataupun yang kurang dari 200 sel/ $\mu$ L. Hal ini menunjukkan bahwa limfosit-T CD4<sup>+</sup> persentase tidak berkurang mutunya dibandingkan dengan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dalam menentukan tingkat keparahan penyakit. Kemampuan terkait jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dan persentase dalam menentukan status imun dan tingkat mutlak penyakit di infeksi HIV masih dalam perdebatan. Pirzada dkk<sup>10</sup> meneliti untuk meramalkan terjadinya AIDS menggunakan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dan persentase. Hasil telitian tersebut mendapatkan bahwa limfosit-T CD4<sup>+</sup> persentase lebih baik atau hampir sama dengan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak untuk meramalkan infeksi oportunistik dan berkaitan dengan AIDS terjadi. Jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak merupakan peramal terbaik, tetapi limfosit-T CD4<sup>+</sup> persentase masih merupakan yang tercermat dalam hal itu.<sup>10</sup>

Kenasabhan antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dan persentase di pasien terinfeksi HIV stadium I, hasil telitian menunjukkan tidak ada kenasabhan antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak kurang dari 200 sel/ $\mu$ L di pasien terinfeksi HIV stadium

I dengan nilai  $r=0,104$  dan  $p=0,682$ , maupun untuk yang lebih dari 200 sel/ $\mu$ L nilai  $r=0,410$  dan  $p=0,052$ . Antara kadar TGF- $\beta$ 1 plasma dengan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> persentase terdapat kenasabhan yang positif dan bermakna dengan nilai  $r=0,326$  dan  $p=0,037$ . Elrefaei dkk<sup>11</sup> menemukan berdasarkan hasil telitian terhadap sejumlah penderita yang terinfeksi HIV didapatkan bahwa terjadi peningkatan hasil TGF- $\beta$ 1 pada peningkatan keparahan penyakit dan replikasi HIV.

Hasil telitian menunjukkan bahwa pasien terinfeksi HIV dengan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> kurang dari 200 sel/ $\mu$ L didapatkan kadar TGF- $\beta$ 1 yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> di atas 200 sel/ $\mu$ L. Pasien yang mendapat pengobatan ARV didapatkan kadar TGF- $\beta$ 1 menurun secara bermakna dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan obat tersebut. Peningkatan kadar TGF- $\beta$ 1 dinyatakan bernasab positif dengan jumlah HIV-RNA plasma dan terdapat bernasab negatif antara jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> dan beban kevirusan (*viral load*).<sup>11</sup> Di samping terjadi penurunan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup>, peningkatan keparahan penyakit juga terjadi dengan kadar TGF- $\beta$ 1. Banyaknya virus juga penting karena dapat menurunkan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup>, karena virus HIV dapat langsung merusak limfosit-T CD4<sup>+</sup>. Pada penelitian ini telah ditemukan antara kedua variabel tersebut memiliki kenasabhan positif yang lemah dan bermakna. Hal ini dapat bermanfaat sebagai salah satu pertimbangan baik oleh peklinik maupun oleh pelaksana di laboratorium yang belum memiliki sarana dengan metode *immunoflowcytometry* untuk memeriksa TGF- $\beta$ 1 sebagai pemeriksaan tambahan, bila jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> tidak dapat diperiksa. Dalam keadaan tertentu yang menyebabkan hasil periksaan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> meragukan, selain kelompok pembanding sehat diperiksa, maka pemeriksaan TGF- $\beta$ 1 dapat dipertimbangkan sebagai kegiatan tambahan guna membantu peklinik dalam meramalkan perjalanan penyakit pasien HIV stadium I.

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil telitian ini dapat disimpulkan beberapa hal, yaitu: bahwa terdapat peningkatan kadar TGF- $\beta$ 1 yang dijumpai di pasien yang terinfeksi HIV stadium I, dengan kadar rerata 19121 pg/mL dan SD 9444 pg/mL (menunjukkan hasil di sekitar nilai rerata yang lebih beragam).

Penurunan jumlah limfosit-T CD4<sup>+</sup> mutlak dijumpai di pasien yang terinfeksi HIV stadium I, dengan jumlah sel kurang dari 200 sel/ $\mu$ L nilai  $r=0,104$  dan  $p=0,82$ , sedangkan jumlah sel lebih dari 200 sel/ $\mu$ L nilai

$r=0,410$  dan  $p=0,052$ , rerata  $304,26$  sel/ $\mu L$  ( $SD\ 228,76$  sel/ $\mu L$ ). Rerata jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase  $13,52\%$  ( $SD\ 7,46\%$ ).

Antara kadar TGF- $\beta 1$  plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  persentase di pasien yang terinfeksi HIV terdapat kenasabhan yang positif dan bermakna, sedangkan antara kadar TGF- $\beta 1$  plasma dengan jumlah limfosit-T CD4 $^{+}$  mutlak baik jumlah sel kurang atau lebih dari  $200$  sel/ $\mu L$  tidak terdapat kenasabhan.

Berdasarkan hasil dan pembahasan ini perlu diteliti lebih lanjut dengan populasi yang lebih luas serta melibatkan pasien terinfeksi HIV pada stadium lainnya (selain stadium I). Di samping itu juga pemeriksaan tambahan untuk menyingkirkan keberadaan infeksi selain HIV seperti pemeriksaan: anti HCV, dan HbsAg. Mengingat penularan penyakit tersebut hampir sama, perlu diteliti kadar sitokin lainnya di pasien yang terinfeksi HIV, terutama sitokin yang dihasilkan oleh Th1 seperti IL-2, IL-12, INF- $\beta$ , ditambah penelitian di kelompok pembanding sehat untuk menentukan nilai *cut-off* TGF- $\beta 1$ .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral Pada Orang Dewasa. 2011; 1–2.
2. Nasronudin. Patofisiologi Infeksi HIV. HIV & AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis, dan Sosial. Surabaya, Airlangga University Press, 2007; 19–24, 45–50, 53–56, 69–89, 73–124, 289–301.
3. Abbas AK, Lichtman AH. Basic Immunology Functions and Disorders of the Immune System. 3<sup>rd</sup> Ed., Philadelphia, WB Saunders, 2011; 231–233.
4. Depkes RI. Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral. Jakarta, 2007; 1–12.
5. Hoffman J, Van Griensven J. Role of the CD4 Count in HIV Management: Absolute CD4 Count versus CD4 Percentage. HIV AIDS 2009; 4 (3): 176–182. [www.Medscape.org/viewerarticle/7139779\\_5](http://www.Medscape.org/viewerarticle/7139779_5).
6. Beverley P, Helbert M. Immunology of AIDS. ABC of AIDS, Fifth Ed., London, BMJ Publishing Group. 2001; 12–22.
7. Santosa E. Measurement of CD4 By Flowcytometry in HIV Infection. Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik 2004. Jakarta, Departemen Patologi Klinik FK UI, 2004; 89–96.
8. WHO. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents. Recommendations For a Public Health Approach 2010 revision, 2010; 27–28.
9. Navikas V, Link J, Wahren B, Persson CH. Increased levels of interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ), IL-4 and transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) mRNA expressing blood mononuclear cells in human HIV infection. ClinExpImmunol 1994; 96 (1): 59–63.
10. Pirzada Y, Khuder S, Donabedian H. Predicting AIDS-related events using CD4 percentage or CD4 absolute counts. AIDS Research and Therapy. 2006; 3 (20): 1–6.
11. Elrefaei M, Barugahare B, Ssali F, Mugenyi P, Cao H. HIV-Specific IL-10-Positive CD8 $^{+}$  T Cells Are Increased in Advanced Disease and Are Associated with Decreased HIV-Specific Cytolysis. The Journal of Immunology. 2006; 176 (2): 1274–80.