KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

KORELASI RASIO SEL T CD4^{+}/CD8^{+} DENGAN PERSENTASE SEL T CD8^{+}/38^{++} PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS*

Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S2

Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinik
Minat Utama MS-PPDS

diajukan oleh

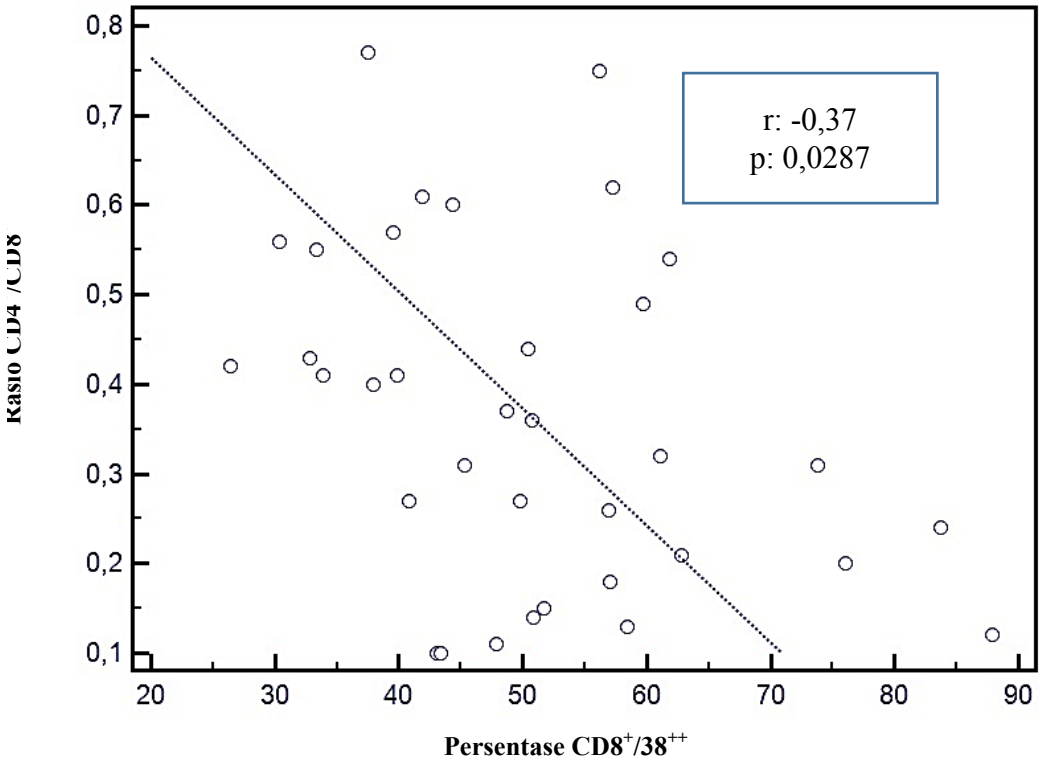
SHINTASARI SUSANTO

14/375108/PKU/14966

Kepada

Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta
2019

KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/



Gambar 16. Korelasi antara rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ dengan Persentase $CD8^+/38^{++}$

Penanda aktivasi imun yang dipakai pada penelitian ini adalah persentase sel T $CD8^+/CD38^+$ sedangkan pada penelitian sebelumnya digunakan persentase sel T $CD8^+/CD38^+/HLA\text{-}DR^+$. Koekspresi $CD38^{++}$ dan $HLA\text{-}DR^+$ dianggap sebagai penanda aktivasi sel T. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa populasi ini menunjukkan fungsi efektor yang tinggi seperti proliferasi, *cytotoxicity* dan produksi sitokin, rentan terhadap apoptosis setelah fungsinya tercapai. Sel T $CD8^+/CD38^-/HLA\text{-}DR^+$ memiliki respon fungsional yang lebih tinggi sehingga dapat menekan replikasi virus lebih baik dibanding sel T $CD8^+/CD38^+/HLA\text{-}DR^+$. Ekspresi $CD38^{++}$ diinduksi secara in vitro oleh konsentrasi peptida HIV yang tinggi dan juga oleh adanya sitokin proinflamasi terutama IFN-α. Fenotipe $HLA\text{-}DR^+CD38^-$ diinduksi oleh peptida HIV dengan konsentrasi rendah. Pada pasien

KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

HIV dengan kadar VL yang rendah didapatkan sel T $CD8^+$ dengan fenotipe HLA-DR^+CD38^- lebih banyak. Respon imun efektif terhadap VL yang rendah ini berkaitan dengan tingginya aviditas sel T $CD8^+$ dalam mengenali virus (Rugeles, 2017). Penambahan pemeriksaan ekspresi HLA-DR^+ akan meningkatkan persentase aktivasi imun. Semakin tinggi aktivasi imun akan berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel T $CD4^+$ sehingga rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ menurun.

Korelasi rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ dengan persentase sel T $CD8^+/38^{++}$ sebesar r = -0,37 pada penelitian ini menunjukkan bahwa rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ tidak banyak dipengaruhi oleh aktivasi imun yang dapat dilihat dari persentase $CD8^+/38^{++}$. Rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ dipengaruhi oleh berbagai macam faktor antara lain penurunan sel T $CD4^+$ serta peningkatan sel T $CD8^+$.

Dekstrusi masif sel T $CD4^+$ memori terjadi pada awal infeksi HIV. Destruksi inisiasi ini diimbangi dengan respon regenerasi sel T $CD4^+$ yang mempertahankan jumlah dan fungsi sel T $CD4^+$. Pada infeksi kronis HIV regenerasi sel T $CD4^+$ terganggu yang mengakibatkan kegagalan homeostasis sel T sehingga terjadi penurunan jumlah sel T $CD4^+$ yang berujung terjadinya infeksi oportunistik dan AIDS (Okoye & Picker, 2013).

Peningkatan sel T $CD8^+$ pada awal infeksi HIV berfungsi untuk mengendalikan viremia. Setelah fase ekspansi, sebagian besar efektor akan mati melalui apoptosis dan sel T $CD8^+$ yang bertahan akan berubah menjadi memori. Sel T $CD8^+$ memori spesifik HIV kemudian berproliferasi sebagai respon sitokin homeostasis seperti IL-7 dan IL-15 dan dapat bertahan sebagai mekanisme protektif terhadap *re-exposure*. Peningkatan sel T $CD8^+$ merupakan akibat dari

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

inflamasi kronis dan aktivasi imun yang masih terjadi pada infeksi HIV kronis. Persistensi protein virus, kerusakan mukosa usus dan infeksi lain seperti infeksi CMV juga berkontribusi terhadap peningkatan sel T $CD8^+$. Peningkatan sel T $CD8^+$ tidak hanya pada sel yang spesifik HIV tetapi pada *bystander activation* dan pada marker *exhaustion* dan *senescent* (Mudd & Lederman, 2014; Cao *et al*., 2016).

Hubungan antara jumlah sel T CD8 dengan aktivasi imun pada penelitian ini didapatkan hubungan yang tidak bermakna (r=0,076; p=0,662). Pada penelitian terdahulu didapatkan korelasi sangat lemah dengan r=0,273; p=0,031. Hal ini dimungkinkan karena jumlah sel T $CD8^+$ total tidak bisa membedakan sel yang teraktivasi dan tidak dapat pula menilai populasi sel T CD8 lainnya (Serrano-Villar, *et al*., 2014b). Pada penelitian ini tidak meneliti mengenai ekspresi sel T $CD8^+$ *exhaustion* dan *senescent* yang dapat menjadi kontributor terhadap peningkatan jumlah sel T $CD8^+$.

Stadium klinis pada penelitian ini bervariasi dan didominasi oleh stadium awal. Pada awal infeksi HIV terjadi destruksi masif sel T $CD4^+$ tetapi respon homeostasis sel T berhasil mempertahankan jumlah sel T $CD4^+$. Adanya persistensi virus akan terus mendestruksi sel T $CD4^+$ sehingga terjadi penurunan sel T $CD4^+$ diperkirakan sebesar 8 sel/μL tiap bulan. Rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ pada perjalanan penyakit HIV lebih banyak dipengaruhi oleh jumlah sel T $CD4^+$ dibanding sel T $CD8^+$ yang meningkat pada awal infeksi dan terus terjadi persistensi $CD8^+$. Aktivasi imun merupakan komponen penting dalam patogenesis infeksi HIV. Pada infeksi HIV terjadi peningkatan aktivasi sel T

KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

sekitar $\pm$ 1,3% per bulan dengan peningkatan aktivasi sel T $CD8^+$ sebanyak 0,4% per bulan (Deeks *et al*., 2004; Munier & Kelleher, 2007). Sebagian besar subjek pada penelitian ini berada pada stadium awal sehingga penurunan sel T $CD4^+$ dan peningkatan aktivasi imun masih belum jelas terlihat.

Aktivasi imun diinduksi oleh beberapa mekanisme diantaranya adalah adanya efek langsung dari antigen HIV. Respon imun spesifik terhadap antigen HIV juga merupakan penyebab adanya aktivasi imun. Kedua mekanisme tersebut terkait peningkatan kadar VL yang berkaitan dengan tingginya aktivasi imun. Tingginya kadar VL akan berpengaruh terhadap tingkat aktivasi imun dan secara tidak langsung akan mempengaruhi jumlah sel T $CD4^+$ (Ostrowski, 2010). Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis kadar VL.

Pada infeksi HIV terjadi penurunan sel T $CD4^+$ pada jaringan limfoid mukosa. Translokasi mikroba melalui mukosa usus yang rusak ini dapat menginduksi aktivasi imun melalui stimulasi TLR-*mediated*. Elemen mikroba berikatan dengan reseptor pada *Antigen Presenting Cells* (APC) diikuti keluarnya sitokin-sitokin proinflamasi, beberapa di antaranya dapat menginduksi proliferasi dan aktivasi sel T $CD8^+$ sebagai respon adanya antigen (Mehandru *et al*., 2006; Pilch-Cooper *et al*., 2013). Pada penelitian ini tidak diteliti kemungkinan translokasi mikroba yang dapat mempengaruhi aktivasi imun dan nilai rasio sel T $CD4^+/CD8^+$.

Selain aktivasi imun yang spesifik terhadap antigen HIV, penelitian terdahulu menemukan bahwa hanya 10% dari total sel T $CD8^+$ yang merupakan sel T $CD8^+$ spesifik HIV, berkebalikan dengan jumlah sel T $CD8^+$ yang

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

teraktivasi tinggi. Hal ini dimungkinkan karena peningkatan aktivasi imun dipengaruhi oleh infeksi oportunistik khususnya infeksi CMV dan *Epstein-Barr Virus* (EBV) (Mudd & Lederman, 2014). Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis kemungkinan infeksi oportunistik yang akan mempengaruhi tingkat aktivasi imun dan rasio sel T $CD4^+/CD8^+$.

Pada penelitian ini didapatkan adanya korelasi lemah antara rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ dengan penanda aktivasi imun sel T $CD8^+/38^{++}$ karena banyaknya variabel yang berpengaruh. Pasien terinfeksi HIV perlu pemantauan terhadap penanda aktivasi imun untuk menilai perburukan penyakit, mendeteksi tanda awal ketidakpatuhan minum obat dan atau timbulnya resistensi obat. Aktivasi imun banyak dikaitkan dengan inflamasi kronis dan peningkatannya seiring dengan progresifitas penyakit. Penanda aktivasi imun merupakan hal penting dalam manajemen terapi HIV namun dari hasil penelitian ini rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ belum mampu untuk menggantikan penanda aktivasi imun sel T $CD8^+/38^{++}$ terkait kekuatan korelasinya yang rendah. Penggunaan rasio sel T CD4/CD8 lebih banyak digunakan untuk *monitoring* terapi jangka panjang terutama untuk melihat kejadian nADE dan AIDS pada infeksi kronis HIV.

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan. Kondisi klinis pada subjek penelitian ini sebagian besar berada pada stadium dini sehingga membatasi generalisasi hasil penelitian untuk kondisi klinis yang buruk. Kadar VL, kemungkinan translokasi mikroba dan infeksi oportunistik yang dapat mempengaruhi aktivasi imun tidak dianalisis pada penelitian ini.

KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Terdapat korelasi negatif yang bermakna antara rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ dengan persentase sel T $CD8^+/38^{++}$ pada pasien terinfeksi HIV yang belum diberikan terapi ARV.

B. Saran

Penelitian mengenai rasio sel T $CD4^+/CD8^+$ dan aktivasi sel T $CD8^+$ pada pasien terinfeksi HIV masih sangat sedikit di Asia terutama di Indonesia. Berdasarkan keterbatasan penelitian, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan berbagai faktor yang berpengaruh terhadap kedua variabel antara lain distribusi kondisi klinis subjek penelitian yang lebih beragam, analisis kadar VL, penambahan pemeriksaan adanya koinfeksi seperti infeksi CMV, EBV dan lain sebagainya, penembahan pemeriksaan untuk mengetahui kemungkinan translokasi mikroba, penambahan kelompok kontrol orang sehat sehingga dapat dilihat perbedaannya dengan kelompok pasien terinfeksi HIV.

KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR PUSTAKA

Baggaley, R.F., White, R.G. & Boily, M.C. 2010. HIV transmission risk through anal intercourse: Systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *Int J Epidemiol*, 39(4): 1048–1063.

Benito, J.M., López, M., Lozano, S., Ballesteros, C., Martinez, P., González-Lahoz, J. & Soriano, V. 2005. Differential upregulation of CD38 on different T-cell subsets may influence the ability to reconstitute CD4+ T cells under successful highly active antiretroviral therapy. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 38(4): 373–381.

Bernal, E., Serrano, J., Perez, A., Valero, S., Garcia, E. & Marín, I. 2014. The CD4:CD8 ratio is associated with IMT progression in HIV-infected patients on antiretroviral treatment. *J Int AIDS Soc*, 17(November): 19723. http://doi.wiley.com/10.7448/IAS.17.4.19723.

Boasso, A. & Shearer, G.M. 2009. Chronic innate immune activation as a cause of HIV-1.pdf. *Clin Immunol*, 126(3): 235–242.

Buggert, M., Frederiksen, J., Noyan, K., Svard, J., Barqasho, B., Sonnerborg, A., Lund, O., Nowak, P. & Karlsson, A.C. 2014. Multiparametric Bioinformatics Distinguish the CD4/CD8 Ratio as a Suitable Laboratory Predictor of Combined T Cell Pathogenesis in HIV Infection. *J. Immunol.*, 192(5): 2099–2108. http://www.jimmunol.org/cgi/doi/10.4049/jimmunol.1302596.

Caby, F., Guihot, A., Lambert-Niclot, S., Guiguet, M., Boutolleau, D. & Agher, R. 2016. Determinants of a low CD4/CD8 ratio in HIV-1-infected individuals despite long-term viral suppression. *Clin. Infect. Dis.*, 62(10): 1297–1303.

Calles, N.R., Desiree, E. & Terlonge, D. 2010. Pathophysiology of the human immunodeficiency virus. *Baylor Pediatr. Int. AIDS Initiat.*, (Jan 28): 7–14. http://www.bipai.org/Curriculums/HIV-Curriculum/Pathophysiology-of-HIV.aspx.

Cao, W., Mehraj, V., Kaufmann, D.E., Li, T. & Routy, J.P. 2016. Elevation and persistence of CD8 T-cells in HIV infection: The Achilles heel in the ART era. *J Int AIDS Soc*, 19(1): 1–9.

Chun, T., Justement, J.S., Sanford, C., Hallahan, C.W., Planta, M.A., Loutfy, M., Kottilil, S., Moir, S., Kovacs, C. & Fauci, A.S. 2004. Relationship between the frequency of HIV-specific CD8 ⁒ T cells and the level of CD38 ⁒ CD8 ⁒ T cells in untreated HIV-infected individuals. , 101(8).

Cummins, N.W. & Badley, A.D. 2010. Mechanisms of HIV-associated lymphocyte apoptosis : 2010. *Cell Death Dis*, 1(11): e99-9. http://dx.doi.org/10.1038/cddis.2010.77.

Deeks, S.G., Kitchen, C.M.R., Liu, L., Guo, H., Gascon, R., Narva´ez, A.B., Hunt, P. & Martin, J.N. 2004. Immune activation set point during early HIV infection predicts subsequent CD4 + T-cell changes independent of viral load. *Blood*, 104(4): 942–947.

Engelman, A. & Cherepanov, P. 2013. The structural biology of HIV-1: mechanistic and therapeutic insights. *Nat Rev Microbiol*, 10(4): 279–290.

Fanales-Belasio, E., Raimondo, M., Suligoi, B. & Butto, S. 2010. HIV virology

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanità*, 46(1): 5–14.

Fettig, J., Swaminathan, M., Murrill, C.S., Kaplan, J.E., Branch, S.I. & Branch, T. 2016. Global Epidemiology of HIV. *Infect Dis Clin North Am*, 28(3): 323–337.

German Advisory Committee Blood. 2016. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemother*, 43: 203–222.

Gulzar, N. & Copeland, K. 2004. CD8+ T-Cells: Function and Response to HIV Infection. *Curr. HIV Res.*, 2(1): 23–37. http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1570-162X&volume=2&issue=1&spage=23.

Ilovi, C.S. 2011. Correlation of WHO clinical staging with CD4 counts in adult HIV/AIDS patients at KNH. *East African Med j*, 88(2): 65–70.

Jiang, W., Kang, L., Lu, H., Pan, X., Lin, Q., Pan, Q., Xue, Y. & Weng, X. 2004. Normal Values for CD4 and CD8 Lymphocyte Subsets in Healthy Chinese Adults from Shanghai. *Clin Diagn Lab Immunol*, 11(4): 811–813.

Kaplan, R.C., Sinclair, E., Landay, A.L., Lurain, N., Sharrett, A.R., Gange, S.J., Xue, X., Hunt, P., Karim, R., Kern, D.M., Hodis, H.N. & Deeks, S.G. 2011. T Cell Activation and Senescence Predict Subclinical Carotid Artery Disease in HIV-Infected Women. *J. Infect. Dis.*, 203.

Kementrian Kesehatan RI. 2017. *Estimasi dan Proyeksi HIV/AIDS di Indonesia Tahun 2015-2020*.

Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Laporan Perkembangan HIV-AIDS & Penyakit Infeksi Menular Seksual (IMS) Triwulan IV tahun 2017*.

Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 87 Tahun 2014 tentang Pedoman Pengobatan Antiretroviral*.

Kun, L., Xiao, H. & Michael F., S. 2012. Structural Determinants and Mechanism of HIV-1 Genome Packaging. *J Mol Biol*, 410(4). http://spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?doi=10.1117/12.656518.

Lawn, S.D., Butera, S.T. & Folks, T.M. 2001. Contribution of Immune Activation to the Pathogenesis and Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. *Clin Microbiol Rev*, 14(4): 753–777.

Lo, J., Abbara, S., Shturman, L., Soni, A., Wei, J., Rocha- Filho, J.A., Nasir, K. & Grinspoon, S.K. 2011. Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS*, 24(2): 243–253.

Lu, W., Mehraj, V., Vyboh, K., Cao, W., Li, T. & Routy, J.P. 2015. CD4:CD8 ratio as a frontier marker for clinical outcome, immune dysfunction and viral reservoir size in virologically suppressed HIV-positive patients. *J Int AIDS Soc*, 18(1).

Maartens, G., Celum, C. & Lewin, S.R. 2014. HIV infection: Epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet*, 384(9939): 258–271. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60164-1.

Madiyono, B., Moeslichan, S.M., Sastroasmoro, S., Budiman, I. & Purwanto, S.H. 2014. Perkiraan Besar Sampel. In *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Edisi ke-5. 363–381.

Mehandru, S., Poles, M.A., Tenner-Racz, K., Jean-Pierre, P., Manuelli, V. & Lopez, P. 2006. Lack of mucosal immune reconstitution during prolonged treatment of acute and early HIV-1 infection. *PLoS Med.*, 3(12): 2335–2348.

Menozzi, M., Zona, S., Santoro, A., Carli, F., Stentarelli, C., Mussini, C. & Guaraldi, G. 2014. CD4/CD8 ratio is not predictive of multi-morbidity prevalence in HIV-infected patients but identify patients with higher CVD risk. *J Int AIDS Soc*, 17(November): 19709. http://doi.wiley.com/10.7448/IAS.17.4.19709.

Mudd, J.C. & Lederman, M.M. 2014. CD8 T cell persistence in treated HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS*, 9(5): 500–505.

Munier, M.L. & Kelleher, A.D. 2007. Acutely dysregulated, chronically disabled by the enemy within: T-cell responses to HIV-1 infection. *Immunol Cell Biol*, 85(1): 6–15.

Musumeci, D., Riccardi, C. & Montesarchio, D. 2015. G-Quadruplex forming oligonucleotides as Anti-HIV agents. *Molecules*, 20(9): 17511–17532.

Naif, H.M. 2013. Pathogenesis of HIV infection HIV primary infection. *Infect Dis Rep*, 5.

Okoye, A.A. & Picker, L.J. 2013. CD4+ T cell depletion in HIV infection: mechanisms of immunological failure. *Immunol*, 254(1): 54–64.

Ostrowski, S.R. 2010. Immune activation in chronic HIV infection. *Dan Med Bull*, 57(3).

Paranjape, R.S. 2005. Immunopathogenesis of HIV infection. *Indian J Med Res*, 121: 240–255.

Pilch-Cooper, H.A., Asaad, R., Debernardo, R., Mudd, J., Sieg, S. & Rabin, R.L. 2013. Interferon-α Is the Primary Plasma Type-I IFN in HIV-1 Infection and Correlates with Immune Activation and Disease Markers. *PLoS One*, 8(2): e56527.

Quarona, V., Zaccarello, G., Chillemi, A., Brunetti, E., Singh, V.K. & Ferrero, E. 2013. CD38 and CD157: A long journey from activation markers to multifunctional molecules. *Cytom. Part B - Clin. Cytom.*, 84(4): 207–217.

Ray, K., Gupta, S.M., Bala, M., Muralidhar, S. & Kumar, J. 2006. CD4 / CD8 lymphocyte counts in healthy , HIV-positive individuals & AIDS patients. *Indian J Med Res*, 124(October).

Rugeles, M.T. 2017. Role of Different Subpopulations of CD8 + T Cells during Hiv exposure and infection. , 8(August): 1–9.

Sainz, T., Serrano-Villar, S., Diaz, L., Tome, M.I.G. & Gurbindo, M.D. 2013. The CD4/CD8 ratio as a marker T-cell activation, senescence and activation/exhaustion in treated HIV-infected children and young adults. *AIDS*, 27: 1513–1519.

Sandoval-Montes, C. & Santos-Argumedo, L. 2005. CD38 is expressed selectively during the activation of a subset of mature T cells with reduced proliferation but improved potential to produce cytokines. *J. Leukoc. Biol.*, 77(4): 513–521. http://doi.wiley.com/10.1189/jlb.0404262.

Saracino, A., Bruno, G., Scudeller, L., Volpe, A., Caricato, P. & Ladisa, N. 2014. Chronic Inflammation in a Long-Term Cohort of HIV-Infected Patients

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

According to the Normalization of the CD4:CD8 Ratio. *AIDS Res Hum. Retroviruses*, 30(12): 1178–1184. http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/aid.2014.0080.

Sauter, R., Huang, R., Ledergerber, B., Battegay, M., Bernasconi, E., Cavassini, M., Furrer, H., Hoffmann, M., Yerly, S., et al. 2016. CD4/CD8 ratio and CD8 counts predict CD4 response in HIV-1-infected drug naive and in patients on cART. *Med. (United States)*, 95(42).

Savarino, A., Bottarel, F., Malavasi, F. & Dianzani, U. 2000. Role of CD38 in HIV-1 infection : an epiphenomenon of T-cell activation or an active player in virus / host interactions ? *AIDS*, 14: 1079–1089.

Serrano-Villar, S., Gutiérrez, C., Vallejo, A., Hernández-Novoa, B., Díaz, L. & Abad Fernández, M. 2013. The CD4/CD8 ratio in HIV-infected subjects is independently associated with T-cell activation despite long-term viral suppression. *J Infect*, 66(1): 57–66.

Serrano-Villar, S., Perez-Elias, M.J., Dronda, F., Casado, J.L., Moreno, A. & Royuela, A. 2014. Increased risk of serious non-AIDS-related events in HIV-infected subjects on antiretroviral therapy associated with a low CD4/CD8 ratio. *PLoS One*, 9(1).

Serrano-Villar, S., Sainz, T., Lee, S.A., Hunt, P.W., Sinclair, E. & Shacklett, B.L. 2014. HIV-Infected Individuals with Low CD4/CD8 Ratio despite Effective Antiretroviral Therapy Exhibit Altered T Cell Subsets, Heightened CD8+ T Cell Activation, and Increased Risk of Non-AIDS Morbidity and Mortality. *PLoS Pathog.*, 10(5).

Steel, A., John, L., Shamji, M.H., Henderson, D.C., Gotch, F.M., Gazzard, B.G. & Kelleher, P. 2008. CD38 expression on CD8 T cells has a weak association with CD4 T-cell recovery and is a poor marker of viral replication in HIV-1-infected patients on antiretroviral therapy. : 118–125.

UNAIDS. 2016. Global AIDS Update 2016. *World Heal. Organ.*, (March): 422. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Gap_report_en.pdf.

Vijayan, K.K.V., Karthigeyan, K.P., Tripathi, S.P. & Hanna, L.E. 2017. Pathophysiology of CD4 + T-Cell Depletion in Hiv-1 and Hiv-2 infections. *Front Immunol*, 8(580): 1–8.

WHO. 2018. *WHO HIV Update: Global Epidemic Progress in Scale Up and Policy Uptake*. https://www.who.int/hiv/data/2017_global_summary_web_v11.pptx?ua=1.

Yan, H., Yang, H., Li, J., Wei, C., Xu, J., Liu, X., Xu, X. & McFarland, W. 2014. Emerging Disparity in HIV/AIDS Disease Progression and Mortality for Men Who Have Sex with Men, Jiangsu Province, China. *AIDS Behav*, 18(0 1): 1–14.

KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Persetujuan Partisipasi dalam Penelitian

SURAT PERSETUJUAN UNTUK BERPARTISIPASI

(*Informasikan keterangan-keterangan di bawah ini kepada pasien atau orang tua/wali pasien yang akan diminta kesediaanya untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Jika pasien atau orang tua/wali pasien tersebut tidak dapat membaca maupun menulis, maka harus ada saksi yang mendampingi selama anda memberikan informasi ini*)

Kami mengharapkan partisipasi Anda dalam penelitian berjudul:

Korelasi Rasio Sel T $CD4^+/CD8^+$ dengan Persentase Sel T $CD8^+/38^{++}$ pada Pasien Terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus*

Prevalensi HIV/AIDS terus meningkat di Indonesia.Sebagian besar kasus baru yang terdiagnosis HIV datang pada stadium lanjut dan sudah masuk kriteria untuk mendapatkan terapi ARV.Kombinasi terapi ARV telah berhasil secara efektif menghambat tahapan-tahapan kunci dalam replikasi virus, dengan respon yang dramatis dalam menurunkan viral load (VL). Keterlibatan penurunan jumlah dan fungsi limfosit T (sel T CD4 dan sel T CD8), aktivasi dan supresi sistem imun dalam progresivitas penyakit dan keberhasilan terapi telah diteliti di berbagai negara, namun hasilnya masih bervariasi.Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivasi dan supresi sistem imun sebelum terapi, perubahan biomarker tersebut sesudah terapi dan keterkaitannya dengan keberhasilan terapi serta penggunaannya sebagai prediktor dalam rekonstitusi sistem imun setelah terapi. Pemahaman mengenai peranan biomarker imunologi pada pasien HIV yang mendapat terapi ARV sangat bermanfaat untuk membantu dalam pedoman pemberian terapi ARV dan untuk kemungkinan memberi imunoterapi tambahan sebagai pelengkap yang dapat meningkatkan rekonstitusi imun dan mencegah terjadinya AIDS.

Sebelum peneliti menemui [bapak/ibu/saudara], melalui dokter yang merawat (DPJP), peneliti ingin menanyakan:

1. Apakah [bapak/ibu/saudara] bersedia bertemu secara langsung (tatap muka) dengan peneliti?
   a. ya b. tidak

2. Jika tidak setuju, apakah [bapak/ibu/saudara] mau memberikan informasi melalui media komunikasi (telepon, HP)
   a. ya b. Tidak
3. Jika tidak bersedia, apakah [bapak/ibu/saudara] mau memberikan informasi melalui dokter yang merawat (DPJP) ?
   a. ya b. tidak

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Bila semua dijawab dengan tidak, maka peneliti tidak berhak menghubungi calon subjek penelitian.

Bila Anda setuju turut berpartisipasi dalam penelitian ini, maka prosedur penelitian yang akan dilaksanakan adalah sebagai berikut:

- Pasien yang didiagnosis menderita infeksi HIVsesuai kriteria inklusi di RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta akan diikutsertakan dalam penelitian ini
- Diambil sampel darah vena dan kapiler Bapak/Ibu/Saudara pada saat **sebelum terapi**

Tim peneliti yang berpartisipasi dalam studi ini percaya bahwa risiko atau rasa tidak nyaman akibat pengambilan darah hanya rasa sakit sedikit ketika jarum ditusukkan ke lengan. Risiko berupa infeksi ringan atau memar setelah pengambilan darah jarang terjadidan akan kami berikan pengobatan sesuai standar pelayanan. Kami akan memperkecil semua kemungkinan itu dengan menggunakan jarum suntik steril dan membersihkan kulit dengan antiseptik sebelum menusuk jarum dan menekan tempat tersebut setelah pengambilan sampel. Pengambilan darah akan dilakukan sesuai SOP, bersamaan dengan pemeriksaan untuk kepentingan diagnosis atau perawatan pasien.

Keputusan anda untuk berpartisipasi dalam penelitian ini bersifat sukarela. Jika andatidak menginginkan berpartisipasi dalam penelitian ini, tidak akan dikenakan sanksi apa pun.

Informasi yang anda berikan bersifat rahasia dan hanya peneliti yang memiliki akses terhadap informasi-informasi tersebut. Semua informasi mengenai penelitian ini akan dimasukkan ke dalam komputer dan kerahasiaannya akan dijamin oleh Tim Peneliti.

Penelitian ini dibiayai secara mandiri oleh peneliti dan sedang dalam proses pengusulan untuk mendapatkan dana penelitian dari UGM. Subjek akan mendapat **kompensasi berupa pembebasan biaya untuk pemeriksaan darah rutin, jumlah sel T CD4 dan kadar virus (setelah pooling).**

Sisa sampel darah anda akan kami simpan untuk dapat kami gunakan dalam penelitian di masa datang tanpa pemberian identitas.

Jika Anda ingin memperoleh informasi yang lebih detail tentang penelitian ini, Anda dapat menghubungi Tim Peneliti:

- dr. Shintasari (081392847669)

Bapak/ ibu/ saudara juga dapat menanyakan tentang penelitian kepada Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran UGM (Telp. 9017225 dari lingkungan UGM) atau 0274-7134955 dari luar, atau email: mhrec_fmugm@ugm.ac.id).

KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

LEMBAR PERSETUJUAN *INFORMED CONSENT*
(Kesediaan Mengikuti Penelitian)

Saya sudah membaca informasi yang diberikan dan tanpa paksaan saya menyetujui untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Saya juga mendapat kesempatan berdiskusi dengan staff peneliti dan diberikan 1 kopi lembar persetujuan untuk saya simpan.

Dengan ini saya :

Nama : _____

Jenis Kelamin : _____

Umur : _____

Alamat : _____

_____

Telpon/HP : _____

Menyatakan bersedia berperan serta dalam Penelitian yang berjudul:

Korelasi Rasio Sel T $CD4^+/CD8^+$ dengan Persentase Sel T $CD8^+$ /38^{++} pada Pasien Terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus*

dengan ketentuan apabila ada hal-hal yang tidak berkenan pada saya, maka saya berhak mengajukan pengunduran diri dari kegiatan Penelitian.

_____,_____

Peneliti Responden/Wali

_____

_____

Alamat :

HP/Telp :

Bila orang yang memberi persetujuan tidak dapat membaca sendiri lembar informasi dan persetujuan, saksi harus hadir dan tanda tangan di sini:

Saya hadir bersama peserta selama proses pemberian informasi dan persetujuan. Lembar ini telah dibacakan dengan akurat kepada sukarelawan, semua pertanyaan dari sukarelawan telah dijawab dan sukarelawan telah setuju untuk ikut serta dalam penelitian ini.

Saksi

_____

Alamat :

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU
TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS**
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

HP/Telp :

Lampiran 2. *Clinical Research Form* (CRF)

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

I. INFORMASI SUBYEK PENELITIAN

Inisial : _____ Nomor Telp : _____

Alamat : _____ Kota : _____ Provinsi : _____ Kode Pos : _____

Biomarker Imunologi Yang Berkaitan dengan Terapi Anti Retroviral (ARV) Pada pasien Terinfeksi HIV/AIDS

No. Subyek Penelitian : _____

No. Rekam Medis : _____

Tanggal pengisian formulir : ___/___/___

II. INFORMASI DEMOGRAFI

STATUS	USIA SAAT DX	TANGGAL LAHIR	KEADAAN SAAT INI	TANGGAL MENINGGAL	DAERAH/TEMPAT MENINGGAL
☐ Infeksi HIV (bukan AIDS) ☐ AIDS	☐☐ Tahun ☐☐ Tahun	Hari ☐☐ Bulan ☐☐ Tahun ☐☐	Hidup ☐ Mati ☐	Hari ☐☐ Bulan ☐☐ Tahun ☐☐	_____

JENIS KELAMIN (saat lahir) :	
☐ Laki-laki ☐ Perempuan Transgender ☐ Laki-laki menjadi perempuan ☐ Perempuan menjadi laki-laki	Berat Badan : _____ kg Tinggi Badan : _____ cm

III. DATA DOKTER PEMERIKSA

Dokter Pemeriksa

Nama : _____ Nomor Telp : _____

Instalasi : _____ Paraf : _____

IV. RIWAYAT SUBYEK PENELITIAN SEBELUM DIAGNOSIS HIV ATAU AIDS POSITIF, PASIEN TELAH :

(Isi semua kelompok)	Ya	Tidak
• Berhubungan seksual dengan laki-laki	☐	☐
• Berhubungan seksual dengan wanita	☐	☐
• Penggunaan jarum suntik (bukan dari resep dokter)	☐	☐
• Bekerja pada tempat pelayanan kesehatan atau klinik	☐	☐
• Pernah menerima tranfusi darah/komponen darah	☐	☐
• Pertama ___/___ (bln thn) Kedua ___/___ (bln thn)		

Hubungan HETEROSEKSUAL disertai dengan antara lain :	Ya	Tidak	Tidak Tahu
• Pengguna NARKOBA injeksi	☐	☐	☐
• Laki-laki biseksual	☐	☐	☐
• Penerima tranfusi dengan riwayat infeksi HIV	☐	☐	☐
• Orang dengan riwayat infeksi HIV, resiko tidak spesifik	☐	☐	☐

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

V. STATUS KLINIS

a. Penilaian klinis

_____

_____

_____

_____

b. Diagnosis Kerja

_____

c. Stadium klinis infeksi HIV

Stadium satu

- ☐ Tidak ada gejala
- ☐ Limfadenopati Generalisata Persisten

Stadium dua

- ☐ Penurunan berat badan bersifat sedang yang tak diketahui penyebabnya (<10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya)
- ☐ Infeksi saluran pernafasan yang berulang (sinusitis, tonsillitis, otitis media, faringitis)
- ☐ Herpes zoster
- ☐ Keilitis angularis
- ☐ Ulkus mulut yang berulang
- ☐ Ruam kulit berupa papel yang gatal (Papular pruritic eruption)
- ☐ Dermatisis seboroik
- ☐ Infeksi jamur pada kuku

Stadium tiga

- ☐ Penurunan berat badan bersifat berat yang tak diketahui penyebabnya (lebih dari 10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya)
- ☐ Diare kronis yang tak diketahui penyebabnya selama lebih dari 1 bulan
- ☐ Demam menetap yang tak diketahui penyebabnya
- ☐ Kandidiasis pada mulut yang menetap
- ☐ Oral hairy leukoplakia
- ☐ Tuberkulosis paru
- ☐ Infeksi bakteri yang berat (contoh: pneumonia, empiema, meningitis, piomiositis, infeksi tulang atau sendi, bakteraemia, penyakit inflamasi panggul yang berat)
- ☐ Stomatitis nekrotikans ulserative akut, gingivitis atau periodontitis
- ☐ Anemi yang tak diketahui penyebabnya (<8g/dl), netropeni (<0.5 x 109/l) dan/atau trombositopeni kronis (<50 x 109/l).

Stadium 4

- ☐ Sindrom wasting HIV
- ☐ Pneumonia Pneumocystis jiroveci
- ☐ Pneumonia bacteri berat yang berulang
- ☐ Infeksi herpes simplex kronis (orolabial, genital, atau anorektal selama lebih dari 1 bulan atau viseral di bagian manapun)
- ☐ Kandidiasis esofageal (atau kandidiasis trakea, bronkus atau paru)
- ☐ Tuberkulosis ekstra paru
- ☐ Sarkoma Kaposi
- ☐ Penyakit Cytomegalovirus (retinitis atau infeksi organ lain, tidak termasuk hati, limpa dan kelenjar getah bening)
- ☐ Toksoplasmosis di sistem saraf pusat
- ☐ Ensefalopati HIV
- ☐ Pneumonia Kriptokokus ekstrapulmoner, termasuk meningitis
- ☐ Infeksi mycobacteria non tuberkulosis yang menyebar

Lainnya _____

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

VI. DATA LABORATORIUM

Tes HIV, tanggal _____

PEMERIKSAAN	PRA ARV Tgl:___/___/___	BLN KE-3 Tgl:___/___/___	BULAN KE-6 Tgl:___/___/___
VIRAL LOAD		-	
CD4			
CD3/4/45			
CD8/38/45			
CD4/25/127			
SGOT			
SGPT			
BUN			
CREA			
Na			
Cl			
K			
RBC			
Hb			
Hct			
AL			
NET			
LYM			
MONO			
EOS			
BASO			
PLT			

VII. KOINFEKSI

	Ya	Tidak	Tdk Tahu	Tanggal Diagnosa	Akut	Kronik
Hepatitis B	☐	☐	☐	_____	☐	☐
Hepatitis C	☐	☐	☐	_____		
Tuberculosis	☐	☐	☐	_____		
Penyakit Menular Seksual (PMS)	☐	☐	☐	_____ Jenis PMS : _____		

VIII. TERAPI DIBERIKAN

Regimen Pengobatan (Tgl:___/___/___):
Terapi dan dosis
1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Regimen Pengobatan (Tgl:___/___/___):
Terapi yang dihentikan :
1. _____
2. _____
3. _____

Regimen Pengobatan (Tgl:___/___/___):
Terapi pengganti :
1. _____
2. _____
3. _____

Alasan mengganti regimen terapi
a. ☐ Terapi gagal (pVL rebound atau penurunan CD4)
b. ☐ Penyederhanaan regimen
c. ☐ Interaksi obat antara _____ dan _____
d. ☐ Efek samping obat _____
Deskripsikan reaksi/masalah : (termasuk hasil lab yang relevan)
Tanggal reaksi : ___/____/_____
_____
_____
Penyebab reaksi lainnya:_____
e. ☐ Alasan lain: _____
_____

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Lampiran 3. Lembar Persetujuan Komite Etik

MEDICAL AND HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE (MHREC)
FACULTY OF MEDICINE GADJAH MADA UNIVERSITY
– DR. SARDJITO GENERAL HOSPITAL

ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Ref : KE/FK/0159 /EC/2019

Title of the Research Protocol	:	Hubungan Rasio Sel T CD4/CD8 dengan Persentase Sel T CD8/38 pada Pasien Baru Terdiagnosa *Human Immunodeficiency Virus*
Documents Approved	:	Study Protocol versi 02 2019
Principle Investigator	:	Shintasari Susanto
Name of supervisor	:	1. Dr. dr. Umi Solekhah Intansari, M.Kes., Sp.PK(K). 2. Dr. dr. Teguh Triyono, M.Kes., Sp.PK(K).
Date of Approval	:	13 FEB 2019 (Valid for one year beginning from the date of approval)
Institution(s)/place(s) of research	:	1. Poliklinik Edelweis RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta 2. Instalasi Laboratorium Klinik RSUP Dr. Sardjito 3. Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran UGM

The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) states that the above protocol meets the ethical principle outlined in the Declaration of Helsinki 2013 and therefore can be carried out.

The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) has the right to monitor the research activities at any time.

The investigator(s) is/are obliged to submit:
□ Progress report as a continuing review : Annually
□ Report of any serious adverse events (SAE)
☒ Final report upon the completion of the study

Prof. dr. Tri Wibawa, Ph.D., Sp.MK(K).
Chairperson

dr. Endy Paryanto, MPH., Sp.A(K).
Secretary

Attachments:
□ Continuing review submission form (AF 4.3.01-014.2013-03)
□ Serious adverse events (SAE) report form (AF 6.1.01- 019.2013-03)

Recognized by Forum for Ethical Review Committees in Asia and the Western Pacific (FERCAP)
12-Feb-19

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Lampiran 4. Hasil Uji Kalibrasi

3-Color Lyse/No-Wash FACSComp Report

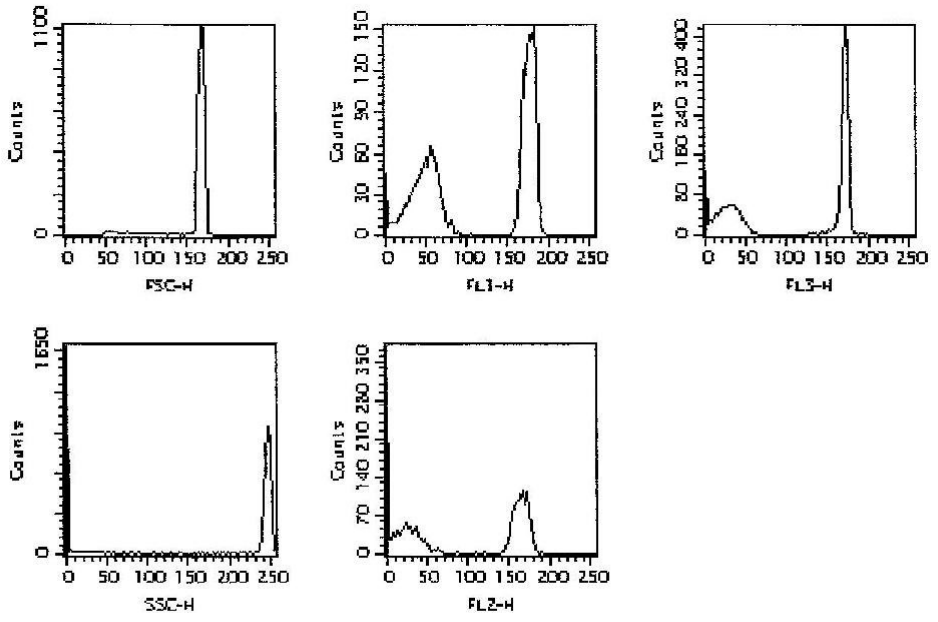
Institution: BAG.PATOLOGI KLINIK FK-UGM (0274)7103748 **Date:** Monday, April 6, 2015 2:36 PM
Director: Prof. dr. Budi Mulyono MM. SpPK-K **Software:** FACSComp 4.2
Operator: farid-elfaraby **Cytometer:** ACSCalibur E5446

Parameter	High	Low	Separation	Minimum	Result	Lot ID
FSC	164	47	117	100	Pass	41069I
SSC	241	0	241	210	Pass	41069I
FL1	173	45	128	100	Pass	92990N
FL2	160	20	140	120	Pass	92991J
FL3	168	25	143	143	Pass	41070K

Parameter	Detector	Amplifier	Threshold
FSC	E00	2.00	
SSC	548	1.00	
FL1	753	Log	
FL2	571	Log	
FL3	681	Log	300

Blue Laser Current 7.92 Amps
Blue Laser Power 14.85 mWatts

Compensation	FL1-%FL2	FL2-%FL1	FL2-%FL3	FL3-%FL2
	3.5	9.4	0.0	16.2



Comments:

UNIVERSITAS GADJAH MADA
KORELASI RASIO SEL T CD4 + /CD8 + DENGAN PERSENTASE SEL T CD8 + /38 ++ PADA PASIEN BARU TERDIAGNOSIS HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
SHINTASARI SUSANTO, Dr. dr. Umi S. Intansari., M.Kes, Sp.PK (K).; Dr. dr. Teguh Triyono., M.Kes., SpPK (K),
Universitas Gadjah Mada, 2019 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Mutu Eksternal

ABSOLUTE COUNTS

Laboratory: DR SARDJITO HOSPITAL_ID-975

STATISTICAL REPORT

Specimen QC- 076	$CD3^+$ cells/µl	$CD4^+$ cells/µl	$CD8^+$ cells/µl	$CD19^+$ cells/µl	$CD3^-$ $CD16^+$ and/or $CD56^+$ cells/µl
Reported	754	143	512		
Mean*	726	125	492	267	208
Residual**	28	18	20		
S.D.	81.64	20.24	62.02	20.73	26.20
S.D.I.***	0.34	0.87	0.33		

Specimen QC- 077	$CD3^+$ cells/µl	$CD4^+$ cells/µl	$CD8^+$ cells/µl	$CD19^+$ cells/µl	$CD3^-$ $CD16^+$ and/or $CD56^+$ cells/µl
Reported	871	390	390		
Mean*	875	370	409	200	160
Residual**	-4	20	-19		
S.D.	87.34	40.18	54.06	16.27	20.38
S.D.I.***	-0.04	0.51	-0.34		

* Group Mean value obtained after deleting reported results >2 S.D.
** Residual = Reported value - Mean value
*** S.D.I. = Standard Deviation Index = Residual divided by S.D.