

INDONESIAN JOURNAL OF

Clinical Pathology and Medical Laboratory

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 16	No. 1	Hal. 1-54	Surabaya November 2009	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-----------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),
Prof. Dr. Rustadi Sosrosumihardjo, dr., DMM., MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., DMM., Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK(K), Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK(K), Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros, Tahono, dr., Sp.PK(K), Nurhayana Sennang Andi Nanggung, dr., M.Kes., DMM., Sp.PK,
Osman Sianipar, dr., DMM., MS., Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS., dr., MS., Sp.PK(K), Purwanto AP, dr., Sp.PK(K),
Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K), Endang Retnowati, dr., MS., Sp.PK(K), Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K),
Puspa Wardhani, dr., Sp.PK, Bastiana, dr., Maimun Zulhaidah Arthamin, dr., M.Kes., Sp.PK.

Pelaksana Tata Usaha

Ratna Ariantini, dr., Sp.PK, Leonita Aniwati, dr., Sp.PK(K), Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
E-mail: pdsptatkin_sby@telkom.net. (PDSPTATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPTATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
E-mail: pds_ptatkin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSUD Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251-3
Fax (031) 5022472, 5042113, E-mail: pdsptatkin_sby@telkom.net.

Akreditasi No. 43/DIKTI/Kep/2008

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Kesepencaran (Homologi) *Legionella Pneumophila* Jaringan Distribusi Air dan Pneumonia Nosokomial
 (Homolog Legionella Pneumophila Distribution and Nosocomial Pneumoniae)
Noormartany..... 1-6
- Nilai Diagnostik *Malaria Antigen Cassette* Penyakit Malaria
 (Diagnostic Value of Malaria Antigen Cassette on Malaria Disease)
Binawati, Prihatini, M.Y Probahoeso..... 7-10
- Analisis CD4 pada Penatalaksanaan Pasien Koinfeksi HIV-TB
 (CD4 Analysis in Treatment of HIV-TB Co-Infected Patients)
Nursin Abd. Kadir, Nurhayana Sennang, Hardjoeno..... 11-13
- Analisis Kadar Asam Urat pada Pasien Karsinoma Mamma
 (Analysis of Uric Acid Level in Patients of Carcinoma Mammae)
Susi Sevianty, Uleng Bahrn, Mansyur Arif..... 14-16
- Anti HCV dan Jumlah Penderita Jangkitan (Prevalensi Infeksi) Virus Hepatitis C
 (Anti HCV and the Patient's Prevalence of Virus Hepatitis C Infection)
Isti Setijorini Wulandari, Kismardhani..... 17-21
- Evaluasi Aktivitas Transaminase, dan Kadar Bilirubin pada Penderita Virus Hepatitis B dan C
 (The Evaluation of Transaminase Activities, and Bilirubin Level in Patients with Hepatitis B Virus and C Virus)
Yosepin, Benny Rusli, Hardjoeno..... 22-25
- Hubungan Derajat Perlemakan Hati Non-alkoholik dengan Aktivitas Aminotransferase Serum
 (Correlation Degree of Non-alkoholic Fatty Liver with Aminotransferase Serum Activity)
Nyoman Trisna Yustiani, Mutmainnah, Mansyur Arif..... 26-28
- Akurasi Tes **Bactident Aminopeptidase** untuk Mengidentifikasi Bakteri Gram Negatif
 (Accuracy of Bactident Aminopeptidase Test in Identification Gram Negative Bacteri)
Ramla Tongko, Tenri Esa, Hardjoeno..... 29-31
- CD38 Limfosit CD8⁺, Tampang (Profil) CD4⁺, dalam Keadaan (Status) Imunologis dan Klinis Pengobatan Antiretroviral Penderita HIV/AIDS
 (Study of CD38 expression on Lymphocyte 8⁺, CD4⁺ profile, and Clinical State Immunological and Clinical State Profile of AIDS/HIV patients with Antiretroviral Therapy)
Ira Puspitawati, Umi S. Intansari..... 32-35
- Eosinofil Pasca-Mengerok Mukosa Hidung dan Pemeriksaan Darah Rutin di Rinitis Alergi
 (Eosinophil After Mucosal Nasal Brushing and Routine Hematology in Allergy Rhinitis)
Rima Yuliaty Muin, Darwati Muhadi, Mansyur Arif..... 36-38
- Hasil Hitung Normoblas antara Sediaan Hapusan Darah Tepi Penderita AML dengan ALL
 (Normoblast Counting between Acute Myeloblast Leukemia and Acute Lymphoblastic Leukemia in Peripheral Blood Smear of Patients)
Hidayat, Nina Susana Dewi, Nadjwa Zamalek Dalimoenthe..... 39-41

TELAAH PUSTAKA

- Pengukuran dan Aplikasi Klinik Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor
 (Measurement and Clinical Application of Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor)
Mansyur Arif..... 42-45

LAPORAN KASUS

Trombosit Abnormal Pascapersalinan

(Abnormal Trombosit in Post-partum)

Prihatini, S. Hadi, Wijanda HT Sylvaranto, Maksum **46-50**

MANAJEMEN LABORATORIUM

Penetapan Tarif Pemeriksaan Laboratorium Patologi Klinik Berdasarkan Metoda Jaros ML

(Laboratory Costing per Test Based on Jaros ML Method)

Maria I. Diah P, Tahono **51-54**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU

Gangguan Fungsi Transport Protein Penyebab Pembentukan Plak di Penyakit Alzheimer

(Malfunctioning Transport Protein Causes Plaque Build-up in Alzheimer's Disease)

Oleh: **Biotech Daily International Staff Writers Posted on 21 July 2009**

CD38 LIMFOSIT CD8⁺, TAMPANG (PROFIL) CD4⁺, DALAM KEADAAN (STATUS) IMUNOLOGIS DAN KLINIS PENGOBATAN ANTIRETROVIRAL PENDERITA HIV/AIDS

(Study of CD38 expression on Lymphocyte 8⁺, CD4⁺ profile, and Clinical State Immunological and Clinical State Profile of AIDS/HIV patients with Antiretroviral Therapy)

Ira Puspitawati, Umi S. Intansari

ABSTRACT

The relationship between immune activation and pathogenesis of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is unproven. It has been hypothesized that state that HIV-induced activation enhances the magnitude of HIV replication other study shown that viral replication impaired immune activation. One of the best immune activation marker is CD38 expression on CD8⁺ because it has the strongest significant prognostic markers. It was previously shown that increased CD8⁺ T-cell activation has predictive value for disease progression but the relation is still controversial. One hypothesis state that HIV-induced activation enhances the magnitude of HIV replication, other said that viral replication impaired immune activation. To know the profile of immunology and clinical state of HIV/AIDS patients by determining the CD38 molecule expression on CD8⁺ cells as an activation marker, CD4⁺ profiles and clinical state. Cross-sectional, observational study was done. Twenty nine HIV/AIDS patients who routinely had medical check up and having routine antiretroviral therapy at Sardjito hospital and 8 healthy people as normal controls were involved in this study. The count of CD4⁺ cells absolute counts and expression of CD38 molecule on CD8 cells were measured using flowcytometry. The CD4⁺ counts had significant negative correlation with WHO stage ($p = 0.012$). Expression of CD38 molecule on CD8⁺ cells of HIV/AIDS patients were higher compared to normal controls, 209.29 ± 76.56 , 109.61 ± 32.29 respectively ($p < 0.05$). That expression was not correlated with CD4⁺ counts and CD4⁺ increment. It might be caused by the time of measurement was not at the beginning of diseases. The CD4⁺ increment after therapy was statistically significant ($p = 0.003$). The CD4⁺ count was negatively correlated with the WHO stage. Expression of CD38 molecule on CD8⁺ cells of HIV/AIDS patients were significantly higher compared to normal controls but it wasn't correlated with the CD4⁺ number and CD4⁺ increment after therapy.

Key words: CD38, immune activation, HIV/AIDS, CD8⁺ cells, CD4⁺ cells

PENDAHULUAN

Kejadian kasus HIV/AIDS di dunia semakin mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, termasuk di Indonesia. Pada akhir Desember 2003 di Indonesia tercatat 2720 kasus HIV dan 1371 kasus AIDS, adapun pada akhir Juni 2005 tercatat 3740 kasus HIV dan 3358 kasus AIDS.¹

Berbagai penelitian dilakukan untuk mengungkapkan patogenesis yang sebenarnya dari HIV/AIDS. Salah satu hal yang diduga erat berkaitan dengan patogenesis sistem imun tersebut adalah terjadinya aktivasi sistem imun. Tujuan sebenarnya dari aktivasi sistem imun adalah supaya pejamu (*host*) untuk dapat menyingkirkan (mengeliminasi) virus secara efektif. Namun hal tersebut justru berdampak buruk pada peningkatan progresifitas penyakit karena kondisi tersebut justru menciptakan lingkungan yang secara imunologis mendukung terjadinya replikasi virus.²

Salah satu penanda aktivasi sistem imun yang dianggap paling baik adalah ekspresi molekul CD38 pada limfosit T CD8⁺. Ini dikarenakan ekspresi molekul CD38 tersebut memiliki signifikansi prognostik yang paling kuat di antara marka aktivasi imun lainnya seperti HLA-DR, CD69, CD70, CD25, Neopterin, β 2-Microglobulin.^{3,4} Terdapat dua hipotesis utama berkaitan dengan aktivasi sistem imun. Hipotesis yang pertama menyatakan bahwa aktivasi sistem imun merupakan dampak tingginya replikasi virus sehingga pemberian HAART (*Highly Active Anti Retroviral Therapy*) akan mampu menurunkan aktivasi sistem imun.

Hipotesis lain menyatakan bahwa aktivasi imun sebenarnya merupakan penyebab yang mendasari progresifitas HIV, hal ini dikarenakan induksi aktivasi imun akan dapat meningkatkan replikasi virus melalui peningkatan jumlah sel yang rentan terhadap infeksi virus.⁵

* Bagian Patologi Klinik FK UGM Yogyakarta

Secara keseluruhan kaitan antara aktivasi sistem imun dan prategenesis HIV masih belum terjawab secara tuntas. Berbagai penelitian terkait dengan aktivasi sistem imun masih terus dilakukan. Selama ini penelitian sebagian besar dilakukan di negara maju, padahal insidensi HIV di negara berkembang termasuk di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui gambaran status imunologis dan klinis penderita HIV/AIDS yang mendapat terapi antiretroviral di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta: kajian aktivasi sistem imun, CD4, dan klinis. Penelitian ini bermanfaat sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui sejauh mana peran ekspresi CD38 di sel CD8⁺ kaitannya dengan kemajuan (progresivitas) HIV secara imunologis dan klinis.

METODE

Rencana penelitian ini pengamatan kerat lintang (*cross sectional, observasional*). Populasi sasaran (target): Penderita HIV/AIDS. Subjek penelitian: Penderita HIV/AIDS yang memeriksakan diri dan melakukan kontrol rutin di RSUP Dr. Sardjito, baik yang sudah menjalani terapi anti retroviral maupun yang belum. Sebanyak 29 penderita HIV/AIDS (7 penderita non ARV dan 22 penderita dengan ARV) serta 8 kontrol sehat dilibatkan dalam penelitian ini. Waktu dan Tempat Penelitian dilakukan pada bulan Februari–Agustus 2006 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Variabel penelitian: Ekspresi CD38 pada limfosit CD8⁺ sebagai penanda aktivasi sistem imun, jumlah CD4⁺, stadium WHO

Jalannya Penelitian: Pasien HIV/AIDS yang rutin melakukan kontrol rutin setelah menandatangani *informed consent* pengambilan darah untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan jumlah CD4⁺ dan CD38 pada sel limfosit CD8⁺. Penelusuran jumlah CD4⁺, status terapi, dan stadium WHO didapat dari rekam medik.

Pemeriksaan ekspresi molekul CD38 pada sel limfosit CD8⁺ dan CD4⁺ Sampel: Darah EDTA (*Etilendiamide Tetra-acetate*) 2 ml. Reagen: Monoklonal antibodi CD3FITC (*Fluorescein isothiocyanate*)/CD4PE (*Phycoerythrin*)/CD45, CD3/CD38, CD45PerCP (*Peridinin chlorophyl protein*); *FACS lysing solution* merk *BD Bioscience*.

Alat utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah *flowcytometer* merk *FACS (Fluorescence Activated Cell Sorter)* berfungsi untuk menganalisis ekspresi molekul CD38 di sel limfosit CD8⁺ serta menghitung jumlah sel limfosit T helper (CD4⁺). Alat lain yang digunakan dalam penelitian di antaranya tabung K3 EDTA (*Etilendiamine Tetra-acetate vacutainer* untuk menampung darah yang akan

diperiksa, tabung reaksi sekali pakai (disposabel) ukuran 12 × 75 mm³, mikropipet dengan tips, dan vorteks.

Prosedur: Sampel darah 50 µl dimasukkan ke dalam tabung *falcon* berukuran 12 × 75 mm³. Selanjutnya ke dalam tabung tersebut ditambahkan 10 µL antibodi monoklonal reagen *tritest CD3FITC/CD4PE/CD45* atau *CD45PerCP* dan CD8/38 yang telah dikonjugasikan dengan *fluorochrom*. Tabung kemudian dikocok dengan alat *vorteks* secara hati-hati dan diinkubasikan selama 15–30 menit dalam ruangan yang gelap pada suhu kamar (20–25° C). *FACS Lysing Solution* sebanyak 50 µL diencerkan dengan 450 µL aquades kemudian dicampur sampai homogen. Darah yang sudah diberi antibodi monoklonal dan sudah diinkubasikan selanjutnya ditambah *FACS Lysing Solution* yang sudah diencerkan. Selanjutnya dikocok dengan alat *vorteks* secara hati-hati dan diinkubasikan selama 15 menit pada suhu 20–25° C dalam ruang yang gelap. Setelah masa inkubasi selesai dilakukan analisa menggunakan alat *FACS Flowcytometer*. Jumlah CD4⁺ ditetapkan dengan program *multiset* adapun ekspresi CD38 di limfosit CD8⁺ dianalisa dengan program *Cell quest*. Ekspresi CD38 di limfosit CD8⁺ ditetapkan dari nilai median intensitas CD38 yang diekspresikan limfosit CD8⁺ yang intensitasnya di atas ekspresi CD38 monosit (*overactivated*).

Analisis data: Data dianalisis dengan uji statistik *Wilcoxon Signed Rank Test*, untuk menguji perbedaan rerata jumlah CD4⁺ sebelum dan sesudah terapi, dan uji korelasi *Spearman* untuk analisis keterkaitan antara ekspresi CD38 dilimfosit CD8⁺ dengan peningkatan jumlah CD4⁺ dan status klinis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran status imunologis penderita HIV/AIDS. Penilaian status imunologis dilakukan melalui pengukuran ekspresi CD 38 pada limfosit CD8⁺ sebagai gambaran status aktivasi sistem imunitas dan jumlah CD4⁺ pasien.

Pada penelitian ini dilakukan perbandingan nilai ekspresi CD38 pada limfosit CD8 dengan subjek normal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi CD38 pada limfosit CD8⁺ lebih tinggi daripada normal ($p < 0,05$).

Tabel 1. Ekspresi molekul CD38 pada limfosit CD8⁺ penderita HIV/AIDS dan kontrol normal

Kriteria	Jumlah Subjek	Ekspresi molekul CD38 pada Limfosit CD8	
		Mean	P
Penderita HIV/AIDS	29	209,29 ± 76,56	$p < 0,05$
Kontrol Normal	8	109,61 + 32,29	

Hal ini menunjukkan bahwa di penderita HIV/AIDS memang terjadi kondisi peningkatan status aktivasi sistem imun. Infeksi HIV tidak hanya bersifat defisiensi imun yang berat namun juga oleh aktivasi sistem imun yang dramatis.⁶ Aktivasi imun merupakan mediator yang mendasari adanya disfungsi dan defisiensi sistem pertahanan tubuh. Keadaan aktivasi imun ini diperantarai oleh peningkatan penanda aktivasi pada sel B dan sel T darah tepi serta peningkatan kadar sitokin inflamasi.⁵

Peran aktivasi imun dalam patogenesis infeksi HIV dan AIDS didukung pula oleh bukti bahwa TNF α dapat meningkatkan transkripsi HIV-1 pada sel yang terinfeksi.^{7,8} Kadar TNF α , IL-1 dan IL-6 mengalami peningkatan pada tahap akhir infeksi HIV. Baik TNF α maupun IL-6 berkaitan langsung dengan kadar RNA HIV plasma.⁹ Tujuan sebenarnya aktivasi imun menimbulkan tanggapan pejamu (*respons host*) yang efektif. Namun di sisi lain kondisi tersebut justru menimbulkan lingkungan yang secara imunologis mendukung replikasi virus dan progresivitas virus pada orang yang terinfeksi HIV.⁸

Tabel 2. Rerata Jumlah CD4+ penderita HIV/AIDS sebelum dan sesudah terapi

Kriteria	Jumlah Subjek	Jumlah CD4+	
		Mean	P
Sebelum terapi	22	101,72 \pm 22,7	$p = 0,03$
Sesudah terapi	22	185,18 \pm 24,68	

Pemberian terapi antiretroviral akan mampu menekan replikasi virus, sehingga akan dapat mengurangi efek sitopatik virus terhadap sel CD4+. Hipotesis yang menyatakan bahwa deplesi limfosit T CD4+ diperantarai oleh efek sitopatik langsung dari virus didukung oleh penelitian yang menunjukkan bahwa virus HIV memiliki karakteristik sitopatik replikasi virus di limfosit. Selanjutnya diketahui pula bahwa protein selubung (*envelope*) ditetapkan sebagai penentu (determinan) sitopatik virus secara *in vitro*. Penelitian akhir ini menunjukkan bahwa aktivitas fusogenik glikoprotein *envelope* virus berkaitan dengan sitoptisitas infeksi secara *in vitro*. Protein virus lain seperti *Vpr* diduga juga berperan langsung dalam penghancuran sel yang terinfeksi. Hal ini diduga melalui promosi pacuan apoptosis sel yang terinfeksi.¹⁰ Hipotesis lain menyatakan bahwa deplesi limfosit T CD4+ dan patogenesis HIV tidak hanya disebabkan oleh efek virus secara langsung di sel yang terinfeksi. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa kerusakan yang disebabkan oleh replikasi HIV tidak mengenai sel yang terinfeksi. Limfosit T CD4+ dan CD8+ dari individu yang terinfeksi akan mengalami apoptosis spontan.^{11,10} Hasil telitian sesuai dengan beberapa penelitian yang menunjukkan peningkatan

jumlah CD4+ yang bermakna setelah pemberian kombinasi terapi antiretroviral.¹² Penelitian Mocroft terhadap 1835 pasien dengan pemberian kombinasi terapi antiretroviral mampu meningkatkan jumlah CD4+ penderita HIV positif sampai ke nilai normal. Selama pemberian terapi tersebut mampu menekan replikasi virus sampai kadar 50 kopi/mL dalam jangka lama.¹³

Salah satu hal yang berdampak terhadap perkembangan penyakit HIV/AIDS selain terapi adalah terjadinya kondisi aktivasi sistem imun. Dalam penelitian ini dilakukan analisis tentang keterkaitan antara jumlah CD4+ dengan ekspresi CD38 di limfosit CD8+ sebagai penanda aktivasi sistem imun. Serta keterkaitan antara ekspresi CD38 dengan selisih peningkatan jumlah CD4+ dengan analisis korelasi Spearman. Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat korelasi antara rerata ekspresi CD38 pada limfosit CD8+ (mean = 209,13 + 76,56) dengan rerata jumlah CD4+ (mean = 254,13 \pm 198 sel/mmk). Pada pasien HIV/AIDS yang diterapi (n = 22), ekspresi CD38 tersebut pasien (p = 0,28) maupun dengan rerata peningkatan jumlah CD4+ (mean = 100 \pm 84,6 sel/mmk) (p = 0,92).

Penelitian lain yang dilakukan oleh,¹⁴ menunjukkan bahwa jumlah CD4+ berkorelasi negatif secara bermakna dengan aktivasi sel limfosit T CD8+ yang ditandai dengan ekspresi molekul CD38 pada limfosit T CD8+. Penelitian Deeks tersebut dilakukan pada penderita HIV yang berada dalam fase infeksi akut. Hal ini dibuktikan dari hasil pemeriksaan antibodi terhadap HIV yang reaktif lemah dan adanya bukti bahwa penderita memiliki hasil uji antibodi terhadap HIV yang negatif selama satu tahun terakhir, sehingga dapat dikatakan bahwa dalam penelitian Deeks tersebut, penderita diukur pada saat awal perjalanan penyakit. Pada penelitian ini tidak terdapatnya korelasi terkait dengan saat pengukuran, di mana pengukuran ekspresi CD38 di limfosit CD8+ seharusnya dilakukan pada saat awal sakit. Pengukuran yang dilakukan tidak pada saat awal sakit memungkinkan terjadinya pengaruh replikasi virus terhadap status aktivasi sistem imun. Hal ini sesuai dengan hipotesis pertama dari teori terjadinya aktivasi sistem imun yang menyatakan aktivasi sistem imun merupakan dampak tingginya replikasi virus sehingga pemberian HAART (*Highly Active Anti Retroviral Therapy*) akan mampu menurunkan aktivasi sistem imun. Hipotesa lain menyatakan bahwa aktivasi sistem imun sebenarnya merupakan penyebab yang mendasari kemajuan (progresifitas) HIV. Hal ini dikarenakan induksi aktivasi imun akan dapat meningkatkan replikasi virus melalui peningkatan jumlah sel yang rentan terhadap infeksi virus dan mendukung replikasi virus yang efektif.⁵

Hipotesis lain yang terkait status aktivasi sistem imun menyatakan bahwa sebenarnya ada suatu

set point khusus berkenaan dengan status aktivasi. Di mana *set point* status aktivasi tersebut sifatnya bervariasi antar individu dan relatif stabil pada individu yang tidak diterapi.¹⁴ Kecenderungan individu untuk mengalami penurunan jumlah CD4⁺ tergantung pada *set point* status aktivasi pada awal penyakit, karena itulah nilai status aktivasi penderita pada titik awal (*baseline*) berkorelasi negatif dengan jumlah CD4⁺.

Gambaran status klinis penderita HIV/AIDS

Status klinis pasien HIV/AIDS dalam penelitian ini dinyatakan dengan stadium WHO. Parameter yang digunakan untuk penetapan stadium WHO adalah status klinis pasien. Karakteristik pasien berdasarkan stadium WHO menunjukkan bahwa 48,2% pasien masuk kategori stadium WHO I, 27,5% pasien masuk kategori WHO II, 24,3% pasien masuk kategori stadium WHO III.

Penetapan stadium WHO dilakukan sebagai salah satu dasar landasan pemberian terapi antiretroviral selain jumlah CD4⁺. Dalam penelitian ini dilakukan analisis tentang adanya keterkaitan status imunologis penderita yang diwakili dengan jumlah CD4⁺ dengan stadium WHO. Hasil analisis dengan *Spearman correlation* menunjukkan hubungan bermakna yang negatif ($r = -0,459$, $p = 0,012$).

Hal ini sesuai teori yang menyatakan bahwa semakin rendah jumlah CD4⁺ memungkinkan seseorang untuk menderita infeksi atau manifestasi klinis yang lebih kompleks. Sel limfosit CD4⁺ adalah salah satu komponen imun yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi. Limfosit CD4⁺ merupakan target utama infeksi HIV karena virus mempunyai afinitas terhadap molekul permukaan CD4⁺. Limfosit CD4⁺ berfungsi mengkoordinasikan sejumlah fungsi imunologis yang penting. Hilangnya fungsi tersebut menyebabkan gangguan respons imun yang progresif.¹⁵

SIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada ekspresi CD38 pada limfosit CD8⁺ penderita HIV/AIDS dengan kontrol normal. Pemberian terapi antiretroviral terbukti dapat meningkatkan jumlah sel CD4⁺ pasien HIV/AIDS secara bermakna. Jumlah sel CD4⁺ tersebut juga berkorelasi negatif dengan status klinis penderita HIV/AIDS yang dinyatakan dengan stadium WHO.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian kohort ekspresi CD38 di penderita HIV/AIDS yang baru terdiagnosis untuk

mengetahui keterkaitan ekspresi CD38 di limfosit CD8⁺ dengan progresivitas penyakit dan respon terapi ARV.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dep. Kes. R.I. Laporan Triwulan Pengidap Infeksi HIV dan Kasus AIDS s.d. 30 Juni 2005. Jakarta, Departemen Kesehatan R.I. Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan, 2005.
2. Al-Harthi, L. Voris, J. Patterson, B.K. Becker, S. Eron, J. Smith, K.Y. D'amico, R. Mildvan, D. Snidow, P. Pobiner, Yau, L. Landay, A. Evaluation of the impact of HAART on immune recovery in antiretroviral naive patients. *HIV Med*, 2004; 5(1): 55–65.
3. Lederman, M.M. Kalish, L.A. Asmuth, D. Fiebig, E. Mileno, M. Busch, M.P. Modelling relationship among HIV-1 replication, immune activation and CD4⁺ T-Cell losses using adjusted correlative analyses. *AIDS*, 2000; 14: 951–8.
4. Hazenberg, M.D. Otto, S.A. van Benthem, B.H. Persistent immune activation is associated with progression to AIDS. *AIDS*, 2003; 17: 1881–8.
5. Sousa, A.E., Cernerio, J., Schellersheim, M.M., Grossman, Z., Victorino, R.M.M. CD4 T Cell Depletion Is Linked Directly to Immune Activation in the Pathogenesis of HIV-1 and HIV-2 but only indirectly to the Viral Load. *The J. Immunol*, 2002; 169: 3400–06.
6. Prince, H.E. Jensen, E.R. Three color cytofluorometric analysis of CD8 subsets in HIV-1 infection. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr*, 1991; 4: 1227–32.
7. ScienceDaily. Retrieved October 17, 2008, <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/07/070722221159.htm>
8. Lawn, D.S. Butera, T.S. Folks, M.T. Contribution of immune activation to the pathogenesis and transmission of human immunodeficiency virus type-1 infection. *Clin. Micro. Rvw*, 2001; 14(4): 753–77.
9. Dezube, B.J. Lederman, M.M. Chapman, B. George, D.L. Dogon, A.L. Mudido, P. Reis Lishing, J. Cheng, S.L. Silberman, S.L. Crumpacker, C.S. The effect of tenofovir on cytokines, acute phase proteins and viral load in human immunodeficiency virus (HIV) infected patients: correlations between plasma HIV-RNA and proinflammatory cytokines levels. *J. Infect Dis*, 1997; 176: 807–10.
10. Stevenson, M.HIV-1 Pathogenesis. *Nature Medicine*, 2003; 9(7): 853–60.
11. Weiner, S.M., Usadel, S., Schlesier, M., Schneider, J., Peter, H.H., Rump, J.A. Early initiation of antiretroviral therapy normalizes CD4/CD8 ratio in HIV infected patients. *Int Conf AIDS*, 1998; 12: 584.
12. Eron, J.J. Benot, S.L. Jemsek, J. Mac. Arthur, D.R. Santana, J. Quin, J.B. Kuritzkes, D.R. Fallon, M.A. Rubin, M. Treatment with lamivudine, zidovudine or both in HIV positive patients with 200–500 CD4 T cells per cubicmillimeter. *N. Engl. J. Med*, 1995; 533(25): 1662–70
13. Mocroft, A. Long Term Antiretroviral Therapy Could Restore Normal CD4 Cell Counts In HIV Positive Patients. *The Lancet*: 2007. July, 24.
14. Deeks, S.G. Kitchen, C.M. Guo, L.L. Gascon, R. Narvaez, A.B. Hunt, P. Martin, J.N. Kahn, J.O. Levy, J. McGrath, M.S. Hecht, F.M. Immune activation set point during early HIV infection predicts subsequent CD4⁺ T-cell changes independent of viral load. *Blood* 2004; 104: 942–7.
15. Djoerban, Z, Djauzi, S. HIV/AIDS di Indonesia dalam: Sudoyo, Aru, Setiyohadi B, Idrus A, Marcellus S, Siti S, Ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Keempat., Jilid III, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2006.