

**LAPORAN
PELAKSANAAN KEGIATAN PENELITIAN
HIBAH STRATEGIS NASIONAL TAHUN ANGGARAN 2009**



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

**POTENSI IMUNOGLOBULIN KOLUSTRUM SEBAGAI IMUNOTERAPI
PADA PENDERITA HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)**

Prof. Sri Agus Sudjarwo.,drh.,Ph.D
dr. Widayat Sastrowardoyo, SpFK
drh. Koerniasari. M.Kes

Sumber Dana : DIPA/APBN Rupiah Murni Tahun Anggaran 2009

UNIVERSITAS AIRLANGGA

**LAPORAN
PELAKSANAAN KEGIATAN PENELITIAN
HIBAH STRATEGIS NASIONAL TAHUN ANGGARAN 2009**



44
44 C
LP. 37/10
Sud
P

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A

**POTENSI IMUNOGLOBULIN KOLUSTRUM SEBAGAI IMUNOTERAPI
PADA PENDERITA HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)**

Prof. Sri Agus Sudjarwo.,drh.,Ph.D
dr. Widayat Sastrowardoyo, SpFK
drh. Koerniasari. M.Kes

Sumber Dana : DIPA/APBN Rupiah Murni Tahun Anggaran 2009

UNIVERSITAS AIRLANGGA

HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul Penelitian : Potensi imunoglobulin kolustrum sebagai imunoterapi pada penderita HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)
2. Peneliti Utama
 - a. Nama : Prof. Sri Agus Sudjarwo.,Ph.D.,Drh
 - b. Jenis Kelamin : Laki-laki
 - c. NIP : 131 406 098
 - d. Pangkat/Golongan : IIIId
 - e. Jabatan Struktural : Ketua Departement Kedokteran Dasar Veteriner FKH UNAIR
 - f. Jabatan Fungsional : Guru Besar
 - g. Fakultas : Kedokteran Hewan UNAIR
 - h. Pusat Penelitian : LPPM UNAIR
 - i. Alamat : Kampus C, UNAIR, Mulyorejo, Surabaya, 60115
 - j. Telpon/Faks : 031-5992785 / 031-5993015
 - k. Alamat Rumah : Komplek Pertanian 158 Waru - Sidoarjo
 - l. Telpon / E-mail : 031-8549093
 - m. E-mail : ags158@yahoo.com
3. Jangka Waktu Penelitian : 1 tahun
4. Pembiayaan
 - a. Usul Biaya Tahun Pertama : Rp 90.000.000
 - b. Biaya dari Instansi lain : Rp

Mengetahui
Wakil Dekan I
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga

Dr. Anwar M. Arif, M.Kes.,drh
NIP 132 049017

Surabaya, 9 Desember 2009
Ketua Peneliti

Prof. Sri Agus Sudjarwo.,Ph.D.,drh
NIP 131 406 098

Mengetahui
Ketua Lembaga Penelitian
Universitas Airlangga



Prof. Dr. Bambang Sektiari L.,DEA.,Drh
NIP 131 837 004

I. Identitas Penelitian dan Uraian Umum

1. **Judul Usulan** : Potensi imunoglobulin kolustrum sebagai imunoterapi pada penderita HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)

2. Ketua Peneliti

- a. Nama : Prof. Sri Agus Sudjarwo.,Ph.D.,drh
- b. Jabatan : Guru Besar
- c. Fakultas : Fakultas Kedokteran Hewan UNAIR
- d. Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga
- f. Alamat Surat : Kampus C, Mulyorejo, Surabaya, 60115
- g. Telpon/Faks : 031-8549093
- h. E-mail : 031-8549093 / ags158@yahoo.com

3. Tim Peneliti

No	Nama	Bidang Keahlian	Instansi	Alokasi Waktu
1	dr. Widayat Sastrowardoyo.SpFK	Farmakologi	RS.Dr.Soetomo	10 jam/minggu
2	drh. Koerniasari.M.Kes	Mikrobiologi	Poltekkes	10 jam/minggu

4. **Objek Penelitian** : imunoglobulin kolustrum, Viral load, CD4, IgA, penderita HIV

5. Masa pelaksanaan penelitian

- Mulai : 16 Maret 2009
- Berakhir : 18 November 2009

6. Anggaran yang diusulkan

- Tahun pertama : Rp 90.000.000

7. Dibiayai melalui proyek : DIPA Rupiah Murni Universitas Airlangga

- Nomor : 319/h3.13/PPd/2009
- Tanggal : 23 Maret 2009

8. Lokasi Penelitian :

- a. Institut Tropical Disease UNAIR: Pemeriksaan Viral load, CD4
- b. Lab. Prodia Surabaya : Pemeriksaan IgA, IgG, IgM, limfosit
- b. RSU. DR. Soetomo Surabaya: Perlakuan imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV

9. Institusi lain yang terlibat: RSU. DR. Soetomo Surabaya, Institute Tropical Disease UNAIR

11. **Kontribusi mendasar pada bidang ilmu** : Dengan dibuktikannya peran Viral load, CD4, limfosit, IgG, IgM dan IgA pada mekanisme kerja kolustrum sebagai imunoterapi pada HIV maka akan memberikan kontribusi pada bidang ilmu immunopharmacology.

ABSTRACT

The Potency of Immunoglobulins Colostrum as Immunotherapy in HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)

Sri Agus Sudjarwo, Widayat SastroWardoyo
Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Airlangga University;
Dr. Soetomo Hospital Surabaya

The aim study was designed to assess the effect of immunoglobulin colostrum on CD4, IgA, IgG, IgM, viral load and lymphocyte cell count in HIV. 10 confirmed HIV seropositive subjects, aged between 20-30 years were recruited for the study. Blood sample was collected before and after given immunoglobulin colostrums from the participants for the determination of the above parameters. The result shown CD4, IgA, IgG, IgM, and lymphocyte cell count were significant difference between before and after given immunoglobulin colostrums dose 400 mg/kg BW/day ($P < 0.05$) but not dose 200 mg/kg BW/day. However, no clear effect of immunoglobulin colostrum on viral load. The present study showed an improvement in the blood concentration of CD4, IgA, IgG, IgM, viral load and lymphocyte post- immunoglobulin colostrum administration, which suggests possible recovery of cellular immunity.

Keywords : Immunoglobulin Colostrum, Immunotherapy, HIV

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat-Nya, sehingga penelitian tentang Potensi imunoglobulin kolustrum sebagai imunoterapi pada penderita HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) dapat terselesaikan.

Dengan semakin mahalnya harga obat dan semakin meningkatnya penyakit HIV maka perlu digalakkan penelitian untuk mencari obat baru sebagai obat alternatif terutama yang berkaitan dengan system kekebalan tubuh, karena pada umumnya penyakit virus dapat diatasi dengan system kekebalan tubuh yang baik. Penulis tertarik untuk meneliti kolustrum sapi perah yang banyak di hasilkan dari peternakan sapi perah di Indonesia untuk menghambat perkembangan virus HIV, karena kolustrum banyak mengandung factor system imun yang sangat efektif melawan perkembangan virus. Hasil penelitian ini diharapkan dapat ditemukan obat imunoterapi baru yang murah, poten dan mudah didapatkan sehingga hasilnya dapat berguna bagi masyarakat banyak terutama untuk penyakit HIV.

Hasil penelitian ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan dan Rektor Universitas Airlangga Surabaya serta kepada semua pihak yang telah membantu penelitian ini sehingga dapat terselesaikan..

Akhirnya penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Walaupun demikian, semoga tulisan ini dapat bermanfaat dan dapat memberikan informasi kepada masyarakat banyak,

Surabaya, Desember 2009

Peneliti

DAFTAR ISI

Halaman

LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
ABSTRACT.....	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
BAB. I PENDAHULUAN.....	1
BAB. II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
BAB III. METODE PENELITIAN.....	11
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN	14
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	22
DAFTAR PUSTAKA	23

DAFTAR TABEL

TABEL :	Halaman
1. Pengaruh sebelum dan sesudah pemberian immunoglobulin kolustrum terhadap jumlah CD4.....	14
2. Pengaruh sebelum dan sesudah pemberian immunoglobulin kolustrum Terhadap kadar IgA.....	15
3. Pengaruh sebelum dan sesudah pemberian immunoglobulin kolustrum terhadap kadar IgG.....	16
4. Pengaruh sebelum dan sesudah pemberian immunoglobulin kolustrum terhadap kadar IgM.....	17
5. Pengaruh sebelum dan sesudah pemberian immunoglobulin kolustrum terhadap jumlah limfosit.....	18
6. Pengaruh sebelum dan sesudah pemberian immunoglobulin kolustrum Terhadap viral load.....	19

SECRET
CONFIDENTIAL
SECRET

2

The following information is being furnished to you for your information and use. It is the property of the United States Government and is not to be distributed outside your agency without the express written approval of the originating agency. This information is being furnished to you under the authority of the Executive Order of the President of the United States, dated February 22, 1952, which provides that certain information shall be withheld from the public and that certain information shall be classified as "Confidential" or "Secret".

BAB I
PENDAHULUAN

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

1.1. Latar Belakang

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) adalah kumpulan gejala penyakit akibat menurunnya sistem kekebalan tubuh secara bertahap. AIDS pertama kali dilaporkan tahun 1981 pada pria homoseksual dan pecandu narkotik di Los Angeles. Pada tahun 1983, HIV-1 (human immunodeficiency virus-1) diidentifikasi sebagai virus penyebab AIDS. Sejak epidemi AIDS bermula, lebih dari 65 juta orang telah terinfeksi HIV dan lebih dari 25 juta meninggal karena AIDS. Prevalensi infeksi HIV di dunia kini lebih dari 38 juta. Sebanyak 95% kasus terjadi di negara berkembang, terutama di sub-Sahara Afrika dan Asia Tenggara. Hampir 64% pengidap infeksi HIV terdapat di sub-Sahara Afrika. Di Indonesia pada tahun 2006 infeksi HIV diperkirakan mencapai 169.000-216.000 orang.

Belum ditemukannya obat/vaksin yang efektif terhadap HIV telah menyebabkan timbulnya keresahan dan keprihatinan di seluruh dunia. Hal ini menjadi tantangan bagi para peneliti untuk menemukan cara untuk mencegah morbiditas (penyebaran) dan mortalitas (kematian) penyakit HIV ini. Penggunaan imunoglobulin sebagai imunoterapi merupakan salah satu cara untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh sehingga dapat mencegah morbiditas maupun mortalitas pada penderita HIV, namun harganya cukup mahal sehingga pemerintah tidak mampu memberikan subsidi. Oleh karena itu perlu upaya untuk mencari dan menemukan bahan yang banyak mengandung imunoglobulin yang dapat digunakan sebagai imunoterapi pada penderita HIV.

Kolustrum sapi perah adalah susu yang keluar pertama kali beberapa menit setelah sapi perah melahirkan anak sampai 96 jam setelah kelahiran. Kolustrum mengandung dua komponen

utama yaitu faktor imun dan faktor pertumbuhan. Kolustrum juga mengandung vitamin, mineral dan asam amino (Thapa, 2005).

Komponen faktor imun dari kolustrum adalah imunoglobulin (IgG, IgA, IgD, Ig E, IgM) yang dapat mencegah dan mempercepat penyembuhan dari infeksi virus, bakteri dan jamur (Davidzone, et al 1996), *Prolin Rich Polypeptide* yang dapat merangsang timus untuk mengatur sistem imune dalam tubuh (Wilson, 1998), *Lactoferrin* yang mempunyai peran penting sebagai antikanker, antiviral dan mempunyai sifat antiinflamasi (Smith, 1998), *Lactalbumin* yang sangat efektif melawan pelbagai jenis kanker dan virus (Thapa 2005). Cytokines yang dapat meningkatkan aktivitas T-cell yang juga bersifat antikanker dan antiviral (Bocc, et al.,2001). Sedangkan komponen faktor pertumbuhan adalah *Epithelial Growth Factor* (EGF) yang melindungi dan memperbaiki jaringan sel, *Insulin-like Growth Factor I and II: (IGF-I & IGF-II)* mengontrol penggunaan lemak, protein dan gula, *Transforming Growth Factors A & B* membantu memperbaiki jaringan yang rusak (Thapa, 2005).

Pada penelitian pendahuluan dilaporkan bahwa kolustrum dapat meningkatkan IgF-I, IgA dan IgG pada atlet (Mero, et al., 2002) dan mempunyai aktivitas antirotavirus (Corthier and Franz, 2003). Oleh karena itu sangat perlu dilakukan penelitian mengenai imunoglobulin kolustrum sebagai imunoterapi pada penderita HIV sehingga dari hasil penelitian ini diharapkan dapat ditemukan bahan yang bersifat imunostimulan yang dapat digunakan untuk membantu pemerintah dalam mencegah dan mengatasi morbiditas dan mortalitas kasus HIV. Disamping itu hasil penelitian ini juga dapat memberikan kontribusi pada cabang ilmu immunopharmacology.

1.2. Masalah Penelitian

- a. Apakah pemberian imunoglobulin kolustrum dapat menurunkan viral load pada penderita HIV.
- b. Apakah pemberian imunoglobulin kolustrum dapat meningkatkan CD4 pada penderita HIV.

- c. Apakah pemberian imunoglobulin kolustrum dapat meningkatkan IgA, IgG, IgM dan limfosit pada penderita HIV.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan bahwa imunoglobulin kolustrum dapat digunakan sebagai imunoterapi pada penderita HIV

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Membuktikan bahwa pemberian imunoglobulin kolustrum dapat menurunkan viral load pada penderita HIV.
- b. Membuktikan bahwa pemberian imunoglobulin kolustrum dapat meningkatkan CD4 pada penderita HIV.
- c. Membuktikan bahwa pemberian imunoglobulin kolustrum dapat meningkatkan IgA, IgG, IgM dan limfosit pada penderita HIV.

1.4. Hipotesis Penelitian

- a. Pemberian imunoglobulin kolustrum dapat menurunkan viral load pada penderita HIV.
- b. Pemberian imunoglobulin kolustrum dapat meningkatkan CD4 pada penderita HIV.
- c. Pemberian imunoglobulin kolustrum dapat meningkatkan IgA, IgG, IgM dan limfosit pada penderita HIV.

1.5. Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi bahwa imunoglobulin kolustrum dapat digunakan untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh pada penderita HIV
- b. Imunoglobulin kolustrum dapat digunakan sebagai imunoterapi sehingga dapat membantu pemerintah dalam program pengobatan HIV

BABA II

STUDI PUSTAKA

2.1. Tinjauan Tentang Kolustrum

Kolustrum sapi perah adalah susu awal yang diproduksi oleh sapi perah beberapa menit setelah melahirkan sampai 96 jam setelah melahirkan. Smith (1998) melaporkan bahwa kolustrum mengandung protein imun sebesar 50-60 persen dari total protein kolustrum. Di India, kolustrum digunakan untuk berbagai macam penyakit yang dikenal dengan pengobatan ayurveda. Kolustrum sangat aman dan efektif untuk memperbaiki jaringan yang rusak dan dapat meningkatkan kekebalan tubuh (Boesman, et al., 2001; Ogra, 2001).

2.2.1 Kandungan Kolustrum

Kolustrum banyak mengandung komponen faktor sistem imun dan faktor pertumbuhan sebagai berikut :

A. Immune System Factor (Faktor Sistem Daya Tahan Tubuh)

1. Immunoglobulins (IgG, IgA, IgD, IgE, IgM) sebagai pertahanan utama di dalam pencegahan dan pemulihan dari bakteri, alahan, fungus dan yis (Dichtelmuller et al., 2000).
2. Antibodi, setidaknya ada 19 antibodi untuk perlawanan penyakit seperti E. coli, salmonella, candida, streptococcus, staphylococcus, h. pylori, cryptosporidium dan rotavirus (Bitza, et al., 1998; Nord, et al. 2000)
3. PRP (Proline-rich Polypeptide) – membantu menyelaraskan Pusat Pengendalian Sistem kekebalan tubuh dan mencegah gejala “auto imun” (Staroscik, 1993; Wilson, 1998)
4. Lactoferrin merupakan campuran protein dan zat besi yang mengandung antivirus, antibakteria. Berfungsi untuk membantu menangani kanker, HIV, herpes, kelelahan & penyakit lain (Smith, 1998).
5. Glycoproteins yang dapat mencegah faktor imun dan faktor pertumbuhan di dalam kolustrum tidak rusak didalam dalam saluran pencernaan (devito, 2000).

6. Lactalbumin – terbukti sangat efektif melawan pelbagai jenis kanker dan virus. Terbukti membantu meningkatkan aktivitas sel otak / daya ingat dan mengimbangi stress (Thapa 2005).

7. Cytokines yang dapat meningkatkan T-cell aktif dan merangsang penghasilan immunoglobins. Interleukin-10 (salah satu kandungan cytokine) terbukti untuk mengurangi sakit dan membantu mencegah/melawan kanker (Bocc, et al.,2001). .

8. Lysozymes yang dapat membantu menahan jangkitan bakteria (Bitzan 1991)

B. Growth Factor (Faktor Pertumbuhan)

1. Epithelial Growth Factor (EGF) yang membantu melindungi dan memelihara kulit dengan merangsang pertumbuhan kulit normal dan memperbaiki jaringan sel (Rump, 1992)

2. Insulin-like Growth Factor I and II: (IGF-I & IGF-II) mengontrol penggunaan lemak, protein dan gula serta dapat mengendalikan kadar paras gula serta mengimbangi paras kolesterol. IGF-I terbukti dapat merangsang pemulihan dan pertumbuhan DNA and RNA, yang mana bertindak sebagai agen anti-penuaan (Mero, et al., 2007).

3. Transforming Growth Factors A & B: (TGF A & B) yang dapat merangsang merangsang dan membantu di dalam pembentukan tulang, juga membantu terapi di dalam tulang serta menyembuhkan luka dengan membantu memperbaiki jaringan yang rusak (Ogra, 2001).

4. Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) yang membantu pembagian sel di dalam penyambungan jaringan, otot lemah dan fibroblasts, juga dapat membantu survival dan penghasilan semula neuron (Bricker, 1991).

2.1.2. Manfaat Kolustrum

Penggunaan kolustrum dilaporkan dapat menyebabkan peningkatan daya tahan tubuh terhadap penyakit. Kolustrum akan meningkatkan daya tahan tubuh dalam melawan virus dan bakteria pada sistem saluran pernafasan (Belyakov, et al.,1998). Mencegah osteoporosis dengan memproduksi Transforming Growth Faktor (TGFs) (Bricker, 1991). Pada penderita Diabetes dilaporkan bahwa kolustrum dapat menstimulir transportasi gula darah ke otot. Ini berarti kolustrum dapat membantu menurunkan kadar gula

darah secara efektif, aman dan alami (Mero, 2002). Penelitian medis menunjukkan bahwa immunoglobulin dari kolustrum efektif dalam pencegahan dan pengobatan infeksi (Thapa 2005). Zat-zat alami yang terdapat dalam kolustrum seperti lactoferrin bersifat antibakteri untuk E.Coli dan Staphylococcus aureus. IgF dapat melindungi mukosa usus halus dari infeksi (mero et al.,2007). Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa kolustrum dapat mengatasi infeksi yang disebabkan oleh kriptosporidial diare dan rota virus pada anak-anak (Davidson, 1996; Nord,2000;. Kolustrum membantu absorpsi, dimana efeknya akan memberikan manfaat yang sangat besar dari semua yang kita konsumsi seperti air, suplemen atau makanan sehingga tubuh dapat memanfaatkan zat-zat nutrisi secara lebih baik (Wilson, 1998).

Kolustrum dapat meningkatkan IgF-I, IgA dan IgG pada atlit (Mero, *et al.*, 2002) dan mempunyai aktivitas antirotavirus (Corthier and Franz, 2003).

Dichtelmulle, et al (2000) melaporkan bahwa pemberian kolustrum secara oral dapat meningkatkan kekebalan tubuh sehingga kolustrum dapat dipakai sebagai imunoterapi pada penyakit viral maupun bakterial. Sedangkan Boesman (2001) menggunakan kolustrum secara oral sebagai imunisasi pasiv pada anak-anak sebagai anti rotavirus.

2.2. Tinjauan Tentang HIV

Kasus AIDS di Indonesia pertama kali dilaporkan tahun 1987 pada seorang wisatawan asing di Bali. Jumlah kasus HIV dan AIDS sejak 1987 sampai 2002 terus meningkat. Penularan sebanyak 70% melalui hubungan seksual berisiko. Sejak akhir 2002 terjadi kenaikan tajam kasus AIDS dan di beberapa daerah prevalensi pada subpopulasi berisiko tinggi mencapai 5%, sehingga Indonesia dikategorikan dalam epidemi terkonsentrasi. Peningkatan pesat tersebut disebabkan penularan pada pengguna NAPZA suntik (penasun) sementara penularan melalui hubungan seksual berisiko tetap berlangsung. Pada akhir 2003 penularan pada penasun meningkat menjadi 26%. Pada tahun 2006 infeksi HIV diperkirakan mencapai 169.000-216.000 orang. Depkes melaporkan terjadinya peningkatan prevalensi HIV positif pada penjaja seks 23%, penasun 48% dan penghuni lapas 68%. Peningkatan prevalensi HIV positif terutama di kota-kota besar. Peningkatan prevalensi pada penjaja seks terjadi di kota-kota besar dan kecil bahkan di

pedesaan, terutama di Papua dan Irian Jaya Barat. Di kedua provinsi epidemi sudah menyerang populasi umum dengan ditemukannya kasus pada ibu rumah tangga baik di kota atau desa.

Hingga akhir September 2007 jumlah kumulatif kasus AIDS yang dilaporkan sebanyak 10.384 dan kasus HIV sebanyak 5.904. Jumlah yang tercatat tersebut sebenarnya jauh lebih kecil dari prevalensi yang sesungguhnya karena adanya fenomena gunung es. Proporsi kasus AIDS yang dilaporkan telah meninggal sebanyak 22,02%. Kasus AIDS terbanyak dilaporkan di Jakarta, diikuti Jawa Barat, Papua, Jawa Timur, Bali, Kalimantan Barat, Sumatera Utara, Jawa Tengah, Kepulauan Riau dan Riau. Penularan melalui penasin sebesar 49,5%, heteroseksual 42% dan homoseksual 4%. Berdasarkan jenis kelamin kasus AIDS pada laki-laki 82%, perempuan 16% dan sisanya tidak diketahui. Kasus AIDS tertinggi dilaporkan pada kelompok umur 20-29 tahun (53,8%), diikuti kelompok 30-39 tahun (27,99%) dan kelompok 40-49 tahun (8,19%). Infeksi oportunistik terbanyak yang dilaporkan adalah TB, diare kronis, kandidiasis orofaring, dermatitis generalisata dan limfadenopati generalisata.

2.2.1 Etiologi dan Patogenesis

HIV merupakan lentivirus, subgrup dari retrovirus. Ada dua jenis virus utama yaitu HIV-1 dan HIV-2. HIV adalah partikel ikosahedral bertutup (*envelope*) dengan ukuran 100–140 nanometer, berisi sebuah inti padat elektron (Belyakov, 1998). Inti virus terdiri dari untaian RNA yang terbentuk oleh protein struktural utama p7 dan p9 serta enzim *reverse transcriptase*, integrase dan protease yang diperlukan pada proses replikasi virus (Bomsel, 1998). Selubung virus tersusun oleh lapisan bilayer yang mempunyai tonjolan-tonjolan yang tertanam pada permukaan selubung lipid dan terdiri dari glikoprotein Gp120 dan Gp41. Gp120 berperan pada pengikatan HIV dengan reseptor CD4 dari sel. Gp 41 mengadakan fusi antara virus dengan membran sel *host* pada saat virus masuk ke sel *host* (Andrew et al., 2006). Struktur genom RNA sepanjang 10 kilo pasang basa terdiri dari 3 gen utama yang mengkode pembentukan struktur-struktur virus, yaitu gen gag, pol dan env. Selain itu masih terdapat gen tambahan yaitu gen tat, rev dan nef. Struktur polipeptida utama dari inti virus adalah p24. Polipeptida lain adalah p17 yang ada di sekeliling inti dan p15 yang membentuk kompleks dengan RNA virus (Charles et al., 2005).

Infeksi HIV dimulai dengan penempelan virus pada sel-sel yang mempunyai molekul CD4 sebagai reseptor utama yaitu limfosit T, monosit, makrofag dan sel-sel dendritik lain.¹⁹ Gp120 yang merupakan reseptor permukaan virus akan berikatan dengan CD4. Kemudian Gp120 akan berinteraksi dengan koreseptor yang tertanam dalam membran sel dan terpapar dengan peptide dari Gp41 dan mulailah terjadi fusi antara virus dan membran sel. Setelah fusi, *internal virion core* akan dilepaskan ke sitoplasma sebagai suatu kompleks ribonukleoprotein. HIV mempunyai enzim *reverse transcriptase* yang akan mengubah RNA virus menjadi DNA. DNA ini akan memasuki inti sel *host* dan dengan bantuan enzim integrase akan berintegrasi dengan DNA sel *host* dan membentuk provirus. Setelah terjadi integrasi, DNA provirus mengadakan transkripsi dengan bantuan enzim polimerase sel *host* menjadi mRNA untuk selanjutnya mengadakan translasi dengan protein-protein struktural sampai terbentuk protein. mRNA akan memproduksi semua protein virus. Genomik RNA dan protein virus ini akan membentuk partikel virus, yang nantinya akan menempel pada bagian luar sel. Melalui proses *budding* pada permukaan membran sel, virion akan dikeluarkan dari sel *host* dalam keadaan matang.

Segera setelah infeksi HIV, sebagian virus yang bebas maupun yang berada dalam sel-sel CD4 T yang terinfeksi akan mencapai kelenjar limfe regional dan akan merangsang imunitas seluler dan humoral dengan cara antara lain merekrut limfosit-limfosit. Tetapi pengumpulan limfosit-limfosit ini justru akan menyebabkan sel-sel CD4 yang terinfeksi akan semakin banyak lagi. Monosit dan limfosit yang terinfeksi akan menyebarkan virus ke seluruh tubuh; HIV juga dapat memasuki otak melalui monosit atau melalui infeksi sel endotel (Curtis, 2002).

Beberapa hari setelah infeksi HIV akan terjadi limfopenia akibat penurunan CD4 T dalam darah. Selama periode awal ini virus-virus bebas dan protein virus p24 dapat dideteksi dalam kadar tinggi dalam darah dan jumlah sel-sel CD4 yang terinfeksi HIV meningkat. Pada fase ini virus bereplikasi secara cepat dengan sedikit kontrol dari respon imun. Kemudian setelah 2-4 minggu akan terjadi peningkatan yang dramatis jumlah limfosit total yang diakibatkan oleh peningkatan jumlah sel CD8 T (sel sitotoksik) yang merupakan bagian dari respon imun terhadap virus. Adanya sel T sitotoksik merupakan tanda rangsang *neutralising antibody*. Antibodi akan terbentuk setelah minggu kedua atau ketiga namun kadang-kadang terjadi sampai beberapa bulan. Penurunan virus bebas dan sel yang terinfeksi disebabkan oleh lisis sel yang terinfeksi HIV oleh CD8 T. Sel CD8 yang teraktivasi pada individu yang terinfeksi HIV juga memproduksi

sejumlah sitokin terlarut (termasuk CAF) yang dapat menghambat replikasi virus dalam sel-sel CD4 T tanpa menyebabkan lisis sel. Setelah itu jumlah sel CD4 akan kembali ke kadar semula seperti sebelum terinfeksi HIV (Dwight, 2002). Selama fase akut kebanyakan kasus menunjukkan gejala infeksi virus akut pada umumnya yaitu berupa demam, letargi, mialgia dan sakit kepala serta gejala lain berupa faringitis, limfadenopati dan ruam.

Setelah infeksi fase akut, terjadi keadaan asimtomatik selama beberapa tahun walaupun jumlah CD4 menurun secara perlahan-lahan. Jumlah virus dalam darah dan sel-sel perifer yang dapat dideteksi rendah. Penurunan jumlah CD4 dalam darah rata-rata 65 sel/ul setiap tahun. Didapatkan kerusakan pada sistem imun tapi tidak bersifat laten dan masih dapat mengalami perbaikan terutama dalam limfonoduli. Penurunan jumlah sel T CD4 selama infeksi HIV secara langsung dapat mempengaruhi beberapa reaksi imunologik yang diperankan oleh sel T CD4 seperti hipersensitivitas tipe lambat, transformasi sel muda limfosit dan aktivitas sel limfosit T sitotoksik (Charles, 2005). Munculnya strain HIV yang lebih patogen dan lebih cepat bereplikasi pada *host* merupakan faktor utama dalam mengontrol kemampuan sistem imun. Dikatakan juga bahwa jumlah dan fungsi sel T sitotoksik akan menurun bila jumlah sel CD4 menurun sampai <200/ul.>1,20,21

2.3. Tinjauan Tentang CD4 dan CD8

Sel CD4 adalah bagian yang penting dari sistem kekebalan tubuh. Sel ini juga disebut sel T-4, sel pembantu atau sel CD4+. Selain sel CD4 juga ada sel CD8, yang juga disebut sel T-8 atau sel pembunuh. Sel CD8 itu membunuh sel kanker atau sel yang terinfeksi virus. Sel CD4 dapat dibedakan dari sel CD8 berdasarkan protein tertentu yang ada di permukaan sel. Sel CD4 mempunyai protein CD4 pada permukaannya. Setelah tubuh terinfeksi virus, jumlah sel CD4-nya, atau yang disebut jumlah CD4, semakin menurun. Ini tanda bahwa sistem kekebalan tubuh semakin rusak. Semakin rendah jumlah CD4, semakin parah penyakit yang diderita.

2.4. Tinjauan Tentang Imunoglobulin

Imunoglobulin A (IgA) adalah merupakan imunoglobulin utama yang ditemukan

pada mukosa, sehingga disebut juga sebagai *secretory immunoglobulin* (SIgA). IgA merupakan pertahanan primer tubuh, terdapat banyak pada air liur, air mata, sekresi bronchus, mukosa hidung, cairan prostat, sekresi vagina dan mukus dari usus halus.

Pembentukan IgA dianggap terjadi pada jaringan limfoid mukosa, dan sebagian dari IgA ini akan membentuk polimer. Polimerisasi terjadi intraseluler dan dimungkinkan oleh karena adanya rantai J. Bentuk polimer inilah yang dapat membentuk kompleks imun yang terdapat pada deposit di mesangium, karena kompleks imun yang terbentuk mempunyai ukuran yang besar, sehingga tertahan pada mesangium. Mukosa usus adalah tempat utama bagi pembentukan IgA. Setelah masuknya antigen per oral akan terbentuk zat anti yang terdiri dari IgA. Zat anti ini dapat keluar ke dalam lumen usus atau masuk ke dalam peredaran darah yang selanjutnya akan merangsang pembentukan IgG dan IgM. Pada proses eliminasi antigen yang terdapat pada mukosa, IgA tidak mengundang timbulnya reaksi radang yang hebat, karena berfungsi melindungi mukosa yang lembut. Tidak terdapat aktivasi sistem komplemen maupun mobilisasi lekosit. SIgA dalam bentuk dimerik yang stabil akan mengikat antigen, membentuk molekul makro yang tidak dapat diserap. Dengan cara ini, virus, bakteri dan antigen makanan dapat dibuang dari tubuh setelah berikatan dengan lendir (*mucin*), yang dibentuk terus menerus. Seandainya lapisan mukosa dengan SIgA ini dapat ditembus oleh antigen, akan terjadi reaksi radang karena diaktifkannya pertahanan tubuh, yaitu IgG, IgM dan lekosit. Akibatnya akan terjadi reaksi radang yang hebat. Pendapat bahwa IgA yang berasal dari mukosa dan kemudian menjadi deposit pada glomerulus setelah melalui proses polimerisasi adalah pendapat yang paling mudah diterima.

BAB III

METODOE PENELITIAN

3.1. Tempat Penelitian

- a. Institut Tropical Disease UNAIR: Tempat pemeriksaan viral load dan CD 4
- b. Laboratorium Prodia Jemur sari Surabaya : Tempat pemeriksaan IgA, IgG dan IgM
- b. RSU. DR. Soetomo Surabaya: Tempat untuk mendapatkan penderita HIV dan memberi perlakuan imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV

3.2. Bahan Penelitian

-Kolustrum sapi perah sehat didapatkan dari Koperasi Susu Grati dan Nongkojajar Pasuruan. Kit untuk pemeriksaan vral load, CD4, dan IgG.

3.3. Persiapan Imunoglobulin Kolustrum

- a. Kolustrum sapi perah yang telah dikumpulkan dilakukan uji kuman dengan :

Uji Reduktase : apabila angka reduktase yang diuji lebih besar dari angka milk codex (lebih besar dari satu), berarti kandungan kuman dalam kolustrum relatif banyak.

Uji Katalase : apabila angka katalase yang diuji lebih besar dari angka milk codex (lebih besar dari nol), berarti kolustrum yang diperiksa mengandung banyak kuman.

Uji Breed: apabila jumlah kuman dalam kolustrum yang diuji lebih besar dari angka codex (lebih dari satu juta kuman per cc), berarti kolustrum yang diperiksa mengandung banyak kuman.

- b. Pasteurisasi kolustrum

Pemanasan kolustrum dibawah temperatur didih dengan maksud hanya membunuh kuman ataupun bakteri patogen yaitu dengan pasteurisasi lama (law temperature, long time). Pemanasan

kolustrum dilakukan pada temperatur yang tidak begitu tinggi dengan waktu yang relatif lama (pada temperatur 62-65 °C selama 1/2 -1 jam).

c. Pemeriksaan imunoglobulin kolustrum

Konsentrasi imunoglobulin kolustrum dapat ditentukan dengan cara Radial Immunodiffusion (RID). Larutkan agarose 1% kedalam sodium barbital buffer (Sigma chem co) yang berisi Sodium Azide. Rabbit anti IgG, IgA, IgM, (Organon Technika corp) ditambahkan pada larutan agarose. 1 l ml larutan agarose dtaruh dalam petri dish. Setelah agarose mengeras dibikin lubang diameter 3 mm. Sampel kolustrum diencerkan 1 : 100 dengan barbital buffer dan diambil 5 ul di inokulasikan dalam lubang agarose inkubasi pada 23 C selama 72 jam. Konsentrasi imunoglobulin kolustrum ditentukan dengan membandingkan presipitasi standard kurva dari larutan standard imunoglobulin (Sigma chem co) (Douglas, 2003).

3.3. Prosedure Penelitian

3.3.1. Pemilihan sampel penelitian

Dalam pemilihan sampel peneliti menetapkan kriteria sampel sebagai berikut :

1. Kriteria Inklusi :

- a. Pasien dengan HIV yang rawat jalan.
- b. Dalam kondisi baik atau tidak mengalami penurunan kesadaran
- c. Bertempat tinggal dikota Surabaya.
- d. Dinyatakan positif terinfeksi 1 – 2 tahun terakhir.
- e. Jenis kelamin laki-laki dan wanita.
- f. Usia pasien lebih dari atau sama dengan 21 tahun.
- g. Bersedia menjadi responden.

2. Kriteria Eksklusi :

- a. Usia pasien kurang dari 21 tahun dan tidak kooperatif.

b. Pernah menjadi responden pada penelitian yang sama.



3.3.2 Pelaksanaan penelitian

Penelitian ini menggunakan pre-post test design yang menggunakan sampel 10 penderita HIV. Sebelum diberi imunoglobulin kolustrum semua penderita dilakukan pemeriksaan viral load, CD4, IgA, IgG, IgM dan limfosit. Setelah pemeriksaan penderita kemudian dibagi secara acak menjadi 2 kelompok sebagai berikut:

a. Kelompok perlakuan 1: penderita diberi imunoglobulin kolustrum 200 mg/kg BB dan diberi obat anti retroviral

b. Kelompok perlakuan 2: penderita diberi imunoglobulin kolustrum 400 mg/kg BB dan diberi obat anti retroviral

Pemberian imunoglobulin kolustrum pada masing-masing perlakuan diberikan per oral dua kali sehari selama 30 hari. Pada hari ke 30 dilakukan pemeriksaan ulang terhadap viral load, CD4, IgA, IgG, IgM dan limfosit

3.4. Rancangan Penelitian Dan Analisis Data

Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dan data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji t

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1 Pengaruh pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap CD4

Pada penelitian ini memperlihatkan bahwa sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV terdapat perbedaan pada hasil pemeriksaan CD4. Hasil rata-rata dan simpangan baku dari penghitungan CD4 dari berbagai dosis imunoglobulin kolustrum dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Pengaruh sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap jumlah CD4 pada penderita HIV

No	Jumlah CD4 (cell/ul)			
	Imunoglobulin kolustrum 200 mg/kgbb		Imunoglobulin kolustrum 400 mg/kgbb	
	Pre	Post	Pre	Post
1	4	11	166	262
2	108	147	363	437
3	100	187	341	436
4	403	452	11	60
5	207	276	286	344
X ± SD	164,4 ± 151,5	214,6 ± 163,5	233,4 ± 145,9	307,8 ± 156,5*

Superskrip pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

Pada penghitungan statistik dengan uji t terhadap jumlah CD4 sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada dosis 400 mg/kg BB bukan pada dosis 200 mg/kg BB ($p < 0.05$). Hal ini memperlihatkan bahwa dosis imunoglobulin kolustrum berpengaruh terhadap peningkatan

jumlah CD4. Semakin besar dosis immunoglobulin yang diberikan semakin kuat peningkatan jumlah CD4.

4.1.2 Pengaruh pemberian immunoglobulin kolustrum terhadap kadar IgA

Pada penelitian ini memperlihatkan bahwa sebelum dan setelah pemberian immunoglobulin kolustrum pada penderita HIV terdapat perbedaan pada hasil pemeriksaan IgA. Hasil rata-rata dan simpangan baku dari penghitungan IgA dari berbagai dosis immunoglobulin kolustrum dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pengaruh sebelum dan setelah pemberian immunoglobulin kolustrum terhadap kadar IgA pada penderita HIV

No	Kadar IgA (mg/dl)			
	Imunoglobulin kolustrum 200 mg/kgbb		Imunoglobulin kolustrum 400 mg/kgbb	
	Pre	Post	Pre	Post
1	-	-	799	929
2	347	353	327	343
3	481	484	269	272
4	127	130	291	321
5	555	566	165	168
X ± SD	377,5 ± 187,9	383,1 ± 190,3	370,2 ± 247,2*	406,6 ± 299,7*

Superskrip pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

Pada penghitungan statistik dengan uji t terhadap kadar IgA sebelum dan setelah pemberian immunoglobulin kolustrum pada penderita HIV, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada dosis 400 mg/kg BB bukan pada dosis 200 mg/kg BB ($p < 0.05$). Hal ini memperlihatkan bahwa dosis immunoglobulin kolustrum berpengaruh terhadap peningkatan kadar IgA. Semakin besar dosis immunoglobulin yang diberikan semakin kuat peningkatan kadar IgA.

4.1.3 Pengaruh pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap kadar IgG

Pada penelitian ini memperlihatkan bahwa sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV terdapat perbedaan pada hasil pemeriksaan IgG. Hasil rata-rata dan simpangan baku dari penghitungan IgG dari berbagai dosis imunoglobulin kolustrum dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Pengaruh sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap kadar IgG pada penderita HIV

No	Kadar IgG (g/l)			
	Imunoglobulin kolustrum 200 mg/kgbb		Imunoglobulin kolustrum 400 mg/kgbb	
	Pre	Post	Pre	Post
1	-	-	5.9	7.1
2	4.2	4.6	4.2	5.1
3	5.8	6.5	2.6	2.9
4	2.9	2.9	3.1	3.6
5	6.9	6.8	2.1	2.3
X ± SD	4.95 ± 1.80	5.20 ± 1.82	3.58 ± 1.51*	4.20 ± 1.93*

Superskrip pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

Pada penghitungan statistik dengan uji t terhadap kadar IgG sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada dosis 400 mg/kg BB bukan pada dosis 200 mg/kg BB ($p < 0.05$). Hal ini memperlihatkan bahwa dosis immunoglobulin kolustrum berpengaruh terhadap peningkatan kadar IgG. Semakin besar dosis immunoglobulin yang diberikan semakin kuat peningkatan kadar IgG.

4.1.4 Pengaruh pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap kadar IgM

Pada penelitian ini memperlihatkan bahwa sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV terdapat perbedaan pada hasil pemeriksaan IgM. Hasil rata-rata dan simpangan baku dari penghitungan IgM dari berbagai dosis imunoglobulin kolustrum dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Pengaruh sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap kadar IgM pada penderita HIV

No	Kadar IgM (g/l)			
	Imunoglobulin kolustrum 200 mg/kgbb		Imunoglobulin kolustrum 400 mg/kgbb	
	Pre	Post	Pre	Post
1	-	-	0.46	0.54
2	0.34	0.35	0.32	0.38
3	0.41	0.44	0.23	0.27
4	0.21	0.22	0.27	0.37
5	0.41	0.46	0.21	0.31
X ± SD	0.34 ± 0.09	0.37 ± 0.11	0.298 ± 0.99*	0.370 ± 0.10*

Superskrip pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

Pada penghitungan statistik dengan uji t terhadap kadar IgM sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada dosis 400 mg/kg BB bukan pada dosis 200 mg/kg BB ($p < 0.05$). Hal ini memperlihatkan bahwa dosis imunoglobulin kolustrum berpengaruh terhadap peningkatan kadar IgM. Semakin besar dosis imunoglobulin yang diberikan semakin kuat peningkatan kadar IgM.

4.1.5 Pengaruh pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap jumlah limfosit

Pada penelitian ini memperlihatkan bahwa sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV terdapat perbedaan pada hasil pemeriksaan jumlah limfosit. Hasil rata-rata dan simpangan baku dari penghitungan limfosit dari berbagai dosis imunoglobulin kolustrum dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Pengaruh sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap jumlah limfosit pada penderita HIV

No	Jumlah limfosit (sel/uL)			
	Imunoglobulin kolustrum 200 mg/kgbb		Imunoglobulin kolustrum 400 mg/kgbb	
	Pre	Post	Pre	Post
1	501	454	1695	2493
2	2616	2442	1747	1950
3	2376	3500	2239	2821
4	1638	1625	516	1402
5	1525	1794	2771	3094
X ± SD	1731.2 ± 831.2	1963 ± 1119.1	1793.6 ± 836.3*	2352 ± 680.9*

Superskrip pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

Pada penghitungan statistik dengan uji t terhadap jumlah limfosit sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada dosis 400 mg/kg BB bukan pada dosis 200 mg/kg BB ($p < 0.05$). Hal ini memperlihatkan bahwa dosis imunoglobulin kolustrum berpengaruh terhadap peningkatan jumlah limfosit. Semakin besar dosis imunoglobulin yang diberikan semakin kuat peningkatan jumlah limfosit.

4.1.6 Pengaruh pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap viral load

Pada penelitian ini memperlihatkan bahwa sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum pada penderita HIV, hasil pemeriksaan viral load nya hanya beberapa penderita yang dapat di deteksi seperti terlihat pada tabel 6. Pemberian imunoglobulin kolustrum ini dapat mempengaruhi viral load pada penderita HIV sehingga kemungkinan ada efek hambatan dari imunoglobulin kolustrum terhadap viral load penderita HIV

Tabel 6. Pengaruh sebelum dan setelah pemberian imunoglobulin kolustrum terhadap viral load pada penderita HIV

No	Viral load (copies/ml)			
	Imunoglob kolustrum 200 mg/kgbb		Imunoglob kolustrum 400 mg/kgbb	
	Pre	Post	Pre	Post
1	-	-	4×10^2	4×10^2
2	$1,01 \times 10^5$	$1,57 \times 10^5$	3×10^5	3.5×10^5
3	2×10^5	4×10^5	3×10^2	3.2×10^2
4	$1,5 \times 10^5$	4×10^5	-	-
5			-	-

4.1. Pembahasan Penelitian

Pada penelitian ini, subyek penelitian sebagian besar digunakan pada kelompok usia 20-30 tahun, dimana *intravena drug users* (IDU) pada kelompok usia tersebut merupakan faktor risiko terbanyak dibanding faktor risiko lainnya seperti heteroseksual, homo-biseksual, transfusi darah, dan factor lainnya. Dahulu, kasus HIV/AIDS banyak terkait dengan perilaku bebas seksual, tetapi akhir-akhir ini kasus HIV/AIDS banyak terjadi berkaitan dengan narkoba yang korbannya kebanyakan anak muda dengan rentang usia seperti pada penelitian ini.²⁷

Berdasarkan tingkat pendidikan formal, data penelitian menunjukkan segmentasi subyek penelitian sebagian besar adalah berpendidikan cukup tinggi yaitu berpendidikan Sekolah Menengah Atas. Data penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat pendidikan yang tinggi pada pasien HIV/AIDS, tidak berarti bahwa mereka mempunyai cukup pengetahuan tentang cara penularan dan penanggulangan HIV/AIDS. Walaupun tingkat pendidikan akan mempengaruhi sikap dan perilaku seseorang dalam pergaulan atau melakukan hubungan seksual, tetapi tanpa pengetahuan yang cukup tentang infeksi HIV maka transmisi HIV tidak dapat dicegah.

Semua subyek penelitian telah diberikan terapi ARV. Penggunaan ARV di Indonesia semakin meningkat setelah tersedia obat generik yang semakin terjangkau harganya. Penggunaan

ARV paten di Indonesia sudah mulai sejak tahun 1990, tetapi kemudian sejak Nopember 2001 masyarakat Indonesia mulai mendapatkan ARV generik. Tetapi untuk memulai/memilih terapi ARV terdapat beberapa faktor yang menentukan. Menurut pedoman WHO, untuk negara yang mempunyai sumber daya terbatas (negara berkembang) dianjurkan ARV digunakan pada pasien HIV yang sudah ada gejala atau jika belum ada gejala dengan jumlah sel T CD4 < 200 sel/mm³. Kebijakan ini diambil dengan pertimbangan manfaat dan biaya. Tetapi indikasi ARV perorangan dapat digunakan lebih dini, yaitu jika viral load >55.000 meski jumlah sel T CD4 masih tinggi telah boleh menggunakan ARV.²⁸ Data penelitian menunjukkan sebagian besar subyek mempunyai jumlah sel T CD4 < 200 sel/mm³, oleh karena itu mereka sudah mendapat terapi ARV.

Pada infeksi HIV dapat menyebabkan apoptosis limfosit sehingga mengakibatkan terjadinya penurunan jumlah sel T CD4 yang sangat terkait dengan menurunnya sistem kekebalan tubuh.. Pada hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah CD4 yang signifikan ($p < 0,05$) antara sebelum dan sesudah pemberian immunoglobulin kolustrum pada dosis 400 mg/kg BB/hari, sedangkan dosis 200 mg/kg BB/hari dapat meningkatkan tapi tidak signifikan. Hal ini karena immunoglobulin kolustrum banyak mengandung factor sistem imun seperti laktoferin dan laktalbumin yang terbukti efektif sebagai anti virus (Thapa,2005). Hasil ini sesuai dengan hasil pemeriksaan viral load yang juga menunjukkan adanya hambatan replikasi virus.

Terdapat peningkatan kadar IgG, IgA, IgM dan jumlah limfosit yang signifikan ($p < 0,05$) antara sebelum dan sesudah pemberian immunoglobulin kolustrum pada dosis 400 mg/kg BB/hari, sedangkan dosis 200 mg/kg BB/hari dapat meningkatkan tapi tidak signifikan. Hal ini membuktikan bahwa pemberian immunoglobulin kolustrum mempunyai kemampuan menstimulasi sistem imun humoral maupun seluler, sehingga mampu meningkatkan kadar IgG, IgA, IgM dan jumlah limfosit. Hasil ini sesuai dengan laporan bahwa pemberian kolustrum dapat meningkatkan IgF-I, IgA dan IgG pada atlet (Mero, *et al.*, 2002). Dichtelmulle, *et al* (2000) juga

melaporkan bahwa pemberian kolustrum secara oral dapat meningkatkan kekebalan tubuh sehingga kolustrum dapat dipakai sebagai imunoterapi pada penyakit viral maupun bakterial. Sedangkan Boesman (2001) menggunakan kolustrum secara oral sebagai imunisasi pasiv pada anak-anak sebagai anti rotavirus. Di India, kolustrum digunakan untuk berbagai macam penyakit yang dikenal dengan pengobatan ayurveda. Kolustrum sangat aman dan efektif untuk memperbaiki jaringan yang rusak dan dapat meningkatkan kekebalan tubuh (Boesman, et al., 2001; Ogra, 2001).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Pemberian imunoglobulin kolustrum dosis 400 mg/Kg BB/hari dapat meningkatkan CD4, IgA, IgG, IgM dan limfosit pada penderita HIV
2. Pemberian imunoglobulin kolustrum dosis 400 mg/Kg kemungkinan dapat menghambat perkembangan virus HIV

5.2. Saran

1. Perlu dibuat sediaan imunoglobulin kolustrum dalam bentuk tablet, kapsul maupun sirup
2. Perlu dilakukan penelitian dengan waktu pemberian yang lebih lama dan melakukan pemeriksaan apakah imunoglobulin kolustrum juga mampu menghambat perkembangan penyakit oportunitas pada penderita HIV

SECRET
U.S. GOVERNMENT PRINTING OFFICE
1950 O - 481,000

... the ...
... the ...
... the ...

... the ...
... the ...
... the ...

Daftar Pustaka

- Andrew NP., Schlomo Staszewski and Rainer W. 2006. HIV Viral Load Response to Antiretroviral Therapy According to the Baseline CD4 Cell Count and Viral Load. *JAMA*.286:2560-2567
- Bocc V.,Kahkonen J and Albert S. 2001. What is the role of cytokine in bovine colostrum ?. *J.Bio Regulat Homeo Agent*. 3: 121-124
- Belyakov, I. M., J. D. Ahlers, B. Y. Brandwein, P. Earl, B. L. Kelsall, B. Moss, W. Strober, and J. A. Berzofsky. 1998. The importance of local mucosal HIV-specific CD8 cytotoxic T lymphocytes for resistance to mucosal viral transmission in mice and enhancement of resistance by local administration of IL-12. *J. Clin. Investig.* 102:2072–2081.
- Bitzan, M.M.; Gold, B.D.; Philpott, D.J.; Huesca, M.; Sherman, P.M.; Karch, H.; Lissner, R., Lingwood, C.A.; Karmali, M.A.1998. Inhibition of *Helicobacter pylori* and *Helicobacter mustelae* binding to lipid receptors by bovine colostrum. *The Journal of Infectious Diseases*. 177:955-961
- Boesman FM., Finkelstein R and Pahkanen RA.2001. Pasiive oral immunization of children. *Lancet*. 1336-1442
- Bomsel, M., M. Heyman, H. Hocini, S. Lagaye, L. Belec, C. Dupont, and C. Desgranges. 1998. Intracellular neutralization of Hiv transcytosis across tight epithelial barriers by anti-Hiv envelope protein dIgA or IgM. *Immunity*. 9:277–287.
- Bricker, D.S. 1991. Colostrum: implications for accelerated recovery in damaged muscle and cartilage, prevention of some pathogenic disease. *The American Chiropractor*.pp. 4-5.
- Charles R., Lawrence k and Kingsley J.2005.Association of Human Immunodeficiency Virus (HIV) p24 Antigenemia with Decrease in CD4+ Lymphocytes and Onsetof Acquired Immunodeficiency Syndrome during theEarly Phase of HIV Infection.*J.Clin.Micribiol*. 880-884
- Curtis P. Bradney, I Gregory D. Sempowski, Hua-Xin Liao Barton F. Haynes and Herman F. Staats. 2002. Cytokines as Adjuvants for the Induction of Anti-HumanImmunodeficiency

- Virus Peptide Immunoglobulin G (IgG) and IgA Antibodies in Serum and Mucosal Secretions after Nasal Immunization.** *J.Virology*. 517–524
- Corthier G and Franz J.**2003. Detection of anti rotavirus IgA, IgG and IgM in bovine colostrum and milk by ELISA. *Infection and Immunity*. 833-837
- Devito, C., K. Broliden, R. Kaul, L. Svensson, K. Johansen, P. Kiama, J.Kimani, L. Lopalco, S. Piconi, J. J. Bwayo, F. Plummer, M. Cleric, and J.Hinkula.** 2000. Mucosal and plasma IgA from HIV-1-exposed uninfected individuals inhibit HIV-1 transcytosis across human epithelial cells. *J. Immunol*.165:5170–5176.
- Dichtelmuller WL.**2000. Antibodies from colostrum in oral immuno therapy. *J.Clin.Bio.Chem*. 28:19-24
- Dwight L. Evans, M.D. Thomas R. Ten Have.,Steven D. Douglas, M.D.**2002. Association of Depression With Viral Load,CD8 T Lymphocytes, and Natural Killer Cells in Women With HIV Infection. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1752–1759)
- Davidson GW.,Daniel PE and Smith EL.**1996. Passive immunization of children with bovine colostrum containing antibodies to human rota virus. *Lancet*. 2: 709-713
- Mero, A.; Miikkulainen, H.; Riski, J.; Pakknen, R.; Aalto, J.; Takala, T.** 2002. Effects of bovine colostrums supplementation on serum IGF-1, IgG, hormone, and saliva IgA during training. *Journal of Applied Physiology*. 83(4):1144-1151, April 2007.
- Nord, J.; Ma, P.; DiJohn, D.; Tzipori, S.; Tacket, C.O.**2000. Treatment with bovine hyperimmune colostrum of cryptosporidial diarrhea in AIDS patients. *AIDS*. 4(6):581-584
- Ogra SS and Ogra P.**2001. Immunologic aspects of bovine colostrum and milk. *J.Pediatr*.92: 546-510
- Palmer, E.L.** 2007. Antiviral activity of colostrum and serum immunoglobulins A and G. *Virology*. 5:123-129
- Rump, J.A.**1992 Treatment of diarrhea in human immunodeficiency virus-infected patients with immunoglobulins from bovine colostrum. *Clinical Investigator*.70:588-594

- Smith EL. 1998. The isolation and properties of the immune system of bovine milk and colostrum and their role in immunity.33:437-444
- Staroscik, K., 1993. Immunologically active nonapeptide fragment of a proline-rich polypeptide from bovine colostrum: amino acid sequence and immunoregulatory properties.*Molecular Immunology*. 20(12):1277-1282
- Sudjarwo. S.A dan Widayat S.2008. Efek kolustrum terhadap Immunoglobulin A dan Immunoglobulin G. pada penderita HIV. LPPM Univesitas Airlangga
- Thapa BR.2005. Health factor in colostrum. *Indian.J.Pediatr*.7: 579-583
- Wilson, D.C., J.1998. Immune system breakthrough: colostrum. *Journal of Longevity*. 4(2).

1875
