

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| HALAMAN PENGESAHAN..... | ii |
| PERNYATAAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| INTISARI..... | xiv |
| ABSTRACT..... | xv |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang Penelitian | 1 |
| B. Perumusan Masalah..... | 5 |
| C. Pertanyaan Penelitian | 6 |
| D. Keaslian Penelitian..... | 6 |
| E. Tujuan Penelitian | 8 |
| F. Manfaat Penelitian | 8 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... | 9 |
| A. Epidemiologi Infeksi HIV | 9 |
| B. Struktur dan Replikasi HIV | 11 |
| C. Patogenesis Infeksi HIV | 15 |
| 1. Penurunan sel T CD4 | 16 |
| 2. Respon spesifik sel T CD8 terhadap infeksi HIV | 18 |
| D. Stadium Infeksi HIV | 20 |
| E. Terapi ARV | 22 |
| F. Rasio Sel T CD4/CD8..... | 24 |
| G. Prinsip Pemeriksaan <i>Flow cytometry</i> | 28 |
| H. Landasan Teori..... | 31 |
| I. Kerangka Teori | 32 |
| J. Kerangka Konsep | 33 |
| K. Hipotesis..... | 34 |
| BAB III. METODE PENELITIAN..... | 35 |
| A. Rancangan Penelitian | 35 |
| B. Populasi dan Subjek Penelitian | 35 |

| | |
|--|-----------|
| C. Besar Sampel Penelitian | 36 |
| D. Tempat dan Waktu Penelitian | 38 |
| E. Pengumpulan Data | 38 |
| F. Bahan dan Cara Penelitian | 39 |
| 1. Pemeriksaan jumlah sel T CD4 dan jumlah sel T CD8 | 40 |
| 2. Perhitungan rasio sel T CD4/CD8 | 41 |
| G. Alur Penelitian | 42 |
| H. Variabel dan Definisi Operasional Variabel | 42 |
| I. Pertimbangan Etika | 43 |
| J. Analisis Hasil | 44 |
| BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN | 46 |
| A. Uji Kalibrasi, Akurasi dan Presisi | 46 |
| B. Karakteristik Klinis Subjek Penelitian | 48 |
| C. Karakteristik Jumlah Sel CD4 dan CD8 Pra dan Pasca Terapi ARV | 53 |
| D. Perbedaan rasio sel T CD4/CD8 pra dan pasca terapi ARV | 59 |
| BAB V. SIMPULAN DAN SARAN | 63 |
| A. Simpulan | 63 |
| B. Saran | 63 |
| DAFTAR PUSTAKA | 64 |
| LAMPIRAN | 69 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Keaslian penelitian..... | 7 |
| Tabel 2. Klasifikasi imunodefisiensi (Kementrian Kesehatan RI, 2014) | 22 |
| Tabel 3. Presisi <i>within day</i> jumlah sel T CD4..... | 48 |
| Tabel 4. Karakteristik subjek penelitian | 49 |
| Tabel 5. Jumlah CD4, CD8 dan rasio CD4/CD8 sebelum terapi ARV berdasarkan karakteristik subjek. | 52 |
| Tabel 6. Karakteristik CD4 dan CD8 pra dan pasca terapi ARV 6 bulan..... | 56 |
| Tabel 7. Karakteristik CD4 dan CD8 pra dan pasca terapi ARV 6 bulan berdasarkan stadium klinis | 57 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Cakupan terapi ARV di dunia dari tahun ke tahun (WHO, 2018). | 10 |
| Gambar 2. Jumlah kasus infeksi HIV dan AIDS di Indonesia..... | 11 |
| Gambar 3. Struktur HIV (Musumeci <i>et al.</i> , 2015) | 12 |
| Gambar 4. Genom HIV; A. HIV-1; B. HIV-2 (Fanales-Belasio <i>et al.</i> , 2010) | 13 |
| Gambar 5. Siklus replikasi HIV (Fanales-Belasio <i>et al.</i> , 2010)..... | 15 |
| Gambar 6. Perjalanan klinis infeksi HIV (Munier & Kelleher, 2007)..... | 16 |
| Gambar 7. Siklus hidup HIV dan mekanisme penghambatan replikasi HIV oleh ARV (Maartens <i>et al.</i> , 2014)..... | 23 |
| Gambar 8. Respon imun pasca terapi ARV (Maartens <i>et al.</i> , 2014)..... | 23 |
| Gambar 9. Faktor yang berkaitan dengan rasio sel T CD4/CD8 | 25 |
| Gambar 10. Prinsip pemeriksaan flow cytometry(Adan <i>et al.</i> , 2017) | 29 |
| Gambar 11. Kerangka Teori..... | 32 |
| Gambar 12. Kerangka Konsep | 33 |
| Gambar 13. Rancangan penelitian | 35 |
| Gambar 14. Strategi <i>gating</i> untuk menentukan jumlah sel T CD4 ⁺ . A. R1 merupakan populasi limfosit (%). B. R2 adalah populasi limfosit T, R3 adalah populasi CD4 (%) | 41 |
| Gambar 15. Alur Penelitian..... | 42 |
| Gambar 16. Rasio sel T CD4/CD8 pra dan pasca terapi ARV. | 60 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1. Lembar Persetujuan Partisipasi dalam Penelitian..... | 69 |
| Lampiran 2. <i>Clinical Research Form</i> (CRF) | 72 |
| Lampiran 3. Lembar Persetujuan Komite Etik | 75 |
| Lampiran 4. Hasil Uji Kalibrasi | 76 |
| Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Mutu Eksternal..... | 77 |

DAFTAR SINGKATAN

| | | |
|---------------|---|--|
| AIDS | : | <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i> |
| APC | : | <i>Antigen Presenting Cells</i> |
| ARV | : | <i>Anti Retroviral</i> |
| CAF | : | <i>cell T CD8 anti-viral factor</i> |
| CCR5 | : | <i>Chemokine (C-C Motif) Receptor 5</i> |
| CD | : | <i>Cluster of Differentiation</i> |
| CI | : | <i>Confidence Interval</i> |
| CMV | : | <i>Cytomegalovirus</i> |
| CRF | : | <i>Clinical Research Form</i> |
| CTL | : | <i>cytotoxic T lymphocyte</i> |
| CXCR4 | : | <i>Chemokine (C-X-C Motif) Receptor 4</i> |
| DIY | : | <i>Daerah Istimewa Yogyakarta</i> |
| DM | : | <i>Diabetes Mellitus</i> |
| DNA | : | <i>Deoxyribonucleic acid</i> |
| DO | : | <i>Drop out</i> |
| EBV | : | <i>Ebstein-Barr Virus</i> |
| EDTA | : | <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i> |
| Env | : | <i>Envelope</i> |
| FasL | : | <i>Fas ligand</i> |
| FITC | : | <i>Fluorescein</i> |
| FSC | : | <i>Forward Scatter</i> |
| gag | : | <i>group-specific antigen</i> |
| gp | : | <i>glikoprotein</i> |
| HIV | : | <i>Human Immunodeficiency Virus</i> |
| HLA-DR | : | <i>Human Leucocyte Antigen-DR</i> |
| ICAM-1 | : | <i>Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1)</i> |
| IgA | : | <i>immunoglobulin A</i> |
| IL | : | <i>interleukin</i> |
| IFN- α | : | <i>interferon alpha</i> |
| KV | : | <i>Koefisien variasi</i> |
| LPS | : | <i>lipopolisakarida</i> |
| MALT | : | <i>Mucosa Associated Lymphoid Tissue</i> |
| MHC | : | <i>Major Histocompatibility Complex</i> |
| MIP | : | <i>macrophage inflammatory protein</i> |
| mRNA | : | <i>messenger RNA</i> |
| nADE | : | <i>non AIDS event</i> |
| Nef | : | <i>negative factor</i> |
| NK | : | <i>Natural killer</i> |
| NNRTI | : | <i>non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors</i> |

| | | |
|---------------|---|---|
| NRTI | : | <i>nucleoside reverse transcriptase inhibitors</i> |
| ODHA | : | Orang hidup dengan HIV/AIDS |
| pDCs | : | <i>Plasmacytoid dendritic cells</i> |
| PE | : | <i>R-phycoerythrin</i> |
| PerCP | : | <i>Peridinin Chlorophyll Protein</i> |
| pol | : | <i>Polymerase</i> |
| QASI | : | <i>Quality Assessment and Standardization for Immunological</i> |
| RANTES | : | <i>regulated on activation normal T cell expressed and secreted</i> |
| Rev | : | <i>regulator of RNA transport</i> |
| RNA | : | <i>Ribonucleic acid</i> |
| RT | : | <i>Reverse Transcriptase</i> |
| SB | : | Simpang Baku |
| sIL-2R | : | <i>soluble interleukin-2 receptor</i> |
| SSC | : | <i>Side Scatter</i> |
| tat | : | <i>Transactivator of viral transcription</i> |
| TLR | : | <i>Toll Like Receptor</i> |
| TNF- α | : | <i>tumor necrosis factor-alpha</i> |
| Treg | : | <i>T regulatory</i> |
| VCAM-1 | : | <i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i> |
| vif | : | <i>viral infect factor</i> |
| Vir | : | <i>viral protein R</i> |
| VL | : | <i>Viral Load</i> |
| Vpu | : | <i>viral protein U</i> |
| Vpx | : | <i>viral protein X</i> |
| WHO | : | <i>World Health Organization</i> |