

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 19	No. 3	Hal. 141–219	Surabaya Juli 2013	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

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Caspase-3 Aktif di Leukemia Mielositik Akut (LMA) dan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) (<i>Active Caspase-3 in Acute Myeloid Leukaemia (AML) and Acute Lymphoblastic Leukaemia (ALL)</i>) Agus Setiawan, Indarini, Lyana Setiawan, Siti Boedina Kresno, Nugroho Prayogo, Arini Setiawati	141-145
Modifikasi Prinsip Pemeriksaan β -D-glucan untuk Mendeteksi <i>Candida albicans</i> dalam Serum (<i>Principle Modification of β-Glucan Detection from Candida albicans in Serum</i>) Ruben Dharmawan, Darukutni, Sri Haryati, Murkati, Yulia Sari, Afiono Agung Prasetyo	146-149
Apoptosis Index between Females and Males in Regular Hemodialysis (<i>Indeks Apoptosis antara Perempuan dan Laki-Laki pada Hemodialisis Reguler</i>) Djoko Santoso	150-155
Kekurangan Zat Besi di Perempuan Hamil Menggunakan Hemoglobin Retikulosit (RET-HE) (<i>Iron deficiency in pregnant women by haemoglobin reticulocyte (RET-He)</i>) Petrian Primiasanti, Ninik Sukartini	156-160
Kadar CTX Perempuan Osteoporosis Lebih Tinggi daripada Perempuan Normal dan Osteopenia (<i>Higher Level of CTX in Osteoporotic Women Compared to Normal and Osteopenic Women</i>) Ira Puspitawati, Windarwati, Usi Sukorini, Erlina, Pratiwi Herowati, Arlan Prabowo, Riswan Hadi Kusuma	161-166
Cystatin C, HbA1c, dan Rasio Albumin Kreatinin (<i>Cystatin C, HbA1c and Albumin Creatinine Ratio</i>) Juliani Dewi	167-173
Lactate Dehydrogenase (LDH) Selama Penyimpanan (<i>Lactate Dehydrogenase (LDH) During Storage</i>) Teguh Triyono, Umi Solekhah Intansari, Caesar Haryo Bimoseno	174-177
Limfosit T CD4 ⁺ sebagai Peramal Perjalanan Penyakit Pasien yang Mengalami Sepsis (<i>CD4⁺ T Lymphocyte as a Prognosis Predictor in Sepsis Patients</i>) Lestari Ekowati, Aryati, Hardiono	178-184
Angiotensin II di Perbenihan Adiposit yang Dipajan Glukosa Tinggi (<i>Angiotensin II on Adipocytes Culture Exposed With High Glucose</i>) Novi Khila Firani	185-189
Pengukuran Jumlah Limfosit CD4 Metode <i>Panleucogating</i> pada Pasien Terinfeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) (<i>the Panleucogating Method For Lymphocyte CD4 Counting in HIV Patients</i>) Umi S. Intansari, Budi Mulyono, Usi Sukorini	190-196
Komplemen Serum C3c dan Limfosit T-CD4 ⁺ Darah (<i>C3c Serum Complement and Blood T-CD4⁺ Lymphocyte</i>) I. Komang Parwata, Endang Retnowati, Betty Agustina Tambunan	197-203

TELAAH PUSTAKA

Hemostasis Berlandaskan Sel Hidup (<i>In Vivo</i>) (<i>Cell Based Hemostatis – In Vivo</i>) Liong Boy Kurniawan, Mansyur Arif	204–210
--	---------

LAPORAN KASUS

Neonatal Acute Myeloid Leukaemia (<i>Leukemia Mielosistik Akut pada Neonatus</i>) Luh Putu Rihayani Budi, Ketut Ariawati, Sianny Herawati	211–217
--	---------

INFOMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	218–219
---	---------

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 19 No. 3 Juli 2013

Krisnowati, Maimun Z. Arthamin, Rahayuningsih Dharma, Purwanto AP, Ida Parwati, AAG Sudewa,
Endang Retnowati, Jusak Nugraha, Noormartany, M. Yolanda Probahoosodo

Dewan Redaksi Majalah IJCP

KOMPLEMEN SERUM C3c DAN LIMFOSIT T-CD4+ DARAH

(C3c Serum Complement and Blood T-CD4⁺ Lymphocyte)

I. Komang Parwata, Endang Retnowati, Betty Agustina Tambunan

ABSTRACT

The incidence of HIV and AIDS infection continues to increase despite various treatments have been applied, thus the mortality rate remains high. The examination of CD4⁺ T lymphocytes number to determine the immune status and the monitoring of therapy has some limitations in facilities and personnel examination as well as expensive costs. The decrease in CD4⁺ T lymphocytes number will be followed by an increase in the virus number and complement activation, so that the C3c complement levels will decrease. The purpose of this study was to know the correlation between C3c complement serum levels and CD4⁺ T lymphocytes number in stage I HIV-infected patients by determining them. This research is an observational cross-sectional study. Thirty samples of stage I HIV-infected patients at the UPIPI of Dr. Soetomo Hospital were included in this study; they were collected between July and August 2011. HIV diagnosis was confirmed by positive HIV test results using three different methods. The CD4⁺ T lymphocytes number were examined using flowcytometry (FACS Calibur, Becton Dickinson (BD) Diagnostics) and complement C3c using Radial Immunodiffusion (NOR Partigen * C3c, Siemens). The results of complement C3c serum levels and CD4⁺ T lymphocytes number were analyzed with Pearson's correlation and regression test (Pearson Product Moment Correlation) and Spearman's Correlation test. The majority (83.33%) of C3c complement levels in stage I HIV-infected patients was still within normal limits (0.55 g/L up to 2.01 g/L; mean 1.39 g/L, SD 0.313 g/L) while the majority of CD4⁺ T lymphocytes absolute number (80%) were decreased (24-567 cells/ μ L; mean 295 cells/ μ L, SD 177 cells/ μ L). Based on a percentage value of CD4⁺ T lymphocytes, the majority (86.67%) decreased (2.54-29.48%; mean 13.58%, SD 6.7%). In this study was found that no significant correlation exists between C3c complement and CD4⁺ T lymphocyte absolute number with $p=0.130$ and percentage with $p=0.217$. There was no significant correlation of C3c complement and CD4⁺ T lymphocyte. This means that C3c complement examination can not be used to predict CD4⁺ T lymphocytes number.

Key words: Complement C3c, CD4⁺ T lymphocytes

ABSTRAK

Angka kejadian infeksi HIV dan AIDS terus meningkat meskipun berbagai upaya sudah dilakukan. Namun, belum berhasil sepenuhnya, sehingga angka kematian HIV tetap tinggi. Pemeriksaan jumlah limfosit-T CD4⁺ adalah untuk mengetahui status imun dan menentukannya, serta memantau pengobatan yang memiliki keterbatasan sarana, berikut tenaga dan biaya pemeriksaan yang mahal. Penurunan jumlah limfosit T-CD4⁺ akan diikuti dengan peningkatan jumlah virus dan aktivasi komplemen, sehingga kadar yang terkait C3c akan menurun. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kenasaban antara kadar komplemen serum C3c dengan jumlah limfosit T-CD4⁺ di penderita yang terinfeksi HIV tahap I. Penelitian bersifat amatan potong silang dengan jumlah sampel 30 penderita yang terinfeksi HIV tahap I yang dirawat di ruang UPIPI RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Juli sampai Agustus 2011. Diagnosis HIV ditetapkan berdasarkan hasil uji HIV positif menggunakan tiga cara yang berbeda. Pemeriksaan jumlah limfosit T-CD4⁺ dilakukan dengan metode *flowcytometry* (FACS Calibur, Becton Dickinson (BD) Diagnostic) dan komplemen C3c dengan *radial immunodiffusion* (NOR Partigen* C3c, Siemens). Hasil pemeriksaan kadar komplemen serum C3c dan jumlah limfosit-T CD4⁺ dianalisis dengan uji kenasaban dan Spearman (*Spearman's Correlation test*) serta regresi Pearson (*Pearson Product Moment Correlation*). Kadar komplemen C3c di penderita terinfeksi HIV tahap I sebagian besar (83,33%) masih dalam batas normal (0,55 – 2,01 g/L; rerata 1,39 g/L; SD 0,313 g/L), sedangkan jumlah mutlak limfosit T-CD4⁺ sebagian besar (80%) menurun (24-567 sel/ μ L; rerata 295 sel/ μ L; SD 177 sel/ μ L). Berdasarkan nilai persentase, sebagian besar (86,67%) menurun (2,54- 29,48%; rerata 13,58%; SD 6,7%). Pada penelitian ini tidak ditemukan kenasaban yang bermakna antara komplemen C3c dengan jumlah mutlak limfosit T-CD4⁺, $p=0,130$ dan persentase dengan $p=0,217$. Pada penelitian ini tidak ditemukan kenasaban yang bermakna antara komplemen C3c dan limfosit T-CD4⁺, sehingga pemeriksaan terkait C3c tidak dapat digunakan sebagai alat pemeriksaan yang mencerminkan jumlah limfosit T-CD4⁺.

Kata kunci: Komplemen C3c, limfosit T-CD4⁺

PENDAHULUAN

Penyakit AIDS dewasa ini telah mengenai masyarakat di hampir setiap negara di dunia (pandemi) termasuk Indonesia. HIV-AIDS di Indonesia

pertama kali ditemukan di Bali pada tahun 1987 dan telah menyerang masyarakat di seluruh propinsi dengan angka kejadian sampai akhir tahun 2010 sebanyak 23.624 orang. Hal ini membuat Indonesia menjadi negara dengan angka pertumbuhan

penyebaran penyakit HIV tercepat di Asia.^{1,2} Jumlah pasien rawat jalan di poli UPIPI RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2004 sebanyak 406 pasien dan meningkat hampir 20 kali lipat selama 6 tahun menjadi 8.479 pasien pada tahun 2010.

Virus HIV yang bersentuhan dengan limfosit T-CD4⁺ akan melekat melalui ikatan antara gp 120 dan gp 41 dengan reseptor dan koreseptor yang ada di membran luar limfosit T-CD4⁺ dan makrofag. Membran limfosit T-CD4⁺ selanjutnya mengalami penggabungan (fusi) dengan protein virus, sehingga menyebabkan virus masuk ke dalam sel CD4⁺ yang memudahkan oleh reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4. Membran protein dan kapsul virus akan tertinggal di luar sel CD4⁺, sedangkan inti virus akan masuk dan berinteraksi dengan enzim yang merangsang virus RNA keluar, enzim virus *reverse transcriptase*, *integrase*, dan *protease*.^{3,4}

Infeksi virus HIV, selain merangsang respons imun selular melalui limfosit T-CD4⁺, sehingga jumlahnya menurun juga merangsang respons humoral alami dengan melibatkan komplemen untuk menetralkan keberadaan virus HIV. Aktivasi jalur klasik di tingkatan akut dipicu oleh interaksi komponen C1q (derivat C1) dengan gp41 (protein transmembran *envelope* virus HIV) virus HIV secara langsung meskipun tanpa ada antibodi. Tahap selanjutnya memasuki tingkatan peralihan sampai kronis dipicu oleh keberadaan antibodi yang khas HIV.^{5,6} Aktivasi jalur lain dapat dipicu oleh adanya fragmen C3b yang terbentuk dari kegiatan jalur klasik dan oleh interaksi tersebut dengan gp 120 (glikoprotein permukaan virus HIV). Interaksi

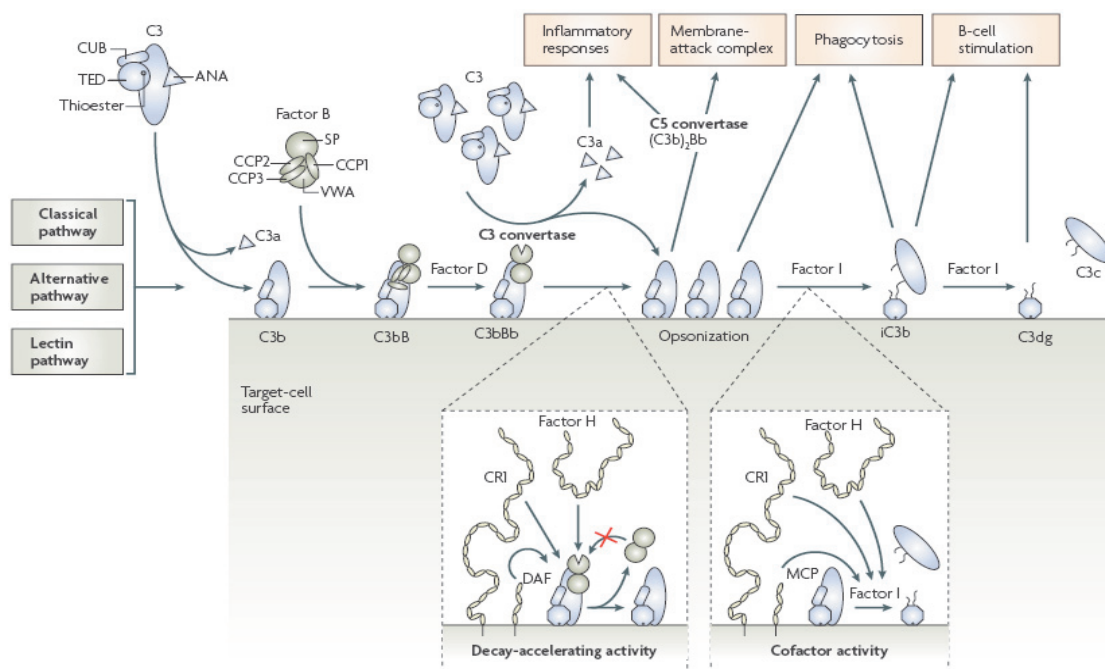
dengan gp 120 di samping memicu jalur lain juga memicu aktivasi jalur MBL.⁷

Aktivasi komplemen melalui ketiga jalur tersebut di atas akan menyebabkan virus menjadi tidak aktif dan tersingkirkan. Pengaruh tersebut meliputi opsonisasi virion yang merangsang fagositosis terjadi dan juga virolisis melalui proses *membran attack complex* (MAC) dan peningkatan beberapa respons imun (*inflammatory responses*) untuk menghasilkan anafilaktoksin dan faktor kemotaktik, serta dapat merangsang sel limfosit B.

Peran komplemen pada penurunan jumlah limfosit T-CD4⁺ dapat melalui beberapa mekanisme yaitu: keterlibatan komplemen kaskade secara langsung dalam kerusakan limfosit T-CD4⁺. Aktivasi komplemen yang terjadi akan menyebabkan virus lebih cepat masuk ke dalam sel target (CD4⁺) dan kemudian diuraikan bersama sel tersebut, dan akibat pembersihan kompleks imun dan virus antigen yang terdapat di sel limfosit T-CD4⁺.⁹⁻¹¹

Penderita yang terinfeksi HIV, selain mengalami peningkatan pengubahan C4 dan C3, 95% ditemukan di antaranya memiliki antibodi sitotoksik. Antibodi ini berperan pada penguraian limfosit T-CD4⁺ melalui mekanisme yang melibatkan komplemen. Antibodi ini akan memicu terjadinya komplemen kaskade melalui ikatannya dengan C1q. Aktivasi komplemen di samping melalui jalur klasik juga teraktivasi melalui jalur lain dan lektin yang akan mempercepat virus masuk ke dalam sel limfosit T-CD4⁺.⁹

Pengubahan C3 akan menyebabkan fragmen C3b dan C3a terbentuk. Fragmen C3b yang terbentuk akan



Gambar 1. Peran komplemen infeksi virus HIV.⁸

menyebabkan opsonisasi virus, dan mengaktivasi jalur akhir terjadi, yang dapat mempercepat virus masuk ke dalam limfosit T-CD4⁺ dan bersama C3a menimbulkan respons inflamasi. Opsonisasi virus oleh C3b akan memungkinkannya berinteraksi dengan sel CD4⁺ yang memiliki reseptor komplemen seperti: sel B atau sel folikular dendritik (FDC). Opsonisasi HIV juga akan memungkinkan interaksi dengan sel yang menunjukkan reseptor komplemen, CD4⁺ serta reseptor kemokin seperti: monosit, makrofag atau sel dendritik.^{8,12-14}

Aktivasi komplemen melalui jalur akhir akan menyebabkan pembentukan MAC, sehingga terjadi virolisis. Peningkatan jumlah fragmen C3b akibat aktivasi tersebut akan merangsang mekanisme pengaturan kaskade komplemen di jalur klasik, lain/ pilihan dan MBL serta pengaturan pembentukan MAC untuk mencegah aktivasi komplemen yang berlebihan. Mekanisme pengaturan tersebut akan merubah fragmen C3b menjadi bentuk inaktif (iC3b) dan C3f oleh Faktor I. Kegiatan tersebut dibantu Faktor H/*Complement Receptor 1* (CR1)/*Membrane Cofactor Protein* (MCP) iC3b selanjutnya dipecah menjadi bentuk C3c dan C3dg oleh Faktor I dibantu CR1.^{8,12-14}

Penderita HIV yang mengalami aktivasi komplemen dan adanya mekanisme pengaturan komplemen kaskade akan memiliki kadar C3c yang lebih tinggi daripada orang yang sehat. Semua mekanisme tersebut di atas tetap berlangsung apabila kompensasi hati masih baik untuk membuat komplemen C3, sebaliknya bila hati sudah tidak mampu mengkompensasi penurunan komplemen C3 akibat aktivasi, maka fragmen C3c akan menurun.^{9,10}

Semua aktivasi ini akan menyebabkan sel limfosit T-CD4⁺ yang terinfeksi uraian virus, sehingga pada pemeriksaan laboratorium akan ditemukan ada penurunan fragmen C3c sebagai cerminan kadar C3 yang menurun akibat aktivasi, sedangkan jumlah limfosit T-CD4⁺ juga akan menurun.^{9,10}

Pemeriksaan komplemen (C3) yang masih utuh/ lengkap di penderita infeksi HIV memberikan hasil yang tidak peka dan berdiagnosis yang banyak tafsiran, karena hal tersebut dapat mengalami pemecahan spontan menjadi C3c, sehingga kadar yang didapat adalah rendah palsu. Keadaan tersebut menyebabkan pemeriksaan fragmen komplemen merupakan pilihan tertentu untuk menilai keberadaan aktivasi komplemen. Pada penelitian ini diperiksa kadar fragmen komplemen C3c untuk mencerminkan keberadaan aktivasi komplemen C3. Aktivasi komplemen selain oleh infeksi HIV juga dapat dipicu oleh jenis lainnya, sehingga untuk mengurangi pengaruh faktor yang lain pada penelitian ini sampelnya adalah penderita HIV tingkatan I. Jumlah limfosit T yang menurun disertai pengaruh

dari: lingkungan, penderita, dan faktor virus itu sendiri akan menyebabkan peningkatan keparahan penyakit.⁹

Pengobatan penderita HIV-AIDS selama ini masih berdasarkan atas jumlah limfosit T-CD4⁺ atau tingkatan klinisnya. Penderita yang tidak memiliki hasil pemeriksaan jumlah limfosit T-CD4⁺, pengobatan antivirus disarankan yang terkait tingkatan III. Apabila ia memiliki hasil pemeriksaan jumlah limfosit T-CD4⁺ < 200 sel/ μ L pengobatan antivirus harus diberikan, meskipun penyakit yang diidapnya masih berada di tingkatan I atau II. Hal ini mengakibatkan keterlambatan pengobatan penderita di stadium I atau II yang tidak diperiksa limfosit T-CD4⁺, tetapi sebenarnya jumlah limfosit T-CD4⁺ adalah sebanyak <200 sel/ μ L.

Pemeriksaan limfosit T-CD4⁺ tidak dapat dilaksanakan di semua wilayah di Indonesia oleh karena memerlukan alat yang sangat canggih, di samping memerlukan tenaga yang terlatih, dan pemeriksaan tersebut memerlukan biaya yang sangat mahal. Pemeriksaan komplemen lebih praktis dibandingkan dengan yang untuk limfosit T-CD4⁺, karena tidak memerlukan alat yang sangat canggih, sehingga dapat dilakukan di laboratorium sederhana, serta biaya yang diperlukan relatif lebih murah. Pemeriksaan komplemen yang dilakukan bersama-sama dengan yang untuk jumlah limfosit T-CD4⁺ juga dapat digunakan untuk meramalkan keparahan dan infeksi oportunistik munculnya yang muncul di penderita HIV-AIDS. Penderita HIV yang mengalami aktivasi komplemen diramalkan memiliki keparahan penyakit lebih berat.

Pemeriksaan komplemen utuh/lengkap (C3) karena infeksi HIV pada penelitian ini tercerminkan melalui fragmen komplemen C3c karena bagian tersebut akan mengalami pemecahan spontan. Pemeriksaan fragmen komplemen C3c merupakan pilihan tertentu untuk menilai kadar milik C3 sehubungan aktivasi komplemen. Pada penelitian ini diperiksa kadar fragmen komplemen C3c (yang merupakan fragmen yang stabil dari komplemen C3) yang digunakan untuk mencerminkan keberadaan aktivasi komplemen C3.⁹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar komplemen C3c dan jumlah limfosit T-CD4⁺ di penderita yang terinfeksi HIV tingkatan I serta menganalisis kenasaban antara kadar komplemen C3c dan jumlah limfosit T-CD4⁺.

METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik amatan dengan rancangan potong silang. Populasi dalam penelitian ini adalah penderita HIV yang berusia >14 tahun

dan dirawat di Unit Perawatan Intermediet Penyakit Infeksi (UPIPI) RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Besar dengan mengambil sampel penelitian sebanyak 30 buah. Patokan penerimaan sampel penderita yang terinfeksi HIV pada penelitian ini ialah: terbatas yang diambil dari penderita dewasa (berusia>14 tahun). Penderita terinfeksi HIV tingkatan I menurut patokan WHO dan bersedia ikut serta dalam penelitian dan menandatangani surat persetujuan tindakan. Penderita terinfeksi HIV yang sedang atau selama satu minggu terakhir menerima pengobatan kortikosteroid dan yang sedang menerima anti virus (ARV) tidak diikutkan dalam penelitian.

Pemeriksaan komplemen C3c pada penelitian ini menggunakan metode *Radial Immunodiffusion* (RID) assay dengan reagen *NOR Partigen* C3c* dari *Siemens*. Uji statistik untuk melihat keberadaan kenasaban antara kadar fragmen komplemen C3c plasma dan jumlah limfosit T-CD4⁺ di penderita terinfeksi HIV menggunakan uji kenasaban dan regresi *Pearson* (*Pearson Product Moment Correlation*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perbandingan antara sampel laki-laki dan perempuan pada penelitian ini hampir sama (60:40%) dan sebagian besar adalah heteroseksual (96,67%). Satu orang sampel adalah homoseksual yang berasal dari golongan homoseksual dan digolongkan sebagai laki-laki. Sebagian besar sampel (96,67%) masuk dalam usia reproduktif dengan rentang usia terbanyak 20–40 tahun dan hanya satu orang yang berusia di atas 50 tahun (laki-laki, 58 tahun). Hal ini menunjukkan bahwa infeksi HIV cenderung terjadi pada usia muda (usia reproduktif) yang memiliki faktor bahaya penularan HIV yang lebih tinggi. Ciri penderita HIV tahap I di sampel ditunjukkan di bawah ini (lihat Tabel 1).

Penelitian ini mendapatkan kadar rerata komplemen C3c sebesar 1,39 g/L, dan kadar paling rendah didapatkan 0,55 g/L, sedangkan kadar tertinggi didapatkan 2,01 g/L. Kadar komplemen hasil telitian ini apabila dibandingkan dengan rentang kadar orang sehat sebagian besar 83,3% (25 orang) masih berada di nilai normal (0,84g/L-1,67g/L). Hanya 16,67% (5 orang) yang memiliki kadar yang tidak normal, yaitu satu penderita kadarnya lebih rendah (0,55g/L) dan empat orang lebih tinggi daripada rentang nilai tersebut (1,73; 1,95; 1,73 dan 2,01g/L).

Penderita pada penelitian ini memiliki kadar rerata komplemen C3c yang lebih tinggi (1,39 g/L) dibandingkan dengan rerata rentang nilai normal (1,23g/L), tetapi secara statistik tidak bermakna.

Tabel 1. Ciri penderita HIV tahap I

Ciri pasien	Hasil
Usia rerata	31,23 (18-58) tahun
Jeni kelamin	
Laki-laki	46,67%
Perempuan	53,33%
Cara menularkan	
Penasun	23,33%
Seks Bebas	33,33%
Pasangan	43,33%
Status perkawinan	
Kawin	86,67%
Belum kawin	13,33%
Rerata kadar komplemen C3c	1,39 g/L (0,55-2,01g/L)
Rerata jumlah limfosit T-CD4 ⁺	295 sel/ μ L (24-567 sel/ μ L)
Rerata jumlah limfosit T	2079 sel/ μ L (643-3.268 sel/ μ L)

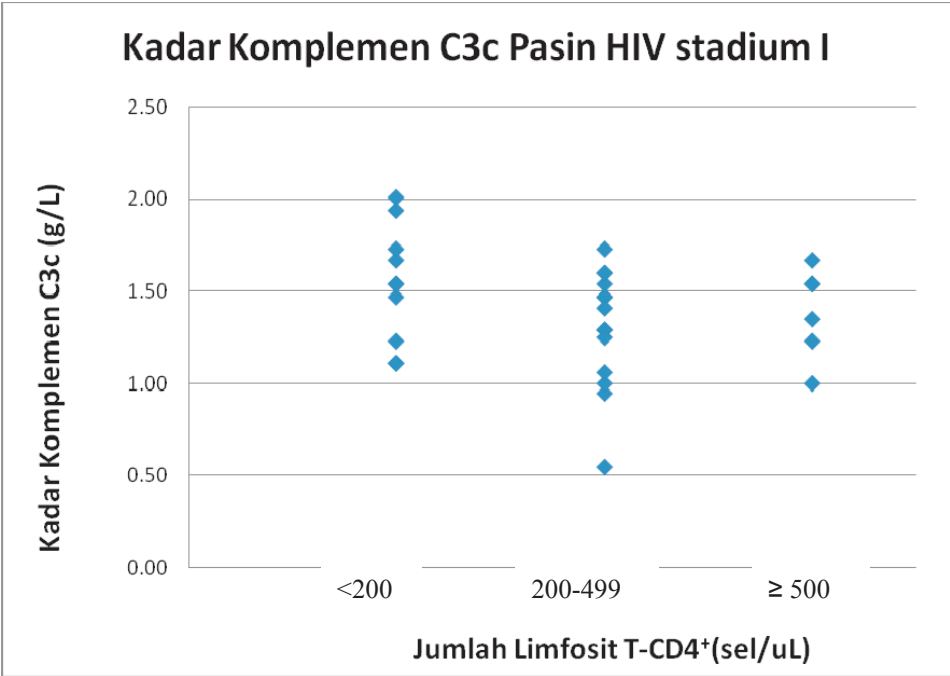
Hasil periksaan limfosit T-CD4⁺ pada penelitian ini didapatkan jumlah rerata 295 sel/ μ L dan yang terendah 24 sel/ μ L serta tertinggi 567sel/ μ L. Berdasarkan patokan CDC tahun 1993 perihal *Revised Classification System for HIVand Expanded AIDS Surveillance Case Definition for Adolescent and Adults*, hasil periksaan limfosit T-CD4⁺ dikelompokkan menjadi tiga, yaitu penderita dengan jumlah limfosit T-CD4⁺ < 200 sel/ μ L sebanyak 10 orang (33,33%), 200-499 sel/ μ L 14 orang (46,67%) dan $\geq$ 500 sel/ μ L enam orang (20%). Jumlah rerata limfosit T-CD4⁺ untuk golongan<200 sel/uL, 200–499 sel/uL dan $\geq$ 500 sel/ μ L masing-masing 93 sel/ μ L, 334 sel/ μ L dan 538 sel/ μ L.

Hasil periksaan limfosit T-CD4⁺ penderita jika dikelompokkan berdasarkan patokan pemberian pengobatan anti retroviral didapatkan 18 orang (60%) memiliki jumlah limfosit T-CD4⁺ < 350/ μ L dan 12 orang (40%) $\geq$ 350 sel/ μ L. Pada penelitian ini lima (5) dari 18 pasien dengan jumlah limfosit T-CD4⁺ < 350/ μ L (27,77%) memiliki jumlah keseluruhan sebanyak<1200 sel/ μ L, sehingga di daerah yang tidak memiliki sarana pemeriksaan limfosit T-CD4 terdapat 72,23% penderita akan terlambat mendapatkan pengobatan apabila menggunakan saranan WHO dengan patokan pemberian pengobatan jika jumlah keseluruhan limfosit <1200sel/ μ L.

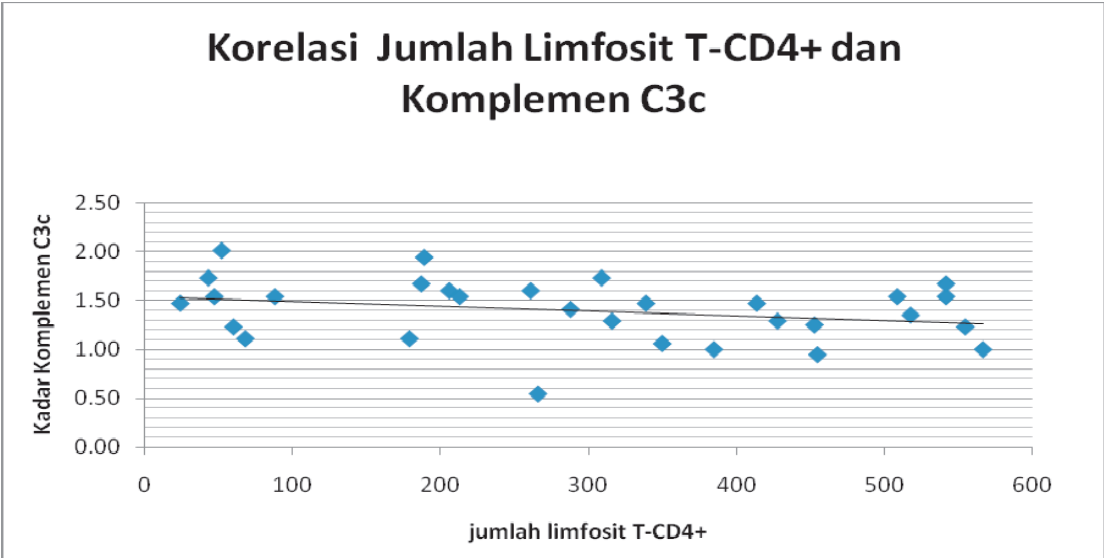
Pada penelitian ini juga didapatkan ada perbedaan jumlah penderita apabila menggunakan golongan jumlah limfosit T-CD4⁺ mutlak dibandingkan dengan menggunakan terkait persentase limfosit T-CD4⁺. Penderita dengan golongan III jumlahnya lebih banyak apabila menggunakan terkait persentase dibandingkan dengan yang jumlah mutlak, sedangkan untuk kelompok I dan II jumlahnya lebih sedikit (lihat Tabel 2).

Tabel 2. Kadar komplemen C3c di setiap kelompok jumlah limfosit T-CD4⁺berdasarkan golongan CDC

Tolok ukur	Jumlah limfosit T-CD4 ⁺			P (<0,05)
	< 200 sel/ μ L (<14%)	200–499 sel/ μ L (14–28%)	$\geq$ 500 sel/ μ L ($\geq$ 29%)	
Rerata kadar komplemen C3c	1,54 g/L (1,43 g/L)	1,30 g/L (1,32 g/L)	1,39 g/L (1,54 g/L)	0,261 0,367
Jumlah penderita (mutlak)	10 orang (18 orang)	14 orang (11 orang)	6 orang (1 orang)	
Jumlah penderita (persentase)	33,33% (60%)	46,67% (36,67%)	20% (3,33%)	
Rerata jumlah limfosit T CD4 ⁺	93 sel/ μ L	334 sel/ μ L	538 sel/ μ L	



Gambar 2. Sebaran hasil pemeriksaan komplemen C3c di berbagai kelompok jumlah limfosit T-CD4⁺



Gambar 3. Kenasaban jumlah limfosit T-CD4⁺ dgn kadar komplemen C3c dgn r=0,079

Pada penelitian ini tidak ditemukan ada kenasaban antara kadar komplemen C3c dengan jumlah mutlak limfosit T-CD4⁺ dengan tingkat kemaknaan (p) 0,130 ($\geq 0,05$), juga dengan persentase jumlah limfosit T-CD4⁺ yang dengan (p) 0,217 ($\geq 0,05$). Hasil pemeriksaan komplemen C3c pada penelitian ini, apabila dikelompokkan berdasarkan patokan CDC tahun 1993 yang membagi penderita menjadi beberapa kelompok, yaitu yang dengan jumlah sel limfosit T-CD4⁺ ≥ 500 sel/ μ L (I), 200-499 sel/ μ L (II) dan <200 sel/ μ L (III). Di penderita dengan golongan III didapatkan memiliki kadar komplemen C3c yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang lainnya (lihat gambar 2). Namun, perbedaan ini dengan tingkat kemaknaan (p) 0,261 ($\geq 0,05$) tidak bermakna secara statistik.

Kadar C3c pada penelitian ini memiliki rerata (1,39 g/L) yang secara statistik tidak berbeda bermakna dengan rerata rentang orang sehat (1,23 g/L). Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan yang dilakukan oleh Senaldi *et al.*⁹ yang diteliti adalah aktivasi komplemen penderita HIV melalui pemeriksaan fragmen C3d, C4d dan faktor Ba, dan rasionya (C3d/C3; C4d/C4; Ba/B). Pada penelitian tersebut ditemukan kadar fragmen C3d penderita secara bermakna lebih tinggi daripada yang orang sehat. Ketidaksesuaian tersebut diduga disebabkan oleh karena ada perbedaan penderita yang diikutsertakan pada penelitian.

Pada penelitian Senaldi *et al.*⁹, sampel diambil dari penderita dalam semua tahap HIV (I sampai IV). Sedangkan pada penelitian ini yang digunakan hanya penderita HIV tahap I, sehingga dapat diduga bahwa komplemen lebih banyak teraktivasi di infeksi HIV yang lebih lanjut. Hal ini disebabkan oleh karena di infeksi HIV yang lebih lanjut jumlah virus HIV lebih banyak beredar di peredaran. Hal tersebut terjadi akibat peningkatan jumlah virus serta penurunan jumlah limfosit T-CD4⁺ sebagai sel target virus HIV, sehingga dapat merangsang aktivasi komplemen secara terus menerus. Di infeksi HIV tahap lanjut keberadaan jenis yang oportunistik di penderita juga akan merangsang aktivasi komplemen, sehingga menurunkan kadarnya C3 yang dicerminkan dari penurunan kadar fragmen komplemen C3c. Pada penelitian ini pengaruh tersebut disingkirkan dengan memilih penderita yang terbatas di tahap I yang belum mengalami infeksi oportunistik. Hal lain yang juga mempengaruhi kadar komplemen adalah ada pembuatan komplemen C3 selama aktivasi.

Berdasarkan analisis statistik, pada penelitian ini tidak ditemukan kenasaban ($p = 0,130$) antara kadar komplemen C3c dan jumlah limfosit T-CD4⁺. Hal ini disebabkan oleh faktor aktivasi komplemen penderita, faktor virus HIV maupun limfosit CD4⁺. Faktor aktivasi komplemen yang mempengaruhi penggabungan kadar

komplemen C3c dan jumlah limfosit T-CD4⁺ adalah hal yang terjadi dan hanya dapat menyebabkan virolisis sebagian virus HIV. Oleh karena virus ini mampu menghasilkan *regulation complement activation factor* (RCAs) seperti: DAF, MCP dan *protectin*. Faktor tersebut dapat berikatan dengan yang H dan RCA di penderita sendiri, sehingga dapat melindungi sistem komplemen, dan keberadaan infeksi lain yang masih belum tersingkirkan.

Faktor limfosit T-CD4⁺ yang berpengaruh terhadap kenasaban limfosit T-CD4⁺ dan komplemen adalah kemampuan resistensi limfosit T-CD4⁺ terhadap *lytic proses* komplemen, sehingga meskipun terdapat infeksi HIV, tetapi limfosit T-CD4⁺ tetap dapat bertahan hidup. Keberadaan faktor lain yang ikut berperan dalam menurunkan jumlah limfosit T-CD4⁺ seperti: faktor biologis maupun kejiwaan seperti stres yang dialami penderita. Faktor biologis yang berperan adalah berupa gangguan keseimbangan antara Th1 dan Th2, sehingga terjadi gangguan respons imun yang didominasi oleh Th2 (IL2, IL4, IL5, IL10) yang menekan aktivitas Th1 (IL2, IL12, IFN γ). Sitokin yang dihasilkan Th2 bersifat proapoptosis limfosit-T CD4⁺, sehingga pada peningkatan hasil sitokin Th2 (IL-10) akan menyebabkan penurunan jumlahnya.

Faktor virus sendiri ikut berperan dalam kenasaban komplemen C3c dan limfosit T-CD4⁺, oleh karena sebagian besar merupakan virus yang berada di intraselular seperti: limfosit, sel dendritik, dan mukosa. Sehingga peran komplemen dalam melakukan opsonisasi virus tidak bisa berjalan secara sempurna dan virus HIV memiliki kemampuan untuk melawan pengaruh virolisis dari komplemen, sehingga hanya sebagian yang mengalami uraian. Hal ini akan mempengaruhi aktivasi komplemen dan jumlah limfosit T-CD4⁺.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan tidak ditemukan kenasaban antara komplemen C3c dan limfosit T-CD4⁺, sehingga pemeriksaannya tidak dapat digunakan sebagai alat untuk mengetahui jumlah limfosit T-CD4⁺.

Penelitian ini memiliki banyak keterbatasan, oleh karena itu perlu diteliti lebih lanjut dengan populasi yang lebih luas yang melibatkan penderita terinfeksi HIV di semua tahapan. Di samping itu diperlukan juga pemeriksaan tambahan untuk menyingkirkan keberadaan infeksi lain selain HIV, seperti: pemeriksaan anti HCV, dan HBsAg, mengingat penularan penyakit tersebut hampir sama. Pemeriksaan fragmen komplemen yang lain juga diperlukan untuk menilai keberadaan aktivasi serta

untuk menentukan jalurnya yang terjadi di semua tahapan HIV yang diidap penderita.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan R.I. (Komisi Penanggulangan AIDS). Strategi dan Rencana Aksi Nasional Penanggulangan HIV dan AIDS 2010-2014. 2011; 14–16.
2. World Health Organization (WHO). Review of the Health Sector Response to HIV and AIDS in Indonesia. 2007; 1–5
3. Calles NR, Evans D, Terlonge D. Pathophysiology of the human immunodeficiency virus. 2001; 7–14.
4. Jones BM Tse WC. Immunopathogenesis and therapy: Immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection and potential strategies for therapeutic intervention. J Hong Kong Med Assoc. 1991; 43 (3): 167–177.
5. Boyer V, et al. Complement Mediates Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection of a Human T Cell Line in a CD4- and Antibody-independent Fashion. J. Exp. Med. 1991; 173: 1151–1158.
6. Stoiber H., et al, The supportive role of complement in HIV pathogenesis. Immunological Reviews. Downloaded from immunol review on march 30th 2011. 2001; 180: 168–176, heribert.stoiber@uibk.ac.at, Institute of Hygiene and Social Medicine, Fritz-Pregl-Str. 3, A-6020 Innsbruck
7. Yefenof E., Asjo B., Klein E., Alternative complement pathway activation by HIV infected cells: C3 fixation does not lead to complement lysis but enhances NK sensitivity. International Immunology. Downloaded from intimm. oxfordjournals.org. on January 4th 2011. 1991; 3 (4): 395-401.intimm.oxfordjournals.org, Oxford University Press 0953-8178/91
8. Gros P, Milder F.J., Janssen B.J.C., Complement driven by conformational changes. Immunol. 2008; 8: 48-58.
9. Senaldi G., et al. Activation of the Complement System in Human Immunodeficiency Virus Infection: Relevance of the Classical Pathway to Pathogenesis and Disease Severity. Journal of Infectious Diseases. Downloaded from jid.oxfordjournal.org. on January 7th 2011. 1990; 162: 1227-1232.
10. Xu Y, Zhang C, Jia L, Wen C, Liu H, Wang Y, Sun Y, Huang L, Zhou Y, Song H. A novel approach to inhibit HIV-1 infection and enhance lysis of HIV by a targeted activator of complement. Virology Journal. 2009; 6: 123.
11. Bernet J, Mullick J, Singh AK, Sahu A Viral mimicry of the complement system. J. Biosci 2003; 28 (3): 249–264.
12. Abbas A. K., Lichtman A.H., Pober J.S. Cellular and Molecular Immunology: The Complement System. 2nd Ed., Boston Massachusetts, W. B. Saunders Company. 1994; 293-316.
13. Bánki Z., et al. Factor I-Mediated Processing of Complement Fragments on HIV Immune Complexes Targets HIV to CR2-Expressing B Cells and Facilitates B Cell-Mediated Transmission of Opsonized HIV to T Cells. J Immunol. Downloaded from www.jimmunol.org. on march 23th 2011. 2006; 177: 3469-3476. The American Association of Immunologists, Inc., 9650 Rockville Pike, Bethesda, MD 20814-3994.
14. Blue C.E., Spiller O.B., Blackbourn D.J. The relevance of complement to virus biology. Virology. 2004; 319: 176–184.