

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Sejak tahun 1990, *World Health Organization* telah menyampaikan suatu istilah yang disebut sebagai “*The Global Burden Disease*” atau GBD yang menjadi suatu standar untuk melaporkan informasi kesehatan global yang terkait dengan penyakit-penyakit lingkungan termasuk yang disebabkan oleh gangguan nutrisi dan komunikasi. Salah satu penyakit yang prevalensinya terus meningkat dan perlu mendapatkan perhatian serius dalam GBD adalah *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) (Kummar, *et al.* 2015). 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. Setelah HIV memasuki tubuh manusia, glikoprotein (gp120) yang terletak di membran permukaannya bergabung dengan reseptor CD4<sup>+</sup> inang yang terletak di permukaan beberapa limfosit T. Ini memungkinkan HIV memasuki sel. Ini akhirnya menyebabkan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> menurun secara progresif (Yichen Lu, *et al.* 2017). 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 (Abbas, 2016).

Fungsi utama limfosit sitolitik CD8<sup>+</sup> adalah me-lisis sel-sel terinfeksi virus, yakni sel T CD4<sup>+</sup> dan makrofag yang kedua-duanya terinfeksi HIV. CTL mempunyai implikasi menekan replikasi HIV, dan penurunan viremia pada infeksi akut menunjukkan hubungan sementara dengan kehadiran CTL spesifik HIV (Dachlan, 2012).

Limfosit T CD4<sup>+</sup> yang bertahan telah berkurang fungsinya, yang menyebabkan penurunan imunitas seluler. Selama tahap awal infeksi HIV, ada pengurangan sel pembunuh alami, yang merupakan garis pertahanan pertama terhadap sel-sel baru ganas. HIV juga dapat menginfeksi sel-sel fagosit mononuklear, yang menyebabkan disfungsi dan penurunannya. Ketika kekebalan menurun, infeksi oportunistik bersamaan dapat terjadi (Yichen Lu, *et al.* 2017). TB dan HIV/AIDS merupakan kombinasi penyakit yang mematikan. Orang yang hidup dengan HIV hampir 30 kali lebih mudah terinfeksi TB dibandingkan orang yang tidak terinfeksi HIV, disamping itu stimulasi respon imun kronis akibat TB aktif juga mempercepat perkembangan penyakit HIV/AIDS (Trinh QM dkk, 2014). TB dan HIV/AIDS telah terbukti menjadi kombinasi yang mematikan dan saling menguatkan. Dengan tidak adanya terapi anti-retroviral (ART), orang yang terinfeksi HIV dengan infeksi TB laten memiliki 5-10% risiko terjadinya penyakit TB aktif (Mihret A *et al.*, 2014). Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri batang Gram positif, *Mycobacterium tuberculosis*. Reaksi terhadap infeksi TB terdiri atas reaksi non spesifik (primer) yang dimulai sejak adanya infeksi sampai terjadi fagositosis bakteri oleh makrofag dan reaksi spesifik (sekunder) yang dimulai dengan adanya aktivasi sel limfosit T sampai pelepasan sitokin dan pembentukan granuloma. 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* (Abbas, dkk 2005). IFN- $\gamma$  bertugas untuk memperkuat potensi fagosit dari makrofag yang terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu dengan cara menstimulasi pembentukan fagolisosom. IFN- $\gamma$  juga menstimulasi pembentukan radikal bebas untuk menghancurkan komponen bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu DNA dan dinding sel bakteri. Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* merangsang imunitas selular, terutama limfosit T untuk menghasilkan IFN- $\gamma$  yang akan mengaktivasi makrofag untuk menghancurkan *Mycobacterium tuberculosis* sehingga bila terjadi defisiensi atau kadar IFN- $\gamma$  yang diproduksi oleh sel limfosit T rendah akan terjadi penyakit TB (Kummar, dkk 2005).

*Cell-mediated immunity* memainkan peran utama dalam mengendalikan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Infeksi HIV mengurangi jumlah sel T CD4<sup>+</sup> dan sitokin yang dilepas oleh limfosit T, seperti interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) dan interleukin-2 (IL-2). Setelah pasien HIV positif terpapar *Mycobacterium tuberculosis*, IFN- $\gamma$  berkurang, sehingga mengurangi respon dari sel T helper 1 (TH1) (Yichen Lu, *et al.* 2017).

Dengan dasar diatas, penelitian ini bertujuan mengidentifikasi hubungan hitung sel T CD8<sup>+</sup> dan kadar IFN $\gamma$  sebagai respon imun pada penderita HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal di Poli UPIPI RS Soetomo Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana hubungan hitung sel T CD8<sup>+</sup> dan kadar IFN $\gamma$  sebagai respon imun pada penderita HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal di Poli UPIPI RS Soetomo Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

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.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1.3.2.1 Menghitung jumlah sel T CD8<sup>+</sup> pada penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal.

1.3.2.2 Menghitung kadar IFN $\gamma$  pada penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal.

1.3.2.3 Menganalisa hubungan hitung sel T CD8<sup>+</sup> dan kadar IFN $\gamma$  pada penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Berbagai kasus HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal diharapkan dapat diketahui tingkat keparahannya melalui hitung sel T CD8<sup>+</sup> dan kadar IFN $\gamma$ .

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah mengenai hubungan hitung sel T CD8<sup>+</sup> dan kadar IFN $\gamma$  sebagai respon imun pada penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal, sehingga dapat dimanfaatkan dalam pengembangan ilmu pengetahuan. Khususnya dalam penanganan yang lebih baik sehingga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pulmonal.