

**TESIS**

**HUBUNGAN HITUNG SEL CD8<sup>+</sup> DAN KADAR IFN GAMMA SEBAGAI  
RESPON IMUN PADA PENDERITA HIV DENGAN KOINFEKSI  
TUBERKULOSIS PULMONAL DI POLI UPIPI RSUD SOETOMO  
SURABAYA**



**Oleh**

**Jessika Virgiana**

**NIM 091614353011**

**PROGRAM STUDI MAGISTER  
IMUNOLOGI  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2020**

**TESIS**

**HUBUNGAN HITUNG SEL CD8<sup>+</sup> DAN KADAR IFN GAMMA SEBAGAI  
RESPON IMUN PADA PENDERITA HIV DENGAN KOINFEKSI  
TUBERKULOSIS PULMONAL DI POLI UPIPI RSUD SOETOMO  
SURABAYA**

**Oleh**

**Jessika Virgiana**

**NIM 091614353011**

**PROGRAM STUDI MAGISTER  
IMUNOLOGI  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2020**

**ii**

**HUBUNGAN HITUNG SEL CD8<sup>+</sup> DAN KADAR IFN GAMMA SEBAGAI  
RESPON IMUN PADA PENDERITA HIV DENGAN KOINFEKSI  
TUBERKULOSIS PULMONAL DI POLI UPIPI RSUD SOETOMO  
SURABAYA**

**TESIS**

**Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister Imunologi  
Dalam Program Studi Imunologi  
Pada Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga**

**Oleh**

**Jessika Virgiana**

**NIM 091614353011**

**SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2020**

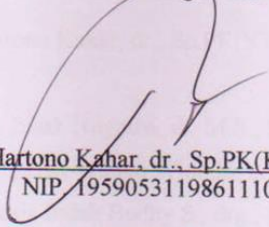
**iii**

Lembar Pengesahan

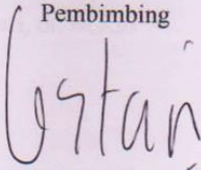
**HUBUNGAN HITUNG SEL CD8<sup>+</sup> DAN KADAR IFN GAMMA SEBAGAI  
RESPON IMUN PADA PENDERITA HIV DENGAN KOINFEKSI  
TUBERKULOSIS PULMONAL DI POLI UPIPI RS SOETOMO SURABAYA**

TESIS INI TELAH DIREVISI PADA TANGGAL 20 JANUARI 2020

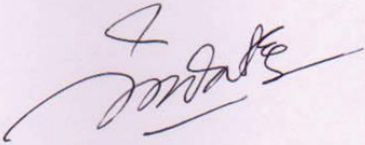
Oleh :  
Pembimbing Ketua

  
Dr. Hartono Kahar, dr., Sp.PK(K), M.QIH  
NIP. 195905311986111001

Pembimbing

  
Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes  
NIP. 197001291997022002

Mengetahui  
Ketua program Studi Magister Imunologi  
Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya

  
Dr. Theresia Indah Budhy S., drg., M.Kes  
NIP. 196106071987032005

iv

## **PENETAPAN PENGUJI TESIS**

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji tesis  
Pada Program Studi Imunologi Sekolah Pascasarjana  
Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 23 Desember 2019

Ketua : Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr. M.S., Sp.PK(K)

Anggota :

1. Dr. Hartono Kahar, dr., Sp.PK(K)., MQIH
2. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes
3. Dr. Theresia Indah Budhy S, drg., M.Kes
4. Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo, dr., M.Si., M.Ked.klin, Sp.MK

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Jessica Virgiana

NIM : 091614353011

Program Studi : Magister Immunologi

Judul Tesis : Hubungan hitung sel CD8<sup>+</sup> dan kadar IFN Gamma sebagai respon imun pada penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal di poli UPIPI RSUD Soetomo Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 15 Januari 2020



Jessika Virgiana

NIM. 091624353007

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah (وتعالى سبحانه) karena atas ijin-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan tesis yang berjudul **“Hubungan Hitung Sel CD8<sup>+</sup> dan Kadar IFN Gamma sebagai Respon Imun pada Penderita HIV dengan Koinfeksi Tuberkulosis Pulmonal di Poli UPIPI RSUD Soetomo Surabaya”**.

Terima Kasih yang mendalam dan rasa hormat yang tulus penulis ucapkan kepada **Dr. Hartono Kahar, dr. Sp.PK(K), MQIH** dan **Dr. Pudji Lestari, dr. M.Kes** selaku pembimbing yang telah memberikan dorongan, bantuan, petunjuk dan saran yang bermanfaat dengan penuh kesabaran, dimulai dari penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian hingga karya akhir (tesis) ini selesai.

Penulis juga mengucapkan terima kasih dan kepada :

1. **Prof. Dr. Muhammad Nasih, SE., MT., AK. CMA, CA** selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya.
2. **Prof. Dr. Hj. Sri Iswati, SE., M.Si., AK**, selaku Direktur Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya yang telah berkenan memberikan kesempatan mengikuti pendidikan di Program Studi Magister Imunologi.
3. **Dr. Theresia Indah Budhy S., drg., M.Kes** selaku Ketua Program Studi Magister Imunologi.
4. **Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., M.S., Sp.PK(K)**, selaku Penguji I yang memberikan masukan serta arahan kepada penulis dalam penyempurnaan tesis ini.
5. **Seluruh staf pengajar** Program Studi Magister Imunologi Universitas Airlangga atas wawasan, keilmuan, bimbingan dan dorongan semangat serta motivasi selama mengikuti pendidikan di Program Studi Magister Imunologi.

6. **Seluruh dokter PPDS dan Perawat** di Poli UPIPI Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas segala bantuan dan kerjasamanya dalam pelaksanaan penelitian ini
7. **Kedua orang tua tercinta, orang paling istimewa, Bapak Abdul Manap dan Ibu Habsah** atas segala kasih sayang, dukungan yang tak terhingga serta doa yang tiada terkira selama ini, kepada **Suami saya, Sarwo Hadi Nugroho** dan **Putra saya, Muhammad Ibrahim Ubaidillah, kedua adik saya, Elisa Dwi Safitri dan Muhammad Tri Herdinansyah.**
8. **Sahabat seperjuangan : Bu wiwik, Hana, Utary, Lidwina, Audrey, Ardi dan Meryam** yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis selama menjalani proses perkuliahan dan penyusunan tesis ini.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tesis ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Mengingat keterbatasan yang dimiliki, penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis memohon maaf dan menerima segala kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca untuk dapat menyempurnakan penulisan selanjutnya. Akhir kata, penulis menyampaikan terima kasih dan semoga tesis ini bermanfaat bagi kita semua. Amin

Surabaya, 17 Mei 2019

Jessika Virgiana



**RINGKASAN****Hubungan Hitung Sel CD8<sup>+</sup> dan Kadar IFN Gamma sebagai Respon Imun pada Penderita HIV dengan Koinfeksi Tuberkulosis Pulmonal di poli UPIPI RSUD****Soetomo Surabaya**

AIDS adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh retrovirus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan ditandai oleh suatu kondisi immunosupresi yang memicu infeksi oportunistik, neoplasma sekunder, dan manifestasi neurologis. Menurut Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI 2017, jumlah kasus baru HIV tahun 2014-2016 sebesar 104.896, jumlah kasus cukup besar berada di provinsi Jawa Timur sebesar 15.176 orang. HIV terutama menginfeksi sel T CD4<sup>+</sup>, fagosit mononuklear, limfosit B, mikroglia, dan sel induk sumsum tulang.

Pasien dengan AIDS juga menunjukkan sel T CD8<sup>+</sup> (CTL) yang rusak, meskipun HIV tidak menginfeksi sel T CD8<sup>+</sup>. Ini karena sel T CD4<sup>+</sup> (target utama HIV) diperlukan untuk tanggapan/ respon sel T CD8<sup>+</sup> terhadap antigen. Fungsi utama limfosit sitolitik CD8<sup>+</sup> adalah me-lisis sel-sel yang terinfeksi virus, yakni sel T CD4<sup>+</sup> dan makrofag yang kedua-duanya terinfeksi HIV.

Tuberkulosis merupakan salah satu infeksi oportunistik yang paling sering terjadi pada pasien HIV/AIDS. Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri batang Gram positif, *Mycobacterium tuberculosis*. Sel T helper-1 (Th1) sangat berperan pada sistem pertahanan tubuh, terutama dalam menghadapi infeksi bakteri intraselular. Salah satu sitokin yang diproduksi sel Th1 adalah interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) yang berperan penting dalam mengeliminasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan hitung sel T CD8<sup>+</sup> dan kadar IFN $\gamma$  pada penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal di Poli UPIPI RS Soetomo Surabaya. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancang bangun *cross sectional studies* yang bersifat analisis, dilakukan sejak agustus sampai november 2018. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* dari pasien Instalasi Rawat Jalan UPIPI RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi Sebanyak 34 subjek. Pemeriksaan CD8<sup>+</sup> dan IFN $\gamma$  dikerjakan pada semua subjek penelitian menggunakan flowcytometry untuk hitung CD8<sup>+</sup> dan ELISA untuk hitung IFN $\gamma$ .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki sebanyak 25 orang (73,5%), sedangkan responden perempuan berjumlah lebih sedikit yaitu 9 orang (26,5%). Kemudian mayoritas responden berusia 25-29 tahun (32,4%), kemudian berturut-turut responden berusia 30-34 tahun (23,5%), responden berusia 35-39 tahun (17,6%), responden berusia 40-44 tahun serta 45-49 tahun (8,8%), responden berusia kurang dari 25 tahun (5,9%), dan hanya terdapat satu responden berusia lebih dari 50 tahun (2,9%). Rerata hitung CD8<sup>+</sup> 970,3 $\pm$ 583,1

*cells/uL*, dengan nilai paling rendah 328 *cells/uL*, dan paling tinggi 3082 *cells/uL*. Rerata kadar IFN- $\gamma$  344,8 $\pm$ 304,7 pg/mL, dengan kadar terendah 15,4 pg/mL dan kadar tertinggi 1302 pg/mL.

Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan nilai kemaknaan lebih kecil daripada 0,05 ( $p < 0,05$ ) baik pada data hitung CD8<sup>+</sup> dan kadar IFN- $\gamma$ . Data penelitian bersifat nonparametrik karena salah satu kelompok data memiliki nilai kemaknaan lebih kecil dari 0,05, sehingga uji hipotesis yang dilakukan adalah *rank-Spearman*. Nilai kemaknaan atau signifikansi menunjukkan angka 0,518 ( $p > 0,05$ ), sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hitung CD8<sup>+</sup> dengan IFN- $\gamma$  pada penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal di Poli UPIPI RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Koefisien korelasi bernilai negatif, artinya semakin besar hitung jumlah CD8<sup>+</sup> responden maka kadar IFN- $\gamma$  akan cenderung semakin rendah, namun korelasi ini tidak bermakna secara statistik.

Tidak adanya korelasi atau hubungan yang signifikan antara hitung CD8<sup>+</sup> dengan IFN- $\gamma$  pada penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal pada penelitian ini disebabkan karena IFN- $\gamma$  tidak hanya disekresi oleh CD8<sup>+</sup>, dan juga terdapat beberapa faktor lain yang mempengaruhi kadar IFN- $\gamma$  seperti gen, status gizi, dan indeks massa tubuh.

## SUMMARY

### **Correlation of CD8<sup>+</sup> T cell and IFN Gamma level as an immune response in HIV patients with co-infection with pulmonary tuberculosis at UPIPI RSUD Soetomo Surabaya**

AIDS is a disease caused by a retrovirus of the Human Immunodeficiency Virus (HIV) and is characterized by an immunosuppressed condition that triggers opportunistic infections, secondary neoplasms, and neurological manifestations. According to the Indonesian Ministry of Health Data and Information Center 2017, the number of new cases of HIV in 2014-2016 was 104,896, the number of cases was quite large in the province of East Java at 15,176 people. HIV mainly infects CD4<sup>+</sup> T cells, mononuclear phagocytes, B lymphocytes, microglia, and bone marrow stem cells.

Patients with AIDS also show damaged CD8<sup>+</sup> T cells (CTL), even though HIV does not infect CD8<sup>+</sup> T cells. This is because CD4<sup>+</sup> T cells (the main target of HIV) are needed for CD8<sup>+</sup> T cell responses to antigens. The main function of CD8<sup>+</sup> cytolytic lymphocytes is to analyze cells infected with a virus, that is, CD4<sup>+</sup> T cells and macrophages that are both infected with HIV.

Tuberculosis is one of the most common opportunistic infections in HIV / AIDS patients. Tuberculosis is caused by Gram-positive rod bacteria, *Mycobacterium tuberculosis*. Helper-1 (Th1) T cells play an important role in the body's defense system, especially in dealing with intracellular bacterial infections. One of the cytokines produced by Th1 cells is gamma interferon (IFN- $\gamma$ ) which plays an important role in eliminating the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*.

This study aims to determine the relationship of CD8<sup>+</sup> T cell counts and IFN kadar levels in HIV patients with pulmonary tuberculosis coinfection in UPIPI Poli Soetomo Hospital Surabaya. This type of research is an observational study with cross sectional study design that is analytical, carried out from August to November 2018. Sampling was carried out by consecutive sampling from patients in the UPIPI Outpatient Hospital Dr. Soetomo Surabaya who met the inclusion criteria and exclusion criteria A total of 34 subjects. CD8<sup>+</sup> and IFN $\gamma$  tests were performed on all study subjects using flowcytometry to calculate CD8<sup>+</sup> and ELISA to calculate IFN $\gamma$ .

The results showed that the majority of respondents were male as many as 25 people (73.5%), while female respondents numbered fewer namely 9 people (26.5%). Then the majority of respondents aged 25-29 years (32.4%), then consecutive respondents aged 30-34 years (23.5%), respondents aged 35-39 years (17.6%), respondents aged 40-44 years and 45-49 years (8.8%), respondents were less than 25 years (5.9%), and there was only one respondent aged over 50 years (2.9%). The mean CD8<sup>+</sup> 970.3  $\pm$  583.1 cells / uL count, with the lowest value of 328 cells / uL,

and the highest of 3082 cells / uL. The mean level of IFN- $\gamma$   $344.8 \pm 304.7$  pg / mL, with the lowest levels of 15.4 pg / mL and the highest levels of 1302 pg / mL.

The Shapiro-Wilk normality test results showed a significance value smaller than 0.05 ( $p < 0.05$ ) both on CD8<sup>+</sup> count data and IFN-kadar levels. The research data is nonparametric because one group of data has a significance value of less than 0.05, so the hypothesis test conducted is rank-Spearman. Significance or significance value indicates the number 0.518 ( $p > 0.05$ ), so that it can be concluded that there is no significant relationship between CD8<sup>+</sup> count with IFN- $\gamma$  in HIV patients with pulmonary tuberculosis coinfection in UPIPI Polyclinic Dr. Soetomo Surabaya. The correlation coefficient is negative, meaning that the greater the number of CD8<sup>+</sup> respondents, the IFN-kadar level will tend to be lower, but this correlation is not statistically significant.

There is no significant correlation or relationship between CD8<sup>+</sup> count and IFN- $\gamma$  in HIV sufferers with pulmonary tuberculosis coinfection in this study because IFN- $\gamma$  is not only secreted by CD8<sup>+</sup>, and there are also several other factors that influence IFN-kadar levels such as genes, nutritional status, and body mass index.