

SKRIPSI

**PENGARUH *ANTIRETROVIRAL THERAPY* (ART) TERHADAP
KADAR *INTERLEUKIN-10* (IL-10) PADA PASIEN
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)
DI RSUD LAKIPADADA TANA TORAJA**



Diajukan sebagai syarat dalam meraih Sarjana Terapan Kesehatan (S.Tr.Kes) pada
Program Studi Diploma Empat (DIV) Teknologi Laboratorium Medis Fakultas
Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky Makassar

**ELMAYANTI
B1D324033**

**PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN
UNIVERSITAS MEGAREZKY
MAKASSAR
2025**

HALAMAN JUDUL

SKRIPSI

PENGARUH *ANTIRETROVIRAL THERAPY* (ART) TERHADAP
KADAR *INTERLEUKIN-10* (IL-10) PADA PASIEN
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)
DI RSUD LAKIPADADA TANA TORAJA

*THE EFFECT OF ANTIRETROVIRAL THERAPY
(ART) ON INTERLEUKIN-10 (IL-10) LEVELS IN
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)
PATIENTS AT LAKIPADADA HOSPITAL
TANA TORAJA*

ELMAYANTI
B1D324033

Dibimbing Oleh

A. Meryam Susanti, S.Tr.AK., M.Imun
Pembimbing 1

Nur Laela Alydrus, S.Si.,M.Kes
Pembimbing 2

A. Zulkifli, S.Si., M.Kes
Penguji

PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN

UNIVERSITAS MEGAREZKY

MAKASSAR

2025

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH ANTIRETROVIRAL THERAPY (ART) TERHADAP
KADAR INTERLEUKIN -10 (IL-10) PADA PASIEN
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) DI
RSUD LAKIPADADA TANA TORAJA**

Disusun dan diajukan oleh :

ELMAYANTI

Nomor Induk Mahasiswa B1D324033

Telah dipertahankan didepan Tim Penguji Skripsi

Pada tanggal 19 Juli 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,


Tim Penguji

Tanda Tangan


1. A. Zulkifli As, S.Si.,M.Kes

(.....)

2. A. Meryam Susanti, S.Tr.AK.,M.Imun

(.....)

3. Nur Laela Alydrus, S.Si.,M.Kes

(.....)

Mengetahui,

Dekan
Fakultas Teknologi Kesehatan

Ketua Program Studi
DIV Teknologi Laboratorium Kesehatan


Prof. Dr. Dra. apt. Hj. Asnah Marzuki, M.Si
NUPTK: 1350727628230010


Dr. Nirmawati Angria, S.Si.,M.Kes
NUPTK: 6950765666230332

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan rasa syukur yang mendalam saya panjatkan kehadirat Allah SWT, atas berkat rahmat serta anugerah-Nya lah yang selalu memberikan kekuatan dan penyertaan sehingga dapat terselesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar.

Skripsi ini akan penulis persembahkan kepada :

1. Kedua orang tua yang begitu saya sayangi dan saya cintai tiada kata selain terimakasih yang sangat amat dalam untuk segala do'a, usaha, semangat, material dan dukungan dalam membantu menyelesaikan skripsi ini.
2. Kepada suami dan anakku yang sangat saya sayangi, terima kasih atas suport dan kerja sama yang baik selama peneliti menyelesaikan skripsi ini
3. Saudara, keluarga dan teman yang selalu mendukung dimasa studi penulis
4. Kepada pembimbing saya ibu Andi Meryam Susanti ,S.Tr.AK.,M.Imun, ibu Nur Laela Alydrus ,S.Si.,M.Kes, dan Bapak A.Zulkifli, S.Si.,M.Kes. Terima kasih atas bantuannya, suport dan tentunya ilmu yang bermanfaat kepada penulis , sehingga skripsi ini bisa terselesaikan dengan baik.
5. Segenap civitas akademika kampus Universitas Megarezky Makassar yang penulis banggakan

MOTTO

“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah 2:286

“Orang lain ga akan bisa paham struggle dan masa sulitnya kita, yang mereka ingin tahu hanya bagian success stories. Berjuanglah untuk diri sendiri walaupun gak ada yang tepuk tangan. Kelak diri kita di masa depan akan sangat bangga dengan apa yang kita” perjuangkan hari ini

-Gilang Ramadhani

“APAPUM YANG TERJADI, TIDAK ADA YANG KEBETULAN”

CURICULUM VITAE



ELMAYANTI

B1D324033

Program Studi : D-IV Teknologi Laboratorium Medis
Alamat : Jalan Pongtiku, Makale Utara, Sulawesi selatan
TTL : Tungka, 7 Maret 1996
Orang Tua
Ayah : Muhammad Naim
Ibu : Juherni
Riwayat Pendidikan
TK : TK Asia Islam Tungka
SD : SDN 37 Tungka
SMP : SMPN 2 Enrekang
SMA : SMAN 1 Enrekang
D3 : Akademi Kesehatan Muhammadiyah Makassar

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan **Skripsi** ini yang berjudul **“Pengaruh *Antiretroviral Therapy* (ART) Terhadap Kadar *Interleukin-10* (IL-10) Pada Pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) Di RSUD Lakipadada Tana Toraja”**

Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan **Program Studi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medis pada Fakultas Teknologi Kesehatan, Universitas Megarezky Makassar**. Penulis menyadari bahwa tanpa bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak, karya tulis ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik.

Dengan penuh rasa hormat dan cinta, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta Ayahanda dan Ibunda, yang senantiasa mendoakan, mendampingi, serta memberikan semangat, kasih sayang, dan dukungan moril maupun materil tanpa henti. Tanpa keikhlasan dan doa dari Ayah dan Ibu, penyusunan Skripsi ini tidak akan pernah terwujud.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada:

1. **Bapak Dr. H. Alimuddin, SH., MH., M.Kn.** sebagai **Pembina Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas arahan dan pembinaan yang senantiasa menjadi fondasi dalam pengembangan kepada institusi dan juga mahasiswa.
2. **Ibu Alm. Hj. Suryani, SH., MH.** sebagai **Pendiri Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas dedikasi dan kontribusi luar biasa dalam mendirikan lembaga pendidikan yang menjadi wadah pengembangan ilmu dan karakter.
3. **Bapak Moch. Noer Alim Qolby, S.H., LLM.** sebagai **Ketua Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas dukungan dan kebijakan

strategis yang memfasilitasi proses pendidikan dan penelitian secara berkelanjutan.

4. **Bapak Prof. Dr. Anwar Ramli, SE., M.Si.** sebagai **Rektor Universitas Megarezky**, atas motivasi dan arahnya dalam membangun budaya akademik yang unggul dan berdaya saing.
5. **Ibu Prof. Dr. Dra. apt. Hj. Asnah Marzuki, M.Si.** sebagai **Dekan Fakultas Teknologi Kesehatan**, atas kesempatan dan dukungan yang diberikan selama masa studi.
6. **Ibu Dr. Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes.** sebagai **Ketua Prodi D-IV Teknologi Laboratorium Medis**, atas bimbingan akademik yang berkelanjutan dan inspiratif.
7. **Ibu A. Meryam Susanti, S.Tr.AK.,M.Imun.** selaku **Pembimbing I**, yang telah memberikan arahan, saran, dan evaluasi dalam penyusunan karya tulis ini dengan penuh kesabaran dan keikhlasan.
8. **Ibu Nur Laela Alydrus, S.Si.,M.Kes.** selaku **Pembimbing II**, yang telah banyak memberikan bimbingan kepada peneliti dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
9. **Bapak A. Zulkifli, S.Si.,M.Kes.** sebagai **Penguji** yang telah banyak memberikan bimbingan kepada peneliti dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
10. **Bapak Ka'bah, S.Si., M.Kes.** sebagai **Pembimbing Akademik (PA)**, atas pendampingan dan bimbingan akademik yang terarah dan penuh keikhlasa selama masa studi penulis.
11. **Teman-teman alih jenjang** tanpa terkecuali memberikan bantuan dan kerjasama yang baik selama peneliti mengikuti proses pendidikan.
12. **Rekan-rekan mahasiswa** yang telah memberikan bantuan dan kerjasama yang baik selama peneliti mengikuti proses pendidikan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini di masa mendatang.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, serta menjadi kontribusi yang berarti dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 19 Juni 2025

Penulis

ABSTRAK

Elmayanti. NIM B1D324033. “Pengaruh *Antiretroviral Therapy* (ART) Terhadap Kadar *Interleukin-10* (IL-10) Pada Pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) DI RSUD Lakipadada Tana Toraja”. Dibimbing oleh A. Meryam Susanti dan Nur Laela Alydrus

Human Immunodeficiency Virus (HIV) menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan dapat meningkatkan kadar sitokin anti-inflamasi seperti *Interleukin-10* (IL-10). *Terapi Antiretroviral* (ART) berperan penting dalam menekan replikasi virus dan memperbaiki fungsi imun. IL-10 digunakan sebagai indikator untuk mengevaluasi aktivitas imun pasien HIV. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar IL-10 pada pasien HIV setelah menjalani ART, membandingkan kadar IL-10 berdasarkan durasi terapi (<1 tahun dan >1 tahun), serta menilai pengaruh durasi ART terhadap kadar IL-10. Penelitian ini menggunakan desain cross sectional dengan total 12 pasien HIV di RSUD Lakipadada, Tana Toraja. Sampel darah diperiksa menggunakan metode ELISA di Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC). Analisis data dilakukan dengan uji Shapiro-Wilk dan uji T-berpasangan. Hasil menunjukkan bahwa kadar IL-10 pada pasien dengan ART <1 tahun sebesar 21.7296 pg/mL dan menurun menjadi 18.8130 pg/mL pada pasien dengan ART >1 tahun. Perbedaan ini signifikan secara statistik ($p = 0,000$). Temuan ini mengindikasikan bahwa durasi ART yang lebih lama dapat menurunkan kadar IL-10, mencerminkan perbaikan sistem imun dan penurunan inflamasi pada pasien HIV.

Kata Kunci: *ART, HIV, Interleukin-10, Sitokin Anti-inflamasi, ELISA.*

ABSTRACT

Elmayanti. NIM B1D324033. "The Effect of Antiretroviral Therapy (ART) on Interleukin-10 (IL-10) Levels in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patients at Lakipadada Tana Toraja Regional Hospital". Supervised by A. Meryam Susanti and Nur Laela Alydrus.

Human Immunodeficiency Virus (HIV) attacks the human immune system and can increase levels of anti-inflammatory cytokines such as Interleukin-10 (IL-10). Antiretroviral Therapy (ART) plays an important role in suppressing viral replication and improving immune function. IL-10 is used as an indicator to evaluate the immune activity of HIV patients. This study aimed to analyze IL-10 levels in HIV patients after undergoing ART, compare IL-10 levels based on the duration of therapy (<1 year and 1 year), and assessed the effect of ART duration on IL-10 levels. This study used a cross-sectional design with a total of 12 HIV patients at Lakipadada Regional General Hospital, Tana Toraja. Blood samples were examined using the ELISA method at Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC). Data analysis was performed using the Shapiro-Wilk test and paired T-test. The results showed that IL-10 levels in patients on ART for less than 1 year were 21.7296 pg/mL and decreased to 18.8130 pg/mL in patients on ART for more than one year. This difference was statistically significant ($p=0.000$). These findings indicated that longer duration of ART can reduce IL-10 levels, reflecting immune function and reducing inflammation in HIV patients.

Keywords: ART, HIV, Interleukin-10, Anti-inflammatory Cytokines, ELISA.



DAFTAR ISI

SKRIPSI	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
MOTTO	v
CURICULUM VITAE	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
1. Manfaat Teoritis	5
2. Manfaat Praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Tinjauan <i>Umum Human Immunodeficiency Virus</i>	7
1. Definisi <i>Human Immunodeficiency Virus</i>	7

2.	Patogenesis <i>Human Immunodeficiency Virus</i>	8
3.	Manifestasi Klinis	11
4.	Diagnosa Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium	12
5.	Etiologi	13
6.	Patofisiologi	14
B.	Tinjauan Umum Terapi Antiretroviral	17
1.	Pengertian	17
2.	Indikasi Pemberian Terapi	18
3.	Pemantauan Terapi	19
4.	Efek Samping Terapi	21
C.	Tinjauan Umum Sitokin	22
1.	Definisi Sitokin	22
2.	Fungsi Sitokin	25
3.	<i>Interleukin-10</i> (IL-10)	26
4.	Hubungan <i>Interleukin-10</i> dengan HIV	29
5.	Metode Pemeriksaan <i>Interleukin-10</i> (IL-10)	30
6.	Alat Yang Digunakan Dalam Pemeriksaan IL-10	40
D.	Kerangka Teori	43
E.	Kerangka Konsep	44
F.	Definisi Operasional	44
BAB III METODE PENELITIAN		46
A.	Jenis Penelitian	46
B.	Waktu dan Tempat Penelitian	46
C.	Populasi dan Sampel	46
D.	Kriteria Penelitian	47
E.	Alat dan Bahan Penelitian	48
F.	Prosedur Kerja Penelitian	48
G.	Teknik Pengumpulan Data	50
H.	Nilai Normal	50

I. Analisis Data	51
J. Etika Penelitian	51
K. Alur Penelitian	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	53
A. Hasil Penelitian	53
B. Pembahasan	56
BAB V PENUTUP	66
A. Kesimpulan	66
B. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Patogenesis HIV.....	10
Gambar 2 Metode Teknik Elisa.....	31
Gambar 3 <i>Direct</i> ELISA.....	33
Gambar 4 <i>Indirect</i> ELISA.....	35
Gambar 5 <i>Sandwich</i> ELISA.....	37
Gambar 6 <i>Competitive</i> ELISA.....	39
Gambar 7 ELISA <i>Reader</i>	42
Gambar 8 Kerangka Teori.....	43
Gambar 9 Kerangka Konsep.....	44
Gambar 10 Alur Penelitian.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Jenis Sitokin Pada Imunitas Bawaan.....	23
Tabel 2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	53
Tabel 3 Data Hasil Pemeriksaan.....	54
Tabel 4 Hasil Uji Normalitas.....	54
Tabel 5 Rata-Rata Kadar Interleukin-10.....	55
Tabel 6 Perbedaan kadar Interleukin-10 Pada Pasien HIV Setelah Menjalani terapi ARV Kurang Dari 1 Tahun dan Lebih dari 1 Tahun.....	55
Tabel 7 Pengaruh Terapi ART terhadap Kadar Sitokin Anti-Inflamasi (IL-10) pada pasien HIV.....	56

DAFTAR SINGKATAN

ART	: <i>Antiretroviral Therapy</i>
AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IL-4	: <i>Interleukin 4</i>
IL-2	: <i>Interleukin 2</i>
MAC	: <i>Mycobacterium avium complex</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
ODHA	: <i>Orang dengan HIV/AIDS</i>
PCR	: <i>Polymerasi Chain Reaction</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RISKESDAS	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
SOP	: <i>Standart Operasional Prosedur</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-beta</i>
TMA	: <i>Transcription-Mediated Amplification</i>
UNAIDS	: <i>United Nations Programme on HIV/AIDS</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan *virus* yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, khususnya sel CD4, yang berperan penting dalam menjaga daya tahan tubuh terhadap infeksi. Infeksi HIV yang tidak ditangani dapat berkembang menjadi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), suatu kondisi di mana sistem imun mengalami kerusakan parah dan meningkatkan risiko infeksi serta penyakit oportunistik. Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan global yang serius karena belum ditemukan obat yang benar-benar mampu mengeradikasi virus dari tubuh secara total (Hosseinian *et al.*, 2024).

Tingginya prevalensi HIV di dunia menjadi perhatian serius bagi sektor kesehatan global. Berdasarkan data UNAIDS tahun 2021, sekitar 38 juta orang di dunia hidup dengan HIV, dengan 1,5 juta kasus baru terjadi setiap tahunnya (Obeagu *et al.*, 2022). Di Indonesia, berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan tahun 2021, terdapat lebih dari 500.000 kasus HIV, dengan angka infeksi baru yang terus meningkat, terutama pada kelompok usia produktif. Angka kematian akibat HIV juga masih tinggi, meskipun *terapi antiretroviral* (ART) telah tersedia secara luas. Selain itu, di Provinsi Sulawesi Selatan kasus HIV mengalami kenaikan dari tahun ke tahun, dengan data tahun sebelumnya, pada tahun 2024 sebanyak 2.191 kasus, pada tahun 2023 sebanyak 2.098 kasus, tahun 2022

sebanyak 2.069 kasus serta tahun 2021 sebanyak 1.490 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, 2025). Selain itu, hingga bulan Maret diketahui jumlah kasus HIV di Sulawesi Selatan sudah mencapai 12.116 Kasus. Selain itu, di Kabupaten Tana Toraja kasus HIV hingga bulan Maret 2025 mencapai 233 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, 2025).

ART menjadi terapi utama yang digunakan dalam pengelolaan HIV untuk memperlambat progresivitas penyakit dan menekan replikasi virus dalam tubuh (Amraeni, 2021).

Sejak diperkenalkannya *terapi antiretroviral* (ART), angka kematian akibat HIV telah mengalami penurunan signifikan. ART bekerja dengan menekan replikasi virus dalam tubuh, sehingga membantu meningkatkan jumlah sel CD4 dan mengurangi risiko infeksi oportunistik (Djumadi *et al.*, 2023).

Namun, penggunaan ART dalam jangka panjang dapat memicu perubahan imunologis yang kompleks, termasuk perubahan kadar sitokin yang berperan dalam respons inflamasi dan anti-inflamasi. ART tidak hanya berperan dalam menekan jumlah virus, tetapi juga berdampak pada keseimbangan imunologis yang dapat berpengaruh pada berbagai mekanisme patofisiologi tubuh (Mukarromah & Azinar, 2021).

Respons imun tidak hanya melibatkan aktivasi sel imun dan pelepasan sitokin proinflamasi, tetapi juga mekanisme anti-inflamasi yang bertujuan untuk menyeimbangkan dan mengendalikan proses inflamasi. Mekanisme anti-inflamasi berfungsi untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh

aktivasi imun yang berlebihan. Berbagai sitokin anti-inflamasi diproduksi tubuh sebagai respons terhadap peradangan kronis, termasuk *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- β), *Interleukin-4* (IL-4), dan *Interleukin-10* (IL-10). Sitokin-sitokin ini berperan dalam menghambat produksi sitokin proinflamasi, menekan aktivasi sel T, serta mendukung toleransi imun dan pemulihan jaringan (Obeagu, 2024).

Salah satu sitokin anti-inflamasi yang memiliki peran penting dalam infeksi HIV adalah *Interleukin-10* (IL-10). IL-10 merupakan sitokin yang berfungsi dalam menekan respons imun berlebihan yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Sitokin ini berperan dalam mengatur keseimbangan antara respons imun proinflamasi dan anti-inflamasi untuk mencegah peradangan yang berlebihan (Aska *et al.*, 2021).

Sebuah studi yang dilakukan oleh Pramana *et al.*, (2021) berjudul “*Korelasi Interleukin-10 Serum dengan Kualitas Hidup Pasien HIV-AIDS di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang*”, menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lamanya penggunaan *terapi antiretroviral* (ARV) dan kadar *Interleukin-10* (IL-10) serum terhadap kualitas hidup pasien HIV-AIDS. Temuan mereka menyatakan bahwa kualitas hidup pasien cenderung membaik seiring dengan lamanya konsumsi ARV serta menurunnya kadar IL-10 secara bersamaan, dengan tingkat kekuatan korelasi yang tinggi ($r = 0,673$). Selain itu, ditemukan pula bahwa kadar IL-10 dalam serum memiliki korelasi negatif yang kuat terhadap kualitas hidup penderita HIV-AIDS ($r = -0,641$), yang mengindikasikan bahwa

semakin rendah kadar IL-10, semakin baik kualitas hidup pasien. Berdasarkan hasil tersebut, IL-10 serum berpotensi digunakan sebagai indikator prediktif terhadap kualitas hidup pada individu dengan HIV-AIDS.

Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Stylianou *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa kadar IL-10 dalam serum meningkat secara signifikan pada pasien yang terinfeksi HIV dibandingkan dengan individu sehat, dengan kadar tertinggi ditemukan pada pasien AIDS, terutama yang mengalami infeksi *Mycobacterium avium complex* (MAC). Dalam studi longitudinal, pasien dengan perkembangan penyakit menunjukkan peningkatan kadar IL-10, sedangkan pada pasien yang tidak mengalami perkembangan, kadar IL-10 tetap stabil. Selain itu, meskipun IL-10 dan TNF- α sama-sama meningkat pada pasien dengan perkembangan penyakit, rasio IL-10/TNF- α justru menurun, menunjukkan adanya ketidakseimbangan imunologis. Pemberian terapi antiretroviral yang sangat aktif secara bertahap menurunkan kadar IL-10, tetapi tidak sampai ke tingkat normal. Hasil ini mengindikasikan bahwa IL-10 berperan dalam patogenesis infeksi HIV, sehingga terapi imunomodulasi yang menargetkan IL-10 dapat menjadi strategi tambahan dalam pengobatan pasien HIV.

Dari latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “*Pengaruh Terapi ART Terhadap Kadar Sitokin Anti-Inflamasi (IL-10) Pada Pasien HIV di RSUD Lakipadada*”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah disusun sebelumnya, maka rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Berapa kadar Interleukin-10 pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART ?
2. Apakah ada perbedaan kadar Interleukin-10 pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun dan lebih dari 1 tahun ?
3. Bagaimana pengaruh terapi ART terhadap kadar sitokin anti-inflamasi (IL-10) pada pasien HIV di RSUD Lakipadada ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui kadar Interleukin-10 pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART
2. Mengetahui perbedaan kadar Interleukin-10 pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun dan lebih dari 1 tahun
3. Mengetahui pengaruh terapi ART terhadap kadar sitokin anti-inflamasi (IL-10) pada pasien HIV di RSUD Lakipadada

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini berkontribusi pada pengembangan ilmu di bidang imunologi dan terapi HIV, khususnya dalam memahami mekanisme terapi ART terhadap kadar sitokin anti-inflamasi (IL-10).

2. Manfaat Praktis

Dengan pemahaman lebih baik tentang efek terapi ART terhadap IL-10, terapi dapat disesuaikan agar lebih efektif dalam menekan peradangan kronis, sehingga meningkatkan prognosis dan kualitas hidup pasien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum *Human Immunodeficiency Virus*

1. Definisi *Human Immunodeficiency Virus*

Virus *Human Immunodeficiency* (HIV) merupakan jenis virus dari kelompok retrovirus yang menjadi penyebab utama penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Setelah seseorang terpapar HIV, infeksi ini akan menetap dalam tubuh seumur hidup, tanpa kemungkinan eliminasi total. Banyak individu yang hidup dengan HIV/AIDS (ODHA) tidak menunjukkan gejala apa pun dalam kurun waktu yang panjang, sehingga tampak sehat secara klinis. Namun, meskipun tidak menunjukkan tanda-tanda penyakit, mereka tetap memiliki potensi untuk menularkan virus ini kepada orang lain (Fahriati *et al.*, 2021).

AIDS merupakan kependekan dari **Acquired Immune Deficiency Syndrome**. Istilah "*Acquired*" menunjukkan bahwa kondisi ini bukanlah penyakit bawaan sejak lahir, melainkan diperoleh dari luar tubuh. Sementara itu, kata "*Immune*" merujuk pada sistem pertahanan tubuh terhadap berbagai penyakit, dan "*Deficiency*" mengindikasikan adanya kekurangan atau kelemahan pada sistem tersebut. Adapun "*Syndrome*" berarti sekumpulan gejala dan tanda-tanda medis yang muncul bersamaan dan mengarah pada suatu kondisi penyakit tertentu. AIDS merupakan tahap akhir dari infeksi yang

disebabkan oleh virus HIV. Kondisi ini ditandai dengan menurunnya fungsi sistem kekebalan secara drastis. Infeksi HIV secara bertahap dan terus-menerus melemahkan daya tahan tubuh, sehingga individu yang terinfeksi menjadi sangat rentan terhadap berbagai infeksi oportunistik, baik yang disebabkan oleh bakteri, virus, maupun jamur. Tanpa pengobatan yang tepat dan pelayanan medis yang memadai, sebagian besar penderita HIV akan mengalami kemunduran kondisi hingga mencapai fase AIDS dan berisiko meninggal dalam hitungan tahun setelah gejala AIDS pertama kali muncul. (Nabilah *et al.*, 2021).

2. Patogenesis *Human Immunodeficiency Virus*

Proses infeksi HIV pada tubuh manusia diawali ketika virus berhasil masuk ke dalam sistem tubuh inang. Virus ini secara spesifik menargetkan sel limfosit T helper (Th), yaitu salah satu komponen penting dalam sistem imun yang berperan dalam melawan berbagai jenis infeksi. Setelah berhasil menginfeksi sel limfosit Th, HIV memanfaatkan mekanisme replikasi sel tersebut untuk memperbanyak diri. Aktivitas ini secara bertahap merusak dan menghancurkan sel limfosit Th. Akibatnya, jumlah sel imun dalam tubuh menurun drastis, sehingga sistem kekebalan menjadi lemah. Kondisi ini membuat tubuh sangat rentan terhadap berbagai infeksi oportunistik, baik yang disebabkan oleh virus lain, bakteri, jamur, maupun parasit. Pada tahap lanjut, infeksi-infeksi ini dapat berkembang menjadi komplikasi serius yang

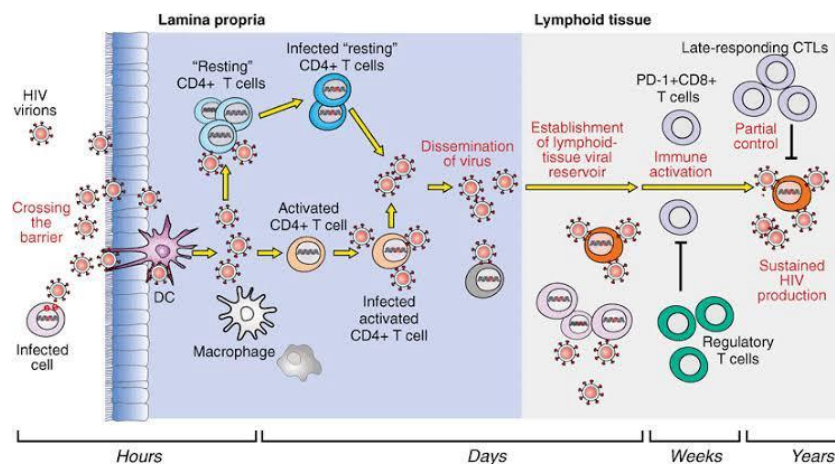
berujung pada kematian individu yang hidup dengan HIV/AIDS (Rodriguez-Garcia *et al.*, 2021).

Selain menyerang limfosit T helper, virus HIV juga memiliki kemampuan untuk menginfeksi berbagai jenis sel lain dalam tubuh. Salah satu organ yang rentan terhadap invasi virus ini adalah otak beserta sistem saraf lainnya. HIV memiliki lapisan protein pada permukaannya yang bersifat neurotoksik, yaitu mampu meracuni sel-sel saraf, terutama neuron di otak serta jaringan saraf pusat dan perifer. Akibat dari efek toksik ini, dapat terjadi kerusakan hingga kematian pada sel-sel otak yang terinfeksi (Kuniholm *et al.*, 2022).

Dalam proses infeksi dan replikasi HIV ini, terjadi respons imun yang kompleks, termasuk pelepasan berbagai jenis sitokin, yaitu molekul pensinyalan yang berfungsi untuk mengatur aktivitas sistem imun. Salah satu sitokin yang penting adalah IL-2, yang biasanya berfungsi untuk merangsang pertumbuhan dan proliferasi sel T (Rodriguez-Garcia *et al.*, 2021). Namun, seiring dengan rusaknya sel CD4+, produksi IL-2 juga menurun, sehingga regenerasi sel-sel imun menjadi terganggu. Di sisi lain, terjadi peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, TNF- α , dan IL-1 β . Ketiga sitokin ini terlibat dalam menciptakan lingkungan inflamasi kronis yang tidak hanya mempercepat progresivitas penyakit HIV, tetapi juga dapat merangsang replikasi virus itu sendiri. TNF- α , misalnya, mampu mengaktifkan faktor

transkripsi NF- κ B yang meningkatkan ekspresi gen HIV, memperparah infeksi (Hosseinian *et al.*, 2024).

Di tengah kondisi ini, tubuh juga mencoba mengimbangi dengan meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 dan TGF- β . Keduanya bekerja dengan menekan respons imun, namun efeknya justru kontraproduktif, karena dapat memperlemah pertahanan tubuh terhadap infeksi HIV dan infeksi oportunistik lainnya. Selain itu, dalam kasus infeksi HIV lanjut, virus juga mampu menembus sistem saraf pusat dan menyerang otak serta susunan saraf lainnya. Di area ini, peningkatan kadar IL-6, TNF- α , dan IL-1 β turut memicu peradangan saraf atau neuroinflamasi, yang berujung pada kematian sel otak. Sitokin proinflamasi tersebut memiliki sifat toksik terhadap neuron, dan berkontribusi pada kerusakan kognitif serta gangguan neurologis yang sering dijumpai pada orang dengan HIV/AIDS (Salkeni & Naing, 2023).



Gambar 1 Patogenesis HIV
(Sumber: Salkeni & Naing, 2023)

3. Manifestasi Klinis

Penderita yang terinfeksi HIV dapat dikelompokkan menjadi 4 golongan, yaitu (Rodriguez-Garcia *et al.*, 2021):

- a. Tahap Asintomatik – Pada fase awal infeksi, penderita tidak menunjukkan gejala yang nyata. Masa ini disebut masa inkubasi, yang bisa berlangsung cukup lama, yakni antara tujuh bulan hingga tujuh tahun, tanpa disertai keluhan kesehatan yang spesifik.
- b. b. Limfadenopati Umum Persisten (PGL) – Ditandai dengan pembesaran kelenjar getah bening yang menetap dan menyebar di berbagai area tubuh, sebagai respons sistem imun terhadap infeksi HIV.
- c. Kompleks Terkait AIDS (AIDS Related Complex/ARC) – Merupakan tahap di mana mulai muncul gejala sistemik seperti kelelahan yang berkepanjangan, demam tanpa sebab jelas, serta tanda-tanda melemahnya sistem kekebalan tubuh secara signifikan.
- d. Tahap AIDS Stadium Akhir (Full-Blown AIDS) – Ini adalah fase paling parah dari infeksi HIV, di mana penderita mengalami gangguan klinis berat seperti diare kronis, infeksi paru interstisial (pneumonitis), pembesaran hati (hepatomegali), pembesaran limpa (splenomegali), serta infeksi jamur di rongga mulut (kandidiasis oral). Pada tahap ini, tubuh sangat rentan terhadap infeksi oportunistik maupun kanker tertentu seperti sarkoma Kaposi. Umumnya, penderita pada fase ini akan

mengalami kematian akibat komplikasi dari berbagai infeksi sekunder yang tidak dapat lagi ditangani oleh sistem imun yang telah rusak parah.

4. Diagnosa Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium

Metode yang umum untuk menegakkan diagnosis HIV meliputi: (Jiang *et al.*, 2021)

a. ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)

Metode ELISA dikenal memiliki tingkat sensitivitas yang sangat tinggi, berkisar antara 98,1% hingga 100%. Tes ini umumnya mulai menunjukkan hasil reaktif sekitar dua hingga tiga bulan setelah seseorang terinfeksi virus HIV, karena dibutuhkan waktu bagi tubuh untuk membentuk antibodi yang dapat terdeteksi.

b. *Western Blot*

Teknik ini memiliki spesifisitas yang sangat tinggi, yaitu mencapai 99,6% hingga 100%. Meskipun sangat akurat, pemeriksaan Western Blot relatif kompleks dan mahal, serta memerlukan waktu pengerjaan kurang lebih 24 jam. Oleh karena itu, penggunaannya lebih difokuskan sebagai tes konfirmasi setelah hasil ELISA positif.

c. PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Pemeriksaan berbasis PCR dimanfaatkan untuk beberapa keperluan khusus, di antaranya:

- 1) Mendeteksi HIV pada bayi baru lahir, karena antibodi dari ibu yang masih berada dalam tubuh bayi dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat jika menggunakan metode serologi konvensional.
- 2) Menentukan status infeksi pada individu yang termasuk dalam kelompok berisiko tinggi namun belum menunjukkan antibodi (seronegatif).
- 3) Melakukan skrining pada kelompok berisiko tinggi sebelum proses serokonversi terjadi, yakni sebelum antibodi terhadap HIV terbentuk.
- 4) Menegakkan diagnosis HIV-2, karena uji ELISA konvensional memiliki sensitivitas yang lebih rendah terhadap varian virus tersebut.

5. Etiologi

HIV pertama kali diidentifikasi pada tahun 1983 oleh ilmuwan Prancis Luc Montagnier dari Institut Pasteur, yang berhasil mengisolasi virus tersebut dari pasien dengan pembengkakan kelenjar getah bening dan menyebutnya LAV (*Lymphadenopathy Associated Virus*). Setahun kemudian, Robert Gallo dari National Institute of Health di Amerika Serikat mengidentifikasi virus serupa yang dinamainya HTLV-III sebagai penyebab AIDS. Penelitian lanjutan menunjukkan bahwa LAV dan HTLV-III adalah virus yang sama. Oleh karena itu, pada tahun 1986, Komite Internasional Taksonomi Virus bersama WHO menetapkan nama resmi virus ini sebagai HIV. Pada tahun

yang sama, varian HIV kedua yang dinamakan HIV-2 ditemukan di Afrika, dan memiliki perbedaan genetik serta antigenik dibandingkan HIV-1. Namun, kedua varian tersebut kini sama-sama dikenal sebagai HIV. Bukti ilmiah menunjukkan bahwa HIV-1 berasal dari simpanse *Pan troglodytes troglodytes*, sedangkan HIV-2 berasal dari monyet *Cercocebus atys* di Afrika Barat. (Kuniholm *et al.*, 2022).

Penurunan daya tahan tubuh akibat infeksi HIV menjadi pemicu munculnya gejala AIDS. HIV termasuk retrovirus dengan materi genetik berupa RNA, yang menyerang sel-sel dengan reseptor CD4, khususnya limfosit T4—komponen penting dalam sistem imun. Selain limfosit T4, HIV juga dapat menginfeksi monosit, makrofag, sel Langerhans di kulit, sel dendritik di kelenjar getah bening, makrofag alveolar di paru-paru, serta sel pada retina dan serviks. Setelah masuk ke dalam limfosit T4, virus ini bereplikasi dan merusak sel inangnya. Ketika sistem imun tidak lagi mampu melawan, infeksi HIV berkembang menjadi AIDS dengan risiko tinggi terhadap infeksi oportunistik dan berbagai keganasan (Jiang *et al.*, 2021).

6. Patofisiologi

Setelah HIV masuk ke dalam tubuh, virus ini langsung menginfeksi dan mulai berkembang biak di dalam sel, terutama limfosit T CD4 dan makrofag. HIV secara langsung melemahkan sistem imun tubuh, yang kemudian merespons dengan membentuk antibodi. Periode antara awal infeksi hingga

terbentuknya antibodi yang dapat terdeteksi secara laboratorium disebut masa jendela (*window period*), berlangsung sekitar 2 hingga 12 minggu. Pada fase ini, individu sangat menular meskipun hasil tes laboratorium belum menunjukkan adanya infeksi. Sekitar 30–50% penderita mengalami infeksi akut, ditandai oleh gejala seperti demam, pembesaran kelenjar getah bening, ruam, keringat malam, sakit kepala, dan batuk (Scholz & Kashuba, 2021).

Seseorang yang mengidap HIV bisa tidak menunjukkan gejala apa pun selama bertahun-tahun bahkan hingga lebih dari satu dekade namun tetap berpotensi menularkan virus ke orang lain. Infeksi HIV hanya dapat dipastikan melalui pemeriksaan antibodi HIV di laboratorium. Seiring waktu, virus akan berkembang biak secara masif dan menghancurkan sel imun, terutama limfosit T CD4, yang mengakibatkan penurunan kekebalan tubuh secara bertahap. Kecepatan penurunan ini dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti usia (di bawah 5 tahun atau di atas 40 tahun), adanya infeksi lain, serta kondisi genetik (Sidell & Kane, 2022).

Individu dengan infeksi HIV berisiko mengalami berbagai kondisi seperti infeksi, penyakit, hingga keganasan. Seiring menurunnya sistem imun, mereka rentan terhadap penyakit oportunistik, antara lain tuberkulosis, herpes zoster, leukoplakia berbulu oral, kandidiasis oral, erupsi pruritik papular, pneumonia *Pneumocystis carinii*, meningitis kriptokokal, retinitis akibat sitomegalovirus, serta infeksi *Mycobacterium avium* (Jiang *et al.*, 2021).

Seseorang yang terinfeksi HIV umumnya tampak sehat dan tidak mudah dibedakan dari orang tanpa infeksi, karena mereka tetap mampu beraktivitas normal dan menjalankan pekerjaannya dengan baik. Namun, sebelum mencapai tahap AIDS, infeksi HIV akan berkembang melalui beberapa tahapan terlebih dahulu (Scholz & Kashuba, 2021)

1) Fase pertama: Masa Jendela/ *Window Periode*

Pada tahap awal infeksi HIV, individu belum menunjukkan gejala dan hasil tes darah pun masih negatif karena antibodi terhadap HIV belum terbentuk. Meski demikian, virus sudah dapat ditularkan kepada orang lain. Fase ini umumnya berlangsung antara 1 hingga 6 bulan (Sidell & Kane, 2022).

2) Fase Kedua

Sekitar 2 hingga 10 tahun setelah terpapar, penderita telah positif HIV namun belum menunjukkan gejala berarti. Meski tampak sehat, penularan tetap bisa terjadi. Kadang, gejala ringan seperti flu dapat muncul selama beberapa hari dan sembuh tanpa penanganan khusus (Sidell & Kane, 2022).

3) Fase Ketiga

Pada fase ini mulai tampak tanda-tanda awal penurunan imunitas, meskipun belum masuk kategori AIDS. Gejala umum meliputi: berkeringat di malam hari, diare kronis, pembengkakan kelenjar getah

bening, flu berkepanjangan, penurunan nafsu makan, tubuh terasa lemas, dan penurunan berat badan yang signifikan (Sidell & Kane, 2022).

4) Fase Keempat

Tahap ini ditandai dengan melemahnya sistem imun secara drastis, dengan jumlah sel T menurun di bawah 200 sel/mikroliter. Kondisi ini disertai infeksi oportunistik seperti kanker kulit (sarkoma Kaposi), infeksi paru berat, diare berkepanjangan, serta gangguan saraf seperti sakit kepala, kebingungan mental, dan sariawan berat (Sidell & Kane, 2022).

B. Tinjauan Umum Terapi Antiretroviral

1. Pengertian

Terapi antiretroviral (ARV) merupakan pengobatan jangka panjang yang wajib dikonsumsi seumur hidup oleh penderita HIV/AIDS (Wedderburn *et al.*, 2022). Tujuan utama terapi ini adalah menekan replikasi virus HIV untuk memperlambat progresivitas penyakit serta mencegah kerusakan sistem kekebalan tubuh. Pemberian ARV dilakukan berdasarkan kriteria tertentu yang ditetapkan oleh WHO, dengan mempertimbangkan stadium klinis dan jumlah sel CD4 maupun limfosit total. ARV diberikan pada kondisi berikut: (1) infeksi HIV stadium IV dengan CD4 dan limfosit total yang tidak terukur; (2) stadium III dengan kadar CD4 di bawah 350 sel/mm³; dan (3) stadium I atau II dengan jumlah CD4 tertentu (Eke *et al.*, 2023).

2. Indikasi Pemberian Terapi

Berikut adalah indikasi pemberian terapi : (Obeagu & Obeagu, 2024)

a. Indikasi memulai terapi ARV pada orang dewasa

Tanpa pengobatan antiretroviral (ARV), individu dengan HIV berisiko mengalami penurunan sistem imun secara bertahap, yang ditandai oleh turunnya jumlah sel CD4 hingga akhirnya berkembang menjadi AIDS dan bisa menyebabkan kematian. Pemberian ARV sejak dini terbukti efektif dalam mencegah penularan, memperbaiki kondisi klinis, memperpanjang harapan hidup, serta menurunkan risiko infeksi terkait HIV. Respons pemulihan imunitas sangat dipengaruhi oleh kadar CD4 saat terapi dimulai. Mereka yang memulai terapi saat CD4 di atas 500 sel/ μ L umumnya menunjukkan hasil yang lebih baik setelah enam tahun pengobatan. Semua perempuan dengan HIV, baik hamil maupun menyusui, dianjurkan untuk segera memulai terapi ARV dan melanjutkannya seumur hidup, tanpa mempertimbangkan stadium penyakit atau kadar CD (Obeagu & Obeagu, 2024).

b. Indikasi memulai terapi ARV pada remaja (10-18 tahun).

Remaja dengan HIV kerap menghadapi tantangan psikososial yang dapat menghambat kepatuhan terhadap pengobatan. Oleh karena itu, layanan HIV bagi remaja perlu mengintegrasikan penilaian, konseling, dan penanganan terhadap hambatan tersebut. Dukungan psikososial dari berbagai disiplin ilmu sangat penting untuk membantu remaja menjalani

terapi secara konsisten dan mendapatkan manfaat optimal dari ARV (Obeagu & Obeagu, 2024).

- c. Indikasi memulai terapi ARV pada anak berusia kurang dari 10 tahun
Infeksi HIV berkembang paling cepat pada bayi di bawah usia satu tahun, terutama yang tertular sejak dalam kandungan. Tanpa terapi, sebagian besar bayi ini berisiko tinggi meninggal sebelum mencapai usia dua tahun. Semakin muda usia anak, semakin cepat progresi infeksi terjadi, sehingga inisiasi ARV harus dilakukan sedini mungkin untuk mencegah komplikasi berat (Obeagu & Obeagu, 2024)

3. Pemantauan Terapi

Berikut adalah pemantauan terapi antiretroviral : (Wedderburn *et al.*, 2022)

- a. Pemantauan terhadap efek samping ARV dan substitusi ARV
Pemantauan laboratorium sangat disarankan terutama bagi individu yang berisiko tinggi terhadap reaksi obat. Efek toksik dari antiretroviral (ARV) bisa muncul sejak awal terapi maupun setelah penggunaan jangka panjang, dengan tingkat keparahan yang bervariasi (Wedderburn *et al.*, 2022).
- b. Pemantauan respons terapi dan penentuan kegagalan terapi ARV
 - 1) Pemantauan Viral load
Viral load merupakan indikator paling sensitif dan akurat dalam mendeteksi kegagalan pengobatan dibandingkan metode imunologis

atau klinis. Hasilnya juga membantu dalam pengambilan keputusan untuk transisi terapi dari lini pertama ke lini berikutnya, guna memperoleh hasil klinis yang optimal. Studi menunjukkan bahwa intervensi kepatuhan efektif menurunkan viral load tinggi pada sekitar 70% pasien lini pertama. Selain itu, pemeriksaan ini juga penting dalam menilai risiko penularan, terutama pada ibu hamil yang hidup dengan HIV. Pemeriksaan dilakukan rutin: pertama pada bulan ke-6, lalu bulan ke-12, dan selanjutnya setiap tahun (Wedderburn *et al.*, 2022).

2) Pemeriksaan CD4

Hitung CD4 mencerminkan status imunitas dan menjadi indikator penting dalam menilai perkembangan HIV serta respons imunologis terhadap terapi. Jika CD4 sudah >200 sel/ μ L dan viral load tidak terdeteksi, pemeriksaan berkala dapat dihentikan demi efisiensi biaya. Penurunan CD4 tanpa peningkatan viral load tidak selalu mengharuskan perubahan regimen ARV (Wedderburn *et al.*, 2022).

3) Identifikasi kegagalan terapi

Penentuan kegagalan terapi dapat didasarkan pada tiga pendekatan: virologis, imunologis, dan klinis. Pendekatan virologis dianggap paling akurat, namun jika tidak tersedia, pendekatan imunologis bisa digunakan. Penggantian lini terapi sebaiknya tidak menunggu tanda-tanda klinis muncul. Penilaian dilakukan setelah minimal enam bulan

penggunaan ARV dengan kepatuhan yang baik. Bila pasien sebelumnya tidak patuh, evaluasi dilakukan setelah kembali minum obat secara teratur selama 3–6 bulan (Wedderburn *et al.*, 2022).

4. Efek Samping Terapi

Efek samping obat *antiretroviral* (ARV) dapat muncul sejak awal penggunaan hingga penggunaan jangka panjang. Umumnya, reaksi yang muncul bersifat ringan dan dapat ditangani dengan terapi suportif. Namun, efek samping ringan sekalipun dapat mengganggu kepatuhan pasien, sehingga penting bagi tenaga kesehatan untuk terus memberikan konseling dan dukungan terhadap keberlanjutan terapi (Obeagu & Obeagu, 2024).

Prinsip penanganan efek samping akibat ARV adalah sebagai berikut:

- a) Identifikasi tingkat keparahan toksisitas yang dialami pasien
- b) Lakukan evaluasi menyeluruh terhadap seluruh obat yang dikonsumsi bersamaan untuk menentukan apakah efek samping disebabkan oleh ARV atau obat lain.
- c) Pertimbangkan kemungkinan adanya penyakit penyerta, seperti infeksi hepatitis atau obstruksi bilier, terutama bila muncul gejala ikterik.
- d) Pendekatan penatalaksanaan bergantung pada derajat keparahan reaksi
- e) Edukasi pasien untuk tetap melanjutkan pengobatan pada reaksi ringan hingga sedang.

- f) Bila terjadi toksisitas berat yang membahayakan nyawa, penghentian sementara terapi ARV dapat dipertimbangkan dengan memperhatikan waktu dan kondisi klinis pasien secara cermat.

C. Tinjauan Umum Sitokin

1. Definisi Sitokin

Sitokin merupakan senyawa yang berasal dari kata Yunani cyto (sel) dan kinos (gerakan). Istilah ini merujuk pada molekul yang diproduksi oleh sel-sel sistem imun untuk menyampaikan sinyal antar sel dalam lingkup lokal, sehingga memengaruhi fungsi sel lain di sekitarnya. Golongan sitokin mencakup kemokin, interferon, interleukin, limfokin, dan tumor necrosis factor. Produksi sitokin umumnya dipicu oleh rangsangan imunologis. Sitokin bekerja dengan cara berikatan pada reseptor khusus di permukaan sel, lalu mengaktifkan jalur sinyal intraseluler—seperti melalui enzim tirosin kinase—yang memicu perubahan ekspresi gen. Efek biologis yang ditimbulkan dapat berupa peningkatan atau penurunan produksi protein membran, termasuk reseptor sitokin, serta mendorong proliferasi sel dan pelepasan molekul efektor (Yolanda Dwiza Putri,2017).

Sitokin utama yang berperan dalam proses inflamasi adalah TNF, IL-1, dan IL-6. Pada tahap awal infeksi atau kerusakan jaringan, sistem imun bawaan merespons dengan cepat melalui pelepasan sitokin oleh sel-sel jaringan. Proses ini krusial dalam memicu inflamasi akut. Umumnya,

sitokin ini dihasilkan oleh makrofag dan sel dendritik, meskipun sel endotel dan beberapa sel epitel juga mampu memproduksinya (Sierawska *et al.*, 2022).

Tabel 1 Jenis Sitokin pada Imunitas Bawaan

Sitokin	Ukuran	Sumber Sel Utama	Target Seluler Utama dan Efek Biologis
<i>Tumornecrosis factor (TNF)</i>	17kD;51-kD homotrimer	Makrofag, sel T	Sel endotel : aktivasi (inflamasi, koagulasi) Neutrofil : aktivasi Hipotalamus : demam Lemak Otot : katabolisme (cachexia) Banyak jenis sel: apoptosis
<i>Interleukin-1 (IL-1)</i>	17-kD matureform; 33-kD precursors	Makrofag, sel endotel, beberapa sel epitel	Sel endotel: aktivasi (inflamasi, koagulasi) Hipotalamus: demam Hati: sintesis protein fase akut
<i>Chemokines</i>	8-12 kD	Makrofag, sel endotel, sel T, Fibroblas, Trombosit	Leukosit: kemotaksis, aktivasi; migrasi ke dalam jaringan
<i>Interleukin-12 (IL-12)</i>	Heterodimer of 35-kD and 40-kD subunits	Makrofag, sel dendritic	Sel T: diferensiasi TH1 Sel NK dan sel T: sintesis IFN- γ , peningkatan aktivitas sitotoksik
<i>Type II Interferons (IFN-α, IFN-β)</i>	IFN- α : 15-21 kD IFN- β : 20-25 kD	IFN- α : makrofag, plasmatisoid sel dendritik IFN- β :	Semua sel: status antivirus, peningkatan ekspresi IMHC kelas Sel NK: aktivasi

			fibroblas	
Interleukin- 10 (IL-10)	Homodimer of 34- 40 kD and 18- kD subunits		Makrofag, sel T (terutama sel T pengatur)	Makrofag, sel dendritik: penghambatan produksi IL-12 dan ekspresi kostimulator dan molekul kelas II MHC
Interleukin- 6 (IL-6)	19-26 kD		Makrofag, sel endotel, sel T	Hati: sintesis protein fase akut Sel B: proliferasi sel penghasil antibodi Sel T: diferensiasi TH17
Interleukin- 15 (IL-15)	13kD		Makrofag, dan lainnya	Sel NK: proliferasi Sel T: proliferasi (sel memori CD8+)
Interleukin- 18 (IL-18)	17kD		Makrofag	Sel NK dan sel T IFN- γ perpaduan
Interleukin- 23 (IL-23)	Heterodimer of unique 19-kD sub unit and 40- kD sub unit of IL-12		Makrofag dan sel dendritik	Sel T: pemeliharaan sel T yang memproduksi IL-17

Sitokin juga dapat berperan dalam mengatur proses antiinflamasi, yang berfungsi untuk mengurangi atau menghambat peradangan berlebihan yang dapat merusak jaringan tubuh. Sitokin antiinflamasi ini bekerja untuk menyeimbangkan respons inflamasi dengan cara menghambat atau mengatur aktivitas sitokin proinflamasi. Beberapa sitokin yang berfungsi sebagai antiinflamasi antara lain IL-10, TGF- β (*Transforming Growth Factor Beta*), dan IL-4. IL-10 adalah salah satu sitokin antiinflamasi utama yang berfungsi untuk mengurangi produksi sitokin proinflamasi, seperti TNF, IL-1, dan IL-6. IL-10 menghambat aktivasi makrofag dan sel dendritik, serta menurunkan

ekspresi molekul adhesi yang diperlukan untuk migrasi sel imun ke lokasi inflamasi (Silva *et al.*, 2021).

TGF- β berperan dalam mengatur respons imun dan meredakan inflamasi dengan menghambat proliferasi sel-sel imun tertentu dan menginduksi diferensiasi sel-sel T regulatory (Tregs), yang sangat penting dalam mengontrol respons imun dan inflamasi. IL-4 berperan dalam mendorong diferensiasi sel T helper 2 (Th2) dan juga menekan aktivitas sel Th1, yang biasanya berperan dalam respon inflamasi akut. Dengan cara ini, IL-4 membantu mengurangi efek inflamasi berlebihan yang dapat merusak jaringan tubuh (Yndart Arias *et al.*, 2023).

Secara keseluruhan, keseimbangan antara sitokin proinflamasi dan antiinflamasi sangat penting untuk menjaga homeostasis tubuh. Ketidakseimbangan antara keduanya, di mana terdapat dominasi sitokin proinflamasi atau defisiensi sitokin antiinflamasi, dapat menyebabkan berbagai penyakit inflamasi kronis atau autoimun (Nosik *et al.*, 2021).

2. Fungsi Sitokin

Sitokin memiliki peran penting dalam imunitas nonspesifik dan spesifik. Dalam respons nonspesifik, sitokin dihasilkan oleh makrofag dan sel NK, berfungsi memicu inflamasi awal serta mendorong proliferasi, diferensiasi, dan aktivasi sel efektor seperti makrofag. Sementara itu, pada imunitas

spesifik, sitokin yang disekresi oleh sel T bertugas mengaktifkan berbagai komponen imun adaptif (Arif Syamsul M, 2019).

Interleukin 6 (IL-6) merupakan sitokin multifungsi yang berperan penting dalam berbagai proses fisiologis, termasuk regulasi inflamasi, respons imun, dan pembentukan sel darah. Sitokin ini dikenal sebagai faktor diferensiasi sel B dan bersifat pleiotropik karena diproduksi oleh beragam tipe sel, seperti sel stroma dan epitel endometrium yang distimulasi oleh estrogen melalui IL-1, serta oleh sel imun selama proses peradangan. IL-6 memicu reaksi fase akut dan mendukung proliferasi limfosit. Di luar kondisi inflamasi, sebagian besar IL-6 dalam sirkulasi berasal dari jaringan lemak, dengan kadar yang sebanding dengan jumlah jaringan adiposa, mirip dengan mekanisme leptin. Selain itu, IL-6 juga berperan dalam meningkatkan permeabilitas pembuluh darah (Mawardi, 2018).

3. *Interleukin-10* (IL-10)

Interleukin-10 (IL-10) merupakan salah satu sitokin antiinflamasi yang memiliki peran penting dalam mengatur respons imun tubuh. Sitokin ini pertama kali diidentifikasi sebagai faktor yang dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi oleh sel T-helper tipe 1 (Th1) dan makrofag. IL-10 diproduksi oleh berbagai jenis sel dalam sistem imun, termasuk sel T regulator, makrofag, sel dendritik, dan sel B. Perannya dalam menjaga keseimbangan

antara respons inflamasi dan toleransi imun menjadikannya salah satu sitokin kunci dalam sistem imun manusia (Saxton *et al.*, 2021).

Secara struktural, IL-10 merupakan protein homodimer dengan berat molekul sekitar 18 kDa per monomer. Struktur protein ini terdiri dari empat heliks alfa yang berfungsi dalam interaksi dengan reseptor spesifiknya, yaitu IL-10R1 dan IL-10R2. Reseptor IL-10R1 memiliki afinitas tinggi terhadap IL-10 dan berperan dalam transduksi sinyal, sedangkan IL-10R2 bertindak sebagai kofaktor yang membantu dalam penguatan sinyal tersebut. Aktivasi reseptor ini memicu jalur sinyal yang melibatkan Janus kinase (JAK) dan *Signal Transducer and Activator of Transcription 3* (STAT3), yang berperan dalam mengatur ekspresi gen antiinflamasi (Salkeni & Naing, 2023).

Dalam sistem imun, IL-10 berfungsi sebagai pengatur utama dalam menekan reaksi inflamasi yang berlebihan. Salah satu mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-12. Selain itu, IL-10 juga dapat mengurangi ekspresi molekul kostimulatorik pada sel dendritik dan makrofag, sehingga menekan aktivasi sel T yang berlebihan. Fungsi lainnya mencakup peningkatan ekspresi molekul antiinflamasi, seperti reseptor antagonis IL-1, serta peran dalam menjaga homeostasis mikrobiota usus dengan memperkuat fungsi sel epitel usus dan mengatur keseimbangan antara respons imun dan toleransi terhadap mikroba komensal (Bafirman *et al.*, 2024).

Peran IL-10 dalam berbagai kondisi penyakit menunjukkan sifatnya yang kompleks. Dalam penyakit autoimun, IL-10 berfungsi menekan respons imun yang berlebihan yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan, seperti yang terjadi pada rheumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik, dan penyakit radang usus (IBD). Pada infeksi, IL-10 membantu mengurangi kerusakan jaringan akibat respons imun yang terlalu agresif. Namun, dalam beberapa kasus, peningkatan kadar IL-10 justru dapat menghambat eliminasi patogen, seperti yang terjadi pada infeksi HIV dan tuberkulosis. Dalam konteks kanker, IL-10 memiliki efek imunoregulasi yang dapat membantu menghambat perkembangan tumor dengan menekan inflamasi kronis. Namun, dalam beberapa jenis kanker, IL-10 dapat berkontribusi terhadap pertumbuhan tumor dengan menekan respons imun antitumor (Salkeni & Naing, 2023).

Karena sifatnya yang unik dalam mengatur sistem imun, IL-10 memiliki potensi besar sebagai target terapi dalam berbagai penyakit inflamasi dan autoimun. Sejumlah pendekatan terapi berbasis IL-10 telah dikembangkan, seperti penggunaan rekombinan IL-10 untuk mengatasi penyakit autoimun dan inflamasi kronis, modulator IL-10 untuk menyeimbangkan kadar sitokin ini dalam tubuh, serta terapi seluler yang melibatkan penggunaan sel T regulator yang dapat memproduksi IL-10 untuk mengendalikan reaksi imun yang berlebihan. Dengan pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme kerja IL-10, diharapkan terapi berbasis sitokin ini dapat semakin

efektif dalam menangani berbagai penyakit yang melibatkan disregulasi sistem imun (Saxton *et al.*, 2021).

4. Hubungan *Interleukin-10* dengan HIV

Hubungan antara IL-10 dan HIV sangat kompleks karena IL-10 dapat memiliki efek protektif sekaligus patologis terhadap infeksi ini. Dalam beberapa penelitian, IL-10 terbukti berperan dalam mengurangi inflamasi berlebihan yang diakibatkan oleh aktivasi imun kronis akibat HIV. Dengan menekan produksi sitokin pro-inflamasi serta menghambat aktivasi makrofag dan sel dendritik, IL-10 membantu mencegah kerusakan jaringan dan mengurangi peradangan sistemik yang sering terjadi pada penderita HIV. Selain itu, IL-10 juga berperan dalam menurunkan ekspresi reseptor koreseptor HIV, seperti CCR5, yang dapat membatasi replikasi virus dalam sel target (Stylianou *et al.*, 2021).

Di sisi lain, peningkatan kadar IL-10 dalam tubuh penderita HIV juga dapat menimbulkan dampak yang kurang menguntungkan. Ekspresi IL-10 yang berlebihan dapat menyebabkan penurunan efektivitas sistem imun dalam mengendalikan replikasi virus. Hal ini terjadi karena IL-10 menghambat proliferasi sel T CD4⁺ dan CD8⁺, serta mengurangi kemampuan sel imun untuk membunuh sel yang terinfeksi HIV. Akibatnya, viral load meningkat dan jumlah sel T CD4⁺ dalam tubuh semakin menurun, yang mempercepat progresi penyakit (Saxton *et al.*, 2021).

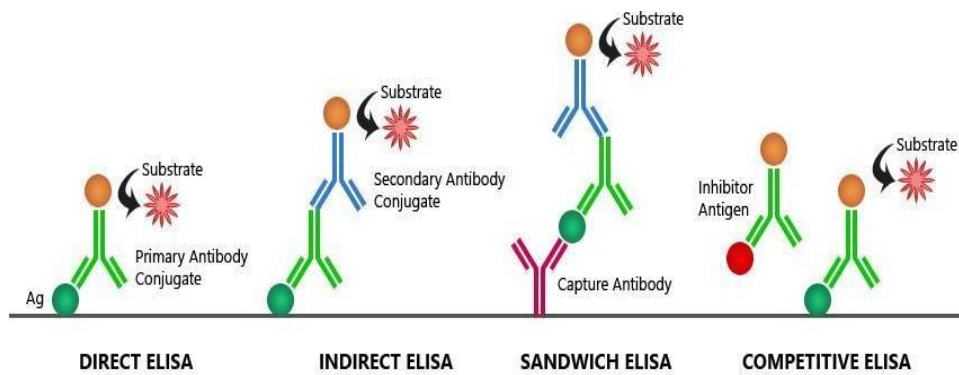
Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa poliorfisme dalam gen IL-10 juga berpengaruh terhadap perkembangan infeksi HIV. Variasi genetik dalam promotor gen IL-10 dapat menentukan tingkat ekspresi IL-10 dalam tubuh. Individu dengan varian gen yang menyebabkan peningkatan ekspresi IL-10 cenderung mengalami progresi penyakit yang lebih cepat dibandingkan mereka yang memiliki ekspresi IL-10 yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik juga memiliki peran penting dalam menentukan perjalanan penyakit pada individu yang terinfeksi HIV (Kuniholm *et al.*, 2022).

5. Metode Pemeriksaan *Interleukin-10* (IL-10)

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) merupakan metode serologi yang digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan antibodi melalui interaksi spesifik antara antigen dan antibodi. Teknik ini memanfaatkan enzim sebagai indikator reaksi dan dikenal memiliki tingkat sensitivitas serta spesifisitas yang tinggi dalam mendeteksi respons humoral. (Buchari, 2019).

Prinsip dari pemeriksaan ELISA ini yaitu adanya reaksi antara antigen dan antibody dimana setelah melakukan penambahan konjugat berupa antigen atau antibody yang dilabel sebagai enzim dan substrat akan mengalami terjadinya perubahan warna. Perubahan warna akan diukur intensitasnya dengan menggunakan alat pembaca yang disebut dengan

spektrofotometer atau ELISA *reader* (Handari *et.al*, 2024). Terdapat empat Teknik Elisa antara lain :



Gambar 2 Metode Teknik Elisa
(Sumber: Buchari, 2019)

1) *Direct* ELISA

Direct ELISA merupakan metode pemeriksaan di mana antigen terlebih dahulu diimobilisasi pada permukaan pelat multi-sumur, kemudian dideteksi menggunakan antibodi spesifik yang telah dikonjugasikan langsung dengan enzim pelapor seperti HRP atau molekul deteksi lainnya. (Saxton *et al.*, 2021).

Fungsi utama dari *Direct* ELISA adalah untuk mendeteksi dan mengukur keberadaan antigen tertentu dalam suatu sampel secara cepat dan spesifik. Metode ini sering digunakan dalam berbagai bidang seperti penelitian biomedis, diagnostik klinis, serta kontrol kualitas produk biologis dan farmasi (Saxton *et al.*, 2021).

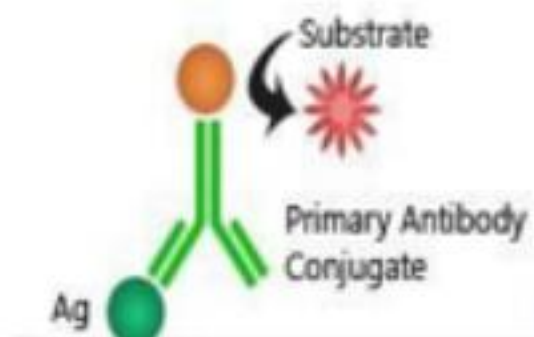
Prinsip kerja dari *Direct* ELISA cukup sederhana. Antigen yang

dicari dilapiskan terlebih dahulu ke permukaan sumur mikrotiter, kemudian antibodi yang secara langsung dikonjugasi dengan enzim ditambahkan ke dalam sumur. Antibodi ini akan berikatan secara spesifik dengan antigen yang telah menempel di permukaan. Setelah dilakukan pencucian untuk menghilangkan antibodi yang tidak berikatan, substrat enzim ditambahkan. Enzim akan mengubah substrat menjadi produk berwarna, dan intensitas warna tersebut proporsional dengan jumlah antigen yang ada di dalam sampel (Handari *et.al*, 2024).

Kelebihan dari metode *Direct* ELISA adalah kesederhanaan dan kecepatan prosedur karena hanya melibatkan satu antibodi dan mengurangi jumlah langkah yang diperlukan. Hal ini juga mengurangi kemungkinan terjadinya kesalahan yang mungkin terjadi pada proses pengikatan antibodi sekunder seperti pada metode *indirect* ELISA. Selain itu, karena tidak menggunakan antibodi sekunder, metode ini lebih hemat biaya jika antibodi yang terkonjugasi tersedia secara komersial (Handari *et.al*, 2024).

Namun, metode ini juga memiliki beberapa kekurangan. Salah satu keterbatasannya adalah kurangnya fleksibilitas, karena setiap antigen memerlukan antibodi spesifik yang telah dikonjugasi langsung dengan enzim, yang kadang tidak tersedia secara luas dan bisa mahal. Selain itu, karena hanya satu antibodi yang digunakan,

sinyal yang dihasilkan bisa lebih rendah dibandingkan dengan metode lain seperti *indirect* atau *sandwich* ELISA yang memungkinkan penguatan sinyal melalui antibodi sekunder. Risiko gangguan akibat latar belakang nonspesifik juga sedikit lebih tinggi karena tidak ada sistem amplifikasi sinyal (Handari *et.al*, 2024).



Gambar 3 *Direct* ELISA
(Sumber: Buchari, 2019)

2) *Indirect* ELISA

ELISA tidak langsung memiliki prinsip serupa dengan ELISA langsung, yaitu mengimobilisasi antigen pada permukaan pelat. Deteksi dilakukan dalam dua tahap, dimulai dari pengikatan antibodi primer spesifik terhadap antigen, kemudian diikuti oleh antibodi sekunder yang mengenali spesies dari antibodi primer dan membawa label deteksi. Teknik ini juga dapat diaplikasikan untuk mengidentifikasi antibodi spesifik dalam serum dengan menggantikan antibodi primer menggunakan sampel serum (Ghaderi *et.al*, 2021).

Fungsi utama dari metode ELISA tidak langsung ini adalah untuk mendeteksi antibodi spesifik dalam serum atau cairan biologis

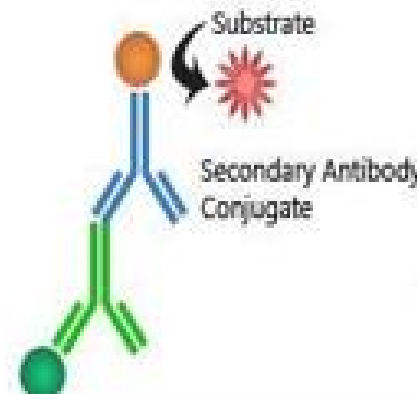
lainnya, sehingga sering digunakan dalam studi imunologi, diagnosa penyakit infeksi, serta dalam penelitian vaksin dan autoimunitas. Dengan mengganti antibodi primer dengan serum pasien, kita bisa mengetahui apakah individu tersebut pernah terpapar antigen tertentu (misalnya, virus atau bakteri tertentu) (Ghaderi *et.al*, 2021)..

Prinsip dasarnya adalah bahwa interaksi antara antigen dan antibodi bersifat sangat spesifik, dan sinyal warna yang dihasilkan dari reaksi enzim-substrat memungkinkan kita untuk mengukur konsentrasi antibodi secara kuantitatif maupun kualitatif (Ghaderi *et.al*, 2021).

Kelebihan dari metode ELISA tidak langsung adalah sensitivitasnya yang tinggi, karena antibodi sekunder bisa berikatan dengan lebih dari satu bagian dari antibodi primer, menghasilkan amplifikasi sinyal. Selain itu, metode ini fleksibel, karena antibodi sekunder universal dapat digunakan untuk banyak antibodi primer dari spesies yang sama, membuatnya lebih ekonomis dalam skala besar. Prosesnya juga memberikan lebih banyak pilihan untuk penggunaan berbagai jenis label enzim atau reporter lainnya (Pipke *et.al*, 2021).

Namun, kekurangannya adalah potensi timbulnya non-spesifik binding (ikatan tak spesifik) dari antibodi sekunder, yang dapat menghasilkan sinyal latar belakang yang tinggi jika blocking dan

pencucian tidak dilakukan secara optimal. Selain itu, karena proses ini melibatkan dua tahap deteksi (antibodi primer dan sekunder), maka prosedurnya lebih lama dan membutuhkan lebih banyak langkah dibandingkan ELISA langsung (Pipke *et.al*, 2021).



Gambar 4 *Indirect* ELISA
(Sumber: Pipke *et.al*, 2021)

3) *Sandwich* ELISA

Sandwich ELISA merupakan metode ELISA yang paling sering digunakan, memanfaatkan dua antibodi spesifik yang mengenali epitop berbeda dari satu antigen. Antibodi pertama, yang berfungsi sebagai antibodi penangkap, dilapisi pada permukaan pelat untuk mengikat antigen. Sementara itu, antibodi kedua dikonjugasi dengan enzim dan berperan dalam mendeteksi keberadaan antigen yang telah terikat (Pipke *et.al*, 2021).

Fungsi utama dari metode *Sandwich* ELISA adalah untuk mengidentifikasi dan mengukur konsentrasi antigen spesifik yang terdapat dalam suatu sampel, dengan sensitivitas dan spesifisitas yang

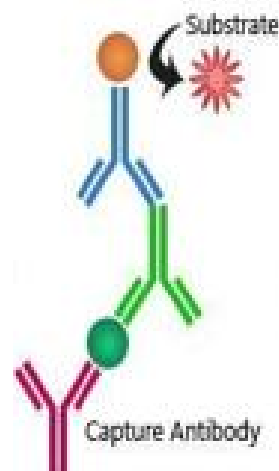
tinggi. Metode ini banyak diaplikasikan dalam diagnosa penyakit, deteksi infeksi, analisis biomarker, hingga pengujian kualitas di bidang pangan dan lingkungan (Rasid *et.al*, 2022).

Prinsip kerja dari Sandwich ELISA sangat mengandalkan selektivitas antibodi yang digunakan. Karena melibatkan dua antibodi yang mengenali bagian berbeda dari satu antigen, kemungkinan terjadi reaktivitas silang atau deteksi non-spesifik menjadi jauh lebih kecil dibandingkan metode ELISA lain seperti direct atau indirect ELISA. Setelah tahap pengikatan antibodi deteksi, substrat enzim ditambahkan sehingga reaksi enzimatik menghasilkan perubahan warna yang dapat diukur secara kuantitatif dengan spektrofotometer. Intensitas warna yang terbentuk berbanding lurus dengan jumlah antigen yang ada dalam sampel (Rasid *et.al*, 2022).

Kelebihan dari Sandwich ELISA terletak pada tingkat sensitivitas dan spesifisitasnya yang tinggi. Karena membutuhkan dua antibodi yang spesifik, kemungkinan mendeteksi antigen yang tidak diinginkan menjadi kecil. Metode ini juga cocok untuk mendeteksi antigen dalam jumlah yang sangat kecil dan dalam sampel yang kompleks seperti serum, plasma, atau cairan tubuh lainnya. Selain itu, metode ini dapat diadaptasi menjadi sistem otomatis, memungkinkan untuk pengujian skala besar secara efisien (Rasid *et.al*, 2022).

Namun demikian, Sandwich ELISA juga memiliki kekurangan.

Prosesnya relatif lebih rumit dan memerlukan waktu lebih lama dibandingkan jenis ELISA lainnya, karena melibatkan beberapa tahap inkubasi dan pencucian. Biaya operasional pun bisa lebih tinggi, terutama karena penggunaan dua antibodi spesifik yang harus sudah divalidasi dan kompatibel sebagai pasangan antibodi. Selain itu, tidak semua antigen memiliki dua epitop yang cukup berbeda dan dapat dikenali oleh dua antibodi secara simultan tanpa mengganggu proses pengikatan (Rasid *et.al*, 2022).



Gambar 5 Sandwich ELISA
(Sumber: Rasid *et.al*, 2022)

4) *Competitive* ELISA

ELISA kompetitif, juga disebut sebagai uji penghambatan imun, merupakan metode untuk mengukur kadar antigen berdasarkan pengurangan intensitas sinyal. Dalam proses ini, antigen dalam sampel bersaing dengan antigen standar untuk berikatan dengan

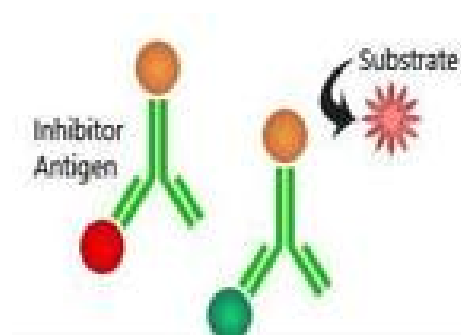
antibodi yang telah dilabeli. Setelah tahap inkubasi, campuran dimasukkan ke dalam sumur reaksi. Banyaknya antigen dalam sampel akan menentukan seberapa banyak antibodi bebas yang tersisa untuk berikatan dengan antigen referensi—semakin tinggi kadar antigen sampel, semakin sedikit antibodi yang dapat mengikat antigen referensi, sehingga menghasilkan sinyal yang lebih lemah. Beberapa varian ELISA kompetitif menggunakan antigen berlabel sebagai pengganti antibodi berlabel dalam kompetisi ikatan terhadap antibodi primer (Rasid *et.al*, 2022).

Fungsi utama dari ELISA kompetitif adalah untuk mendeteksi antigen dalam jumlah kecil atau dalam situasi ketika antigen tidak dapat secara mudah dikenali oleh antibodi dalam metode sandwich ELISA (misalnya karena ukuran atau sifat epitopnya). Metode ini banyak digunakan dalam bidang farmasi, toksikologi, dan deteksi hormon karena sensitivitasnya yang tinggi dan kemampuannya untuk bekerja dengan sampel kompleks seperti serum atau urin (Handari *et.al*, 2024).

Kelebihan dari ELISA kompetitif terletak pada kemampuannya untuk mendeteksi antigen kecil (hapten) dan untuk digunakan pada sampel yang mungkin mengandung zat pengganggu yang dapat mempengaruhi pengikatan antigen-antibodi pada format ELISA lain. Selain itu, teknik ini juga cocok ketika hanya tersedia satu antibodi

spesifik terhadap antigen yang ditarget. Karena kompetisi terjadi secara langsung antara antigen sampel dan antigen referensi, maka teknik ini juga dapat memberikan hasil yang lebih konsisten dalam kondisi dengan kadar antigen rendah (Handari *et.al*, 2024).

Namun demikian, ELISA kompetitif juga memiliki beberapa kekurangan. Salah satunya adalah interpretasi hasil yang cenderung lebih kompleks karena hubungan sinyal terhadap konsentrasi antigen bersifat *invers*, tidak langsung seperti pada metode ELISA sandwich. Selain itu, karena melibatkan persaingan antara dua jenis antigen, maka teknik ini memerlukan kontrol dan kalibrasi yang sangat hati-hati agar hasilnya valid dan dapat diandalkan. Proses optimasi dan standardisasi juga bisa menjadi lebih rumit, terutama dalam memilih konsentrasi ideal dari antigen referensi dan antibodi berlabel yang digunakan (Handari *et.al*, 2024).



Gambar 6 Competitive ELISA
(Sumber: Handari *et.al*, 2024)

6. Alat Yang Digunakan Dalam Pemeriksaan IL-10

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) merupakan metode imunologi yang digunakan untuk mendeteksi dan mengukur kadar biomolekul seperti sitokin, hormon, dan antibodi dalam sampel biologis. Salah satu sitokin antiinflamasi yang sering diperiksa menggunakan teknik ini adalah *Interleukin-10* (IL-10). Dalam proses deteksi, dibutuhkan alat bantu berupa ELISA Reader untuk membaca dan menginterpretasikan hasil reaksi warna yang terbentuk (Buchari, 2019).

Prinsip dasar ELISA Reader adalah *fotometri*, yaitu mengukur intensitas absorbansi cahaya yang melewati sampel dalam mikrotiter plate. Reaksi ELISA menghasilkan perubahan warna sebagai akibat interaksi antigen-antibodi yang dikatalisis oleh enzim. ELISA Reader kemudian mengukur absorbansi pada panjang gelombang tertentu, biasanya antara 450–630 nm, tergantung jenis substrat yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi IL-10 dalam sampel, semakin intens warna yang dihasilkan dan semakin besar nilai absorbansi yang terdeteksi (Buchari, 2019).

Fungsi utama ELISA Reader adalah:

- a) Membaca hasil reaksi warna dari proses ELISA dengan akurat.
- b) Mengonversi intensitas warna menjadi data kuantitatif berupa nilai absorbansi.
- c) Membantu dalam pembuatan kurva standar untuk menentukan konsentrasi IL-10 dalam sampel uji.

- d) Mempercepat dan mempermudah interpretasi hasil secara objektif dan reproducible.

Kelebihan ELISA Reader adalah :

- a) Sensitivitas tinggi, mampu mendeteksi kadar IL-10 dalam konsentrasi sangat rendah.
- b) Spesifisitas tinggi, karena mengandalkan interaksi antigen-antibodi yang sangat selektif.
- c) Cepat dan efisien, memungkinkan pembacaan ratusan sampel dalam satu waktu.
- d) Kemudahan pengoperasian, terutama dengan dukungan perangkat lunak analisis otomatis.
- e) Reproducibility yang baik, menghasilkan data yang konsisten antar pengulangan.

Kekurangan ELISA Reader adalah :

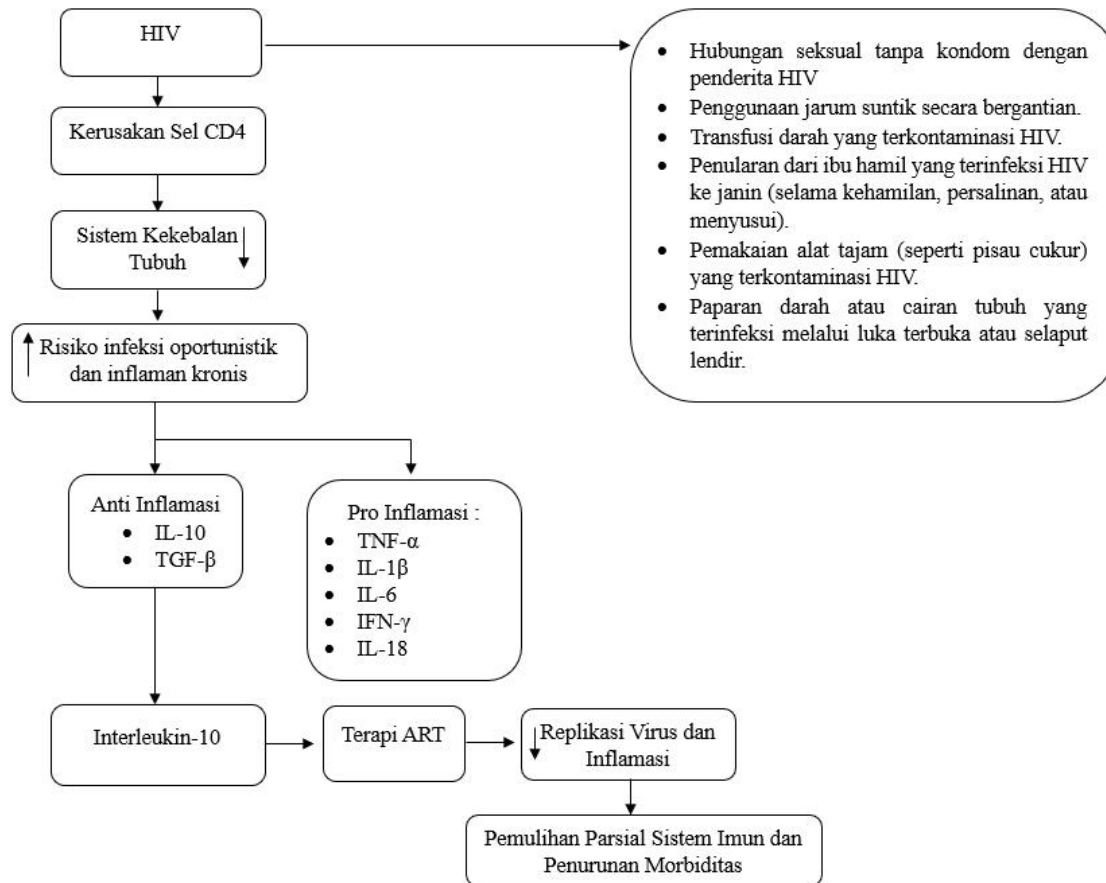
- a) Biaya tinggi, baik untuk alat maupun reagen kit ELISA.
- b) Keterbatasan dinamis, di mana absorbansi dapat melewati batas linear pembacaan pada konsentrasi terlalu tinggi.
- c) Risiko kesalahan teknis, seperti kesalahan pipetasi atau penanganan plate yang dapat mempengaruhi akurasi hasil.
- d) Keterbatasan hanya membaca absorbansi, sehingga tidak dapat mengidentifikasi gangguan optik lain seperti presipitasi atau kekeruhan sampel (Handari *et.al*, 2024).



Gambar.7 ELISA Reader
(Sumber: Handari *et.al*, 2024)

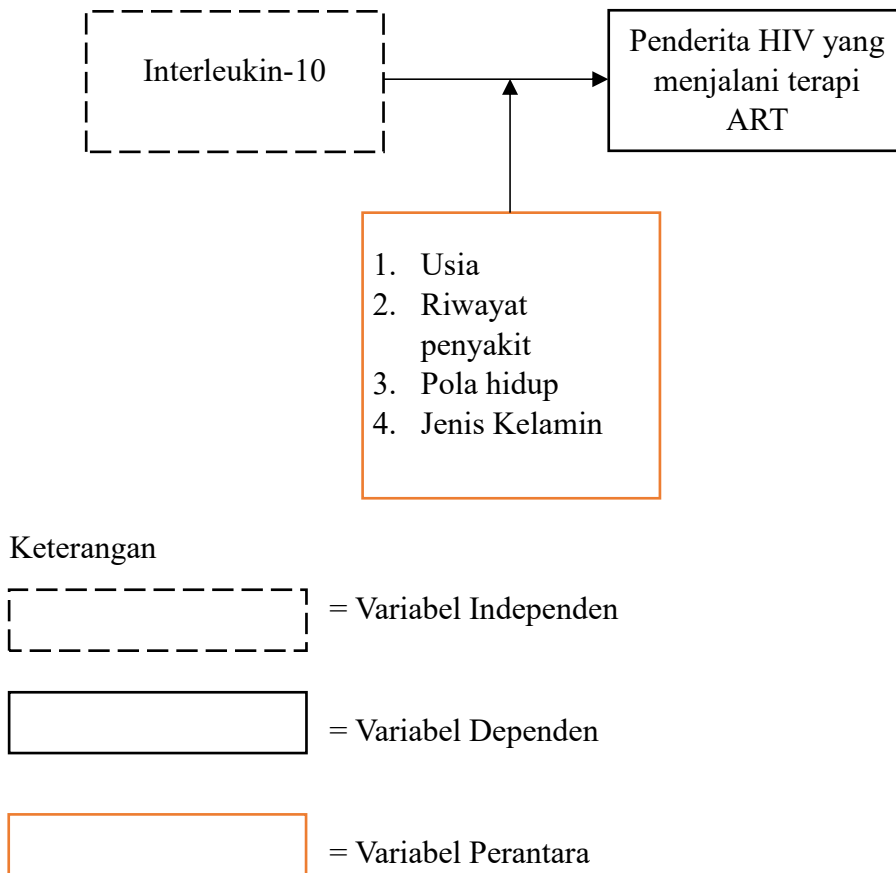
Penggunaan ELISA Reader tidak hanya terbatas pada laboratorium penelitian, tetapi juga banyak diaplikasikan di laboratorium klinis untuk diagnosis penyakit. Alat ini terintegrasi dengan perangkat lunak yang memungkinkan analisis data secara otomatis, termasuk perhitungan konsentrasi berdasarkan kurva standar dan validasi kualitas data (Buchari, 2019).

D. Kerangka Teori



Gambar 8 Kerangka Teori

E. Kerangka Konsep



Gambar 9 Kerangka Konsep

F. Definisi Operasional

1. Penderita HIV adalah individu yang terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), yaitu virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh, terutama sel CD4, sehingga melemahkan kemampuan tubuh dalam melawan infeksi dan penyakit.
2. Terapi ART adalah pengobatan yang digunakan untuk menekan replikasi

virus HIV dalam tubuh dengan menggunakan kombinasi obat antiretroviral. Terapi ini tidak menyembuhkan HIV, tetapi dapat memperlambat perkembangan penyakit, menjaga sistem kekebalan tubuh tetap kuat, serta mengurangi risiko penularan virus kepada orang lain. Konsistensi dalam menjalani ART sangat penting untuk efektivitas pengobatan.

3. *Interleukin - 10* merupakan salah satu sitokin antiinflamasi yang memiliki peran penting dalam mengatur respons imun tubuh.
4. ELISA merupakan teknik pengujian laboratorium untuk mendeteksi dan mengukur konsentrasi antigen atau antibodi dalam sampel biologis.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *Observasi Laboratorik* dengan menggunakan rancangan *cross sectional study*. Dimana *cross sectional study* yaitu jenis penelitian yang menekankan waktu pengukuran atau observasi data variabel independen dan variable dependen hanya satu kali pada satu saat.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei-Juni tahun 2025.

2. Tempat Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan di RSUD Lakipadada dan analisis sampel di *Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC)*

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien HIV yang menjalani terapi ART di RSUD Lakipadada.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel darah pasien HIV menjalani terapi ART lebih dari 6 bulan dan kurang dari 1 tahun dan

yang setelah menjalani terapi ART selama lebih dari 1 tahun sebanyak 16 sampel.

3. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan Teknik *Purposive Sampling*. Dimana Purposive sampling merupakan teknik pengambilan sampel secara sengaja yaitu peneliti melakukan pengambilan sampel berdasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi.

D. Kriteria Penelitian

1. Kriteria Inklusi

- a) Pasien HIV yang menjalani terapi ART
- b) Pasien HIV yang menjalani terapi ART selama 6 bulan
- c) Pasien HIV yang menjalani terapi ART lebih dari 1 tahun

2. Kriteria Eksklusi

- a) Pasien dengan komorbiditas berat seperti kanker stadium lanjut
- b) Pasien dengan komorbiditas berat seperti tuberkulosis paru
- c) Pasien dengan komorbiditas berat seperti gagal ginjal kronis
- d) Pasien dengan komorbiditas berat seperti autoimun berat.
- e) Pasien dengan komorbiditas berat seperti penyakit jantung stadium lanjut

E. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan pada pemeriksaan ini yaitu, sentrifugal, vortex, inkubator shaker, mesin ELISA (*ELISA reader*), rak tabung 1,5 ml, mikro pipet, *multichannel pipet*, botol scott duran.

2. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu, serum, tabung steril 1,5 ml, *reagen reservoir*, sarung tangan (*gloves*), aquades, tips 200 dan 1000, tabung mikrosentrifuge steril (1,5 ml)

F. Prosedur Kerja Penelitian

Prosedur kerja dalam penelitian ini dimulai dengan pengambilan darah vena dari subjek sebanyak 3–5 cc yang kemudian dimasukkan ke dalam tabung clot activator. Sampel darah tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 10.000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan bagian serum yang berada pada lapisan atas. Serum yang telah dipisahkan kemudian disimpan pada suhu -20°C hingga seluruh sampel terkumpul.

Setelah itu, dilakukan pemeriksaan kadar sitokin, kemokin, dan antibodi menggunakan teknik Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Sebelum pemeriksaan dimulai, seluruh sampel serta reagen dari kit ELISA diinkubasi pada suhu ruang ($22 \pm 5^{\circ}\text{C}$) selama satu jam. Tahapan awal ELISA dimulai dengan pembuatan larutan standar (S1–S5), di mana lima tabung mikrosentrifugasi steril

(1,5 ml) masing-masing diberi label S1 hingga S5, lalu dimasukkan 120 μ l standar diluent ke setiap tabung.

Selanjutnya, 120 μ l larutan standar dari kit dimasukkan ke dalam tabung S1 dan diinkubasi selama 10–15 menit, kemudian dicampur secara homogen menggunakan pipet. Dari campuran tersebut, diambil 120 μ l dan dipindahkan ke tabung S2, dan proses ini diulang hingga tabung S5. Setelah larutan standar disiapkan, plate ELISA dikondisikan dengan menambahkan 50 μ l larutan standar ke dalam microwell A1 hingga E1, dan 50 μ l standar diluent ke well F1 sebagai blanko. Untuk sampel, sebanyak 40 μ l dimasukkan ke dalam microwell dan ditambahkan 10 μ l antibodi, diikuti dengan 50 μ l streptavidin-HRP ke setiap microwell. Plate kemudian ditutup dengan sealer dan diinkubasi pada suhu 37°C selama satu jam.

Setelah inkubasi, microwell dicuci lima kali menggunakan washing buffer, kemudian masing-masing microwell ditambahkan 50 μ l substrat A dan 50 μ l substrat B, lalu ditutup dan diinkubasi kembali pada suhu 37°C selama 10 menit dengan menghindari paparan cahaya. Setelah itu, ditambahkan 50 μ l stop solution ke setiap microwell dan didiamkan selama lima menit pada suhu ruang.

Pengukuran absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 450 nm menggunakan ELISA reader. Interpretasi data dilakukan dengan membuat kurva standar, di mana nilai absorbansi dari standar (S1–S5) yang terbaca oleh ELISA reader diplot pada sumbu vertikal (Y), sedangkan konsentrasi larutan standar

diplot pada sumbu horizontal (X), sehingga diperoleh kurva yang menunjukkan hubungan antara konsentrasi dan nilai absorbansi.

G. Teknik Pengumpulan Data

1. Data Primer

Data primer adalah dengan data yang telah dikumpulkan dengan cara menyebarkan kuesioner tertutup kepada pasien dengan diagnosa HIV yang menjalani terapi ART yang kemudian akan dilakukan pemeriksaan Interleukin-10 di *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUMRC).

2. Data Sekunder

Data sekunder yaitu data yang didapatkan dari Rekam Medik Pasien melalui data pada Laboratory Information System (LIS) pasien RSUD Lakipadada

H. Nilai Normal

Dalam kondisi normal pada individu sehat, kadar IL-10 dalam darah umumnya sangat rendah, biasanya berada di bawah 9 pikogram per mililiter (pg/mL). Nilai ini mencerminkan bahwa dalam keadaan normal, tubuh hanya membutuhkan sedikit IL-10 untuk menjaga keseimbangan antara aktivasi dan pengendalian sistem imun. Meski demikian, nilai normal IL-10 bisa bervariasi sedikit tergantung pada metode pemeriksaan yang digunakan, sensitivitas alat, jenis kit ELISA, dan standar masing-masing laboratorium. Selain itu, faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, serta kondisi fisiologis atau patologis tertentu

juga dapat mempengaruhi kadar IL-10. Pada orang sehat, kadar IL-10 yang rendah menandakan bahwa tidak ada aktivitas peradangan berlebih atau supresi imun yang berlangsung. Sebaliknya, pada kondisi tertentu seperti infeksi kronis (termasuk infeksi HIV) IL-10 bisa meningkat signifikan.

I. Analisis Data

Data hasil uji akan disajikan dalam bentuk tabel dan Uji T dalam perangkat lunak SPSS yang digunakan untuk membandingkan rata-rata dua kelompok atau lebih untuk melihat apakah perbedaan yang ditemukan adalah signifikan secara statistik atau hanya terjadi karena kesalahan sampel.

J. Etika Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan sampel dari manusia sebagai subjek sehingga dalam pelaksanaannya tidak boleh bertentangan dengan etika penelitian.

1. *Informed consent* (Lembar persetujuan)

Informed consent adalah pernyataan persetujuan subjek penelitian yang akan berpartisipasi secara sukarela tanpa paksaan serta hasil penelitian akan disampaikan ke subjek.

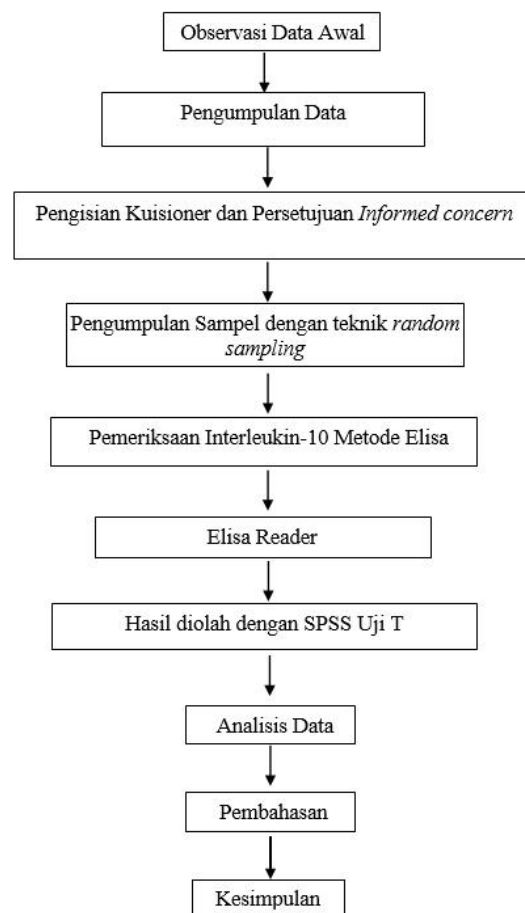
2. *Anonymity*

Untuk menjaga kerahasiaan, peneliti tidak akan mencantumkan nama responden, tetapi lembaran tersebut diberi kode.

3. Confidentiality

Kerahasiaan informasi responden dijamin oleh peneliti dan hanya kelompok data tertentu akan dilaporkan sebagai hasil penelitian.

K. Alur Penelitian



Gambar 10 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian pengaruh *Antiretroviral Therapy* (ART) terhadap kadar *Interleukin-10* (IL-10) pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) telah dilakukan pada bulan Mei-Juni tahun 2025 di Rumah Sakit Umum Daerah Lakipadada dan dilakukan analisis sampel di *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUMRC).

1. Karakteristik pasien HIV

Tabel 2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Responden	Persentase (%)
Perempuan	6	50.0
Laki-laki	6	50.0
Total	12	100.0

Berdasarkan tabel 2 subjek dalam penelitian ini dilihat berdasarkan jenis kelamin. Untuk subjek penelitian berjumlah 12 orang dan didapatkan pasien laki-laki sebanyak 6 (50.0%) orang pasien dan begitupula pasien perempuan sebanyak 6 orang (50.0%).

Tabel 3 Data Hasil Penelitian

Kode Pasien	ARV < 1 Tahun (Kadar IL-10 pg/mL)	Kode Pasien	ARV > 1 Tahun (Kadar IL-10 pg/mL)
A1	24,7676	B1	17,4997
A2	22,7014	B2	20,4397
A3	18,4374	B3	18,0117
A4	20,0131	B4	18,4997
A5	19,8053	B5	21,2158
A6	24,6533	B6	17,2117

Berdasarkan tabel 3 di atas, diketahui bahwa pasien yang menjalani terapi ARV kurang dari 1 tahun memiliki kadar IL-10 yang bervariasi, dengan kisaran antara 18,4374 hingga 24,7676 pg/mL. Nilai tertinggi terdapat pada pasien kode A1 (24,7676 pg/mL), sedangkan nilai terendah terdapat pada pasien kode A3 (18,4374 pg/mL). Sementara itu, kelompok pasien yang telah menjalani terapi ARV lebih dari 1 tahun menunjukkan kadar IL-10 yang juga bervariasi, yaitu antara 17,2117 hingga 21,2158 pg/mL. Nilai tertinggi terdapat pada pasien kode B5 (21,2158 pg/mL) dan nilai terendah terdapat pada pasien kode B6 (17,2117 pg/mL). Pada kedua kelompok tersebut tidak ditemukan nilai ekstrem (outlier) seperti yang sebelumnya disebutkan.

2. Hasil uji Normalitas

Tabel 4 Hasil Uji Normalitas

	Statistic	df	Sig.
IL-10	0.564	12	0.177

Uji Shapiro wilk : Nilai $P > 0.05$ (berdistribusi normal)

Berdasarkan tabel 4 diatas, diketahui bahwa Uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk karena data berjumlah kurang dari 50, sedangkan untuk jumlah sampel yang lebih dari 50 menggunakan Kolmogorv-Smirnov. Dengan uji normalitas Shapiro-Wilk, ditemukan hasil signifikansi dengan $p > (0,05)$ untuk kelompok data yang berarti data terdistribusi normal.

3. Rata-rata Kadar *Interleukin-10* pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun dan lebih dari 1 Tahun

Tabel 5 Rata-rata Kadar interleukin-10		
	Rata-rata (Kadar <i>interleukin-10</i>)	df
Kurang dari 1 tahun	21,7296	6
Lebih dari 1 tahun	18,8130	6

Berdasarkan tabel 5 diatas, diketahui bahwa dari total masing-masing 6 pasien HIV yang menjadi sampel, rata-rata kadar *interleukin-10* pada pasien yang menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun adalah sebesar 21,7296. Namun, terjadi penurunan rata-rata kadar *interleukin-10* pada pasien yang menjalani terapi ART lebih dari 1 tahun yakni sebesar 18,8130.

4. Perbedaan Kadar *Interleukin-10* pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun dan lebih dari 1 Tahun

Tabel 6 Perbedaan Kadar *Interleukin-10* pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun dan lebih dari 1 Tahun

	Nilai Signifikansi
Kurang dari 1 tahun	0,004
Lebih dari 1 tahun	

Berdasarkan tabel 6, dapat diinterpretasikan bahwa terdapat perbedaan kadar Interleukin-10 (IL-10) yang signifikan pada pasien HIV yang telah menjalani terapi ART (*Antiretroviral Therapy*) kurang dari 1 tahun dan lebih dari 1 tahun. Hal ini terlihat dari nilai signifikansi sebesar 0,003 pada kelompok pasien dengan durasi terapi kurang dari 1 tahun, yang menunjukkan bahwa perbedaan kadar IL-10 dalam kelompok ini bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

5. Pengaruh Terapi ART terhadap Kadar Sitokin Anti-Inflamasi (IL-10) pada Pasien HIV

Tabel 7 Pengaruh Terapi ART terhadap Kadar Sitokin Anti-Inflamasi (IL-10) pada Pasien HIV

	Perbedaan Rata-rata (Kadar <i>interleukin-10</i>)	Sig. (2-tailed)
IL-10	20,2713	0.000

Berdasarkan tabel 7 diatas, perbedaan rata-rata kadar Kadar *interleukin-10* pada pasien HIV sebesar 20,2713. Selain itu, diperoleh nilai sig. (2-tailed) $0.000 < \alpha 0,05$. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh terapi ART terhadap kadar sitokin anti-inflamasi (IL-10) pada pasien HIV. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Ramana et al. (2021), bahwa pemberian ART secara signifikan menurunkan kadar IL-10, sebagai respons terhadap penurunan aktivasi imun kronis yang ditimbulkan oleh infeksi HIV.

B. Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel di RSUD Lakipadada dan analisis sampel di *Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC)* sebanyak 14. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini merupakan sampel darah

pasien HIV sebanyak 14 sampel. Penelitian ini bertujuan untuk (1) Mengetahui kadar Interleukin-10 pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART. (2) Mengetahui perbedaan kadar Interleukin-10 pada pasien HIV setelah menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun dan lebih dari 1 tahun. (3) Mengetahui pengaruh terapi ART terhadap kadar sitokin anti-inflamasi (IL-10) pada pasien HIV.

Selanjutnya, Pengambilan dan Preparasi Sampel darah diambil dari pasien HIV yang menjalani terapi ART kurang dan lebih dari satu tahun untuk membandingkan kadar IL-10. Prosedur diawali dengan venipuncture menggunakan spuit 3–5 cc, lalu darah dimasukkan ke dalam tabung tanpa antikoagulan dan disentrifugasi pada 3.000 rpm selama 15 menit untuk memperoleh serum. Serum yang telah dipisahkan disimpan pada suhu -20°C hingga analisis dilakukan. Selanjutnya, Pemeriksaan Kadar IL-10, Kadar IL-10 dianalisis menggunakan metode ELISA. Serum sebanyak 40 μl dimasukkan ke *well plate*, diikuti biotin-konjugat, streptavidin-HRP, dan substrat. Setelah inkubasi dan pencucian, pembacaan hasil dilakukan dengan ELISA Reader pada panjang gelombang 450 nm. Proses ini memungkinkan deteksi perbedaan kadar IL-10 sebagai indikator respons anti-inflamasi terhadap lama terapi ART.

Interleukin-10 (IL-10) merupakan sitokin anti-inflamasi yang berperan penting dalam mengontrol respon imun tubuh dengan menekan aktivasi sel imun yang berlebihan, terutama dalam kondisi infeksi kronis seperti HIV. Dalam konteks infeksi HIV, kadar IL-10 sering meningkat sebagai respons terhadap inflamasi sistemik akibat tingginya viral load, namun kadar yang terlalu tinggi justru dapat menghambat

efektivitas sistem imun dalam menekan replikasi virus. *Terapi Antiretroviral (ART)* yang efektif diharapkan tidak hanya menurunkan viral load, tetapi juga memperbaiki profil imunologis pasien, termasuk menurunkan kadar IL-10 seiring dengan pemulihan fungsi sel imun (Ribeiro *et.al*, 2021).

Berdasarkan tabel 2 mayoritas subjek penelitian berjumlah 12 orang dan didapatkan pasien laki-laki sebanyak 6 (50.0%) orang pasien dan begitupula pasien perempuan sebanyak 6 orang (50.0%). Hasil penelitian ini menunjukkan persentase pasien HIV laki-laki dan perempuan yang seimbang. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pola penularan HIV yang merata di populasi umum, di mana baik laki-laki maupun perempuan memiliki faktor risiko yang hampir sama, seperti perilaku seksual beresiko, penggunaan jarum suntik, serta paparan faktor sosial ekonomi yang serupa. Selain itu, hasil ini juga didukung oleh epidemiologi HIV di wilayah penelitian yang bersifat *generalized*, sehingga infeksi HIV dapat memengaruhi kedua jenis kelamin secara relatif merata. Menurut Weldegebreal *et al.* (2022), distribusi pasien HIV berdasarkan jenis kelamin dalam studi mereka juga menunjukkan proporsi yang hampir seimbang antara laki-laki dan perempuan, menandakan bahwa infeksi HIV memengaruhi kedua jenis kelamin secara relatif merata dalam populasi tertentu.

Dan pada tabel 4 diatas, diketahui bahwa Uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk karena data berjumlah kurang dari 50, dimana didapatkan hasil sig 0,177 yaitu $p > 0,05$ yang dikelompokkan dalam data yang terdistribusi normal. Pada penelitian ini menggunakan Shapiro-Wilk karena direkomendasikan dalam

mendeteksi penyimpangan dari distribusi normal pada ukuran sampel kecil (Razali & Wah,2022). Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa seluruh data memiliki nilai $p > 0.05$, berdasarkan kriteria interpretasi uji Shapiro-Wilk, nilai p yang lebih besar dari 0.05 menandakan bahwa data tersebut tidak berbeda secara signifikan dari distribusi normal. Hasil ini memiliki implikasi penting, karena dalam analisis parametrik seperti uji t , salah satu asumsi dasar yang harus dipenuhi adalah bahwa data yang digunakan harus terdistribusi normal. Dengan terpenuhinya asumsi normalitas ini, maka analisis lanjutan yang menggunakan uji parametrik dapat dilakukan secara valid dan hasilnya dapat diinterpretasikan secara tepat. (Mishra *et al.*,2019)

Selanjutnya berdasarkan tabel 5, diketahui bahwa dari total masing-masing 6 pasien HIV yang menjadi sampel, rata-rata kadar *interleukin-10* pada pasien yang menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun adalah sebesar 21,7296. Namun, terjadi penurunan rata-rata kadar *interleukin-10* pada pasien yang menjalani terapi ART lebih dari 1 tahun yakni sebesar 18,8130. hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata kadar Interleukin-10 lebih tinggi pada pasien HIV yang baru menjalani terapi ARV dibandingkan pasien yang sudah lebih lama menjalani terapi, aktivitas replikasi HIV masih cukup tinggi sehingga memicu produksi IL-10 sebagai mekanisme tubuh untuk menekan proses inflamasi yang berlebihan. Seiring dengan keberhasilan terapi ARV dalam menekan viral load, kadar IL-10 cenderung mengalami penurunan. Menurut Maiga *et al.* (2020), rata-rata kadar IL-10 pada pasien HIV yang baru memulai ART lebih tinggi karena tubuh masih berada dalam fase inflamasi aktif, sementara setelah terapi jangka panjang, kadar tersebut cenderung menurun.

Selanjutnya tabel 6 terdapat perbedaan kadar IL-10 yang signifikan pada pasien HIV yang telah menjalani terapi kurang dari 1 tahun dan lebih dari satu tahun, hal ini terlihat dari nilai signifikansi sebesar 0.004 pada kelompok pasien dengan durasi terapi kurang dari 1 tahun. Nilai p digunakan untuk menentukan signifikansi statistik hasil uji hipotesis. Dalam penelitian ini, tingkat signifikansi (α) ditetapkan sebagai 0.05. Karena nilai p yang diperoleh lebih kecil dari 0.05, maka perbedaan kadar IL-10 antar kelompok dapat dikatakan signifikan. Artinya, ada kemungkinan yang sangat kecil bahwa perbedaan ini terjadi secara kebetulan, dan lebih mungkin disebabkan oleh perbedaan durasi terapi ARV. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Osuji *et al.* (2018) yang menemukan bahwa kadar IL-10 menurun secara signifikan setelah 12 bulan terapi ARV seiring dengan perbaikan jumlah CD4+ dan penurunan viral load. Selain itu, studi oleh Stylianou *et al* (2010) juga melaporkan bahwa kadar IL-10 tinggi pada fase awal infeksi HIV berkaitan dengan progresivitas penyakit dan berangsur menurun setelah pengendalian viral load melalui terapi.

Sementara itu, berdasarkan tabel 7, perbedaan rata-rata kadar Kadar *interleukin-10* pada pasien HIV sebesar 20,2713. Selain itu, diperoleh nilai sig. (2-tailed) $0.000 < \alpha 0,05$. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh terapi ART terhadap kadar sitokin anti-inflamasi (IL-10) pada pasien HIV. Menurut Borghetti *et al.* (2021), terdapat perbedaan bermakna kadar IL-10 antara pasien HIV dengan durasi terapi ART yang berbeda, menunjukkan bahwa regulasi sitokin meningkat seiring waktu terapi.

Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Slike *et al.* (2022), yang menunjukkan bahwa kadar IL-10 pada model hewan (SIV pada monyet rhesus) mengalami penurunan setelah diberikan ART, meskipun kadarnya tetap lebih tinggi dibandingkan kondisi sebelum infeksi. Penelitian tersebut mengungkap bahwa IL-10 tidak hanya berperan sebagai sitokin anti-inflamasi, tetapi juga turut mendukung keberlangsungan reservoir virus HIV/SIV dengan mendukung aktivitas sel T helper folikular di jaringan limfoid. Oleh karena itu, penurunan kadar IL-10 setelah lebih dari satu tahun ART pada penelitian ini dapat diartikan sebagai tanda terjadinya normalisasi respons imun, namun tidak serta merta menunjukkan eliminasi total aktivitas imun residual atau keberadaan virus.

Selanjutnya, menurut penelitian oleh Echeverría *et al.* (2025), yang mengevaluasi kadar sitokin pada pasien HIV yang menjalani terapi dengan kombinasi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir (DTG), ditemukan bahwa kadar IL-10 cenderung lebih rendah pada pasien dengan regimen berbasis dolutegravir dibanding regimen *Protease Inhibitor* (PI). Hasil tersebut mengindikasikan bahwa selain durasi terapi, jenis regimen ART juga berkontribusi terhadap modulasi kadar IL-10. Maka dari itu, dalam konteks penelitian ini, penurunan kadar IL-10 pada pasien HIV yang telah menjalani ART lebih dari satu tahun dapat pula dipengaruhi oleh variasi regimen yang digunakan oleh masing-masing pasien.

Sementara itu, penelitian oleh Djossou *et al.* (2024) di Benin menunjukkan bahwa kadar IL-10 cenderung lebih tinggi pada pasien HIV dengan viral load yang tidak terkendali dibandingkan pada pasien dengan supresi virus. Hal ini memperkuat

temuan bahwa IL-10 tidak hanya berkaitan dengan proses inflamasi, tetapi juga dapat dijadikan sebagai indikator virologis dalam mengevaluasi efektivitas ART. Dengan kata lain, penurunan kadar IL-10 pada pasien HIV yang menjalani ART lebih dari satu tahun seperti dalam penelitian ini dapat mencerminkan keberhasilan terapi dalam menekan replikasi virus sekaligus mengurangi peradangan sistemik.

Secara biologis, IL-10 memiliki peran ganda dalam infeksi HIV. Menurut Zhang dan Su (2023), IL-10 bekerja melalui jalur STAT3 untuk menekan aktivasi berlebih dari sistem imun, namun dalam jangka panjang juga dapat menciptakan lingkungan tolerogenik yang memungkinkan persistensi HIV dalam bentuk reservoir laten. Oleh karena itu, penurunan kadar IL-10 yang ditemukan dalam penelitian ini kemungkinan mencerminkan upaya pemulihan keseimbangan imunologis tubuh seiring lamanya terapi ART, dan mendukung konsep bahwa pengendalian kadar IL-10 dapat menjadi salah satu indikator keberhasilan terapi jangka panjang.

Lebih lanjut, menurut Harper *et al.* (2024), intervensi imunologis berupa blokade IL-10 bersamaan dengan jalur PD-1 dapat meningkatkan kontrol virus setelah penghentian ART, menunjukkan bahwa IL-10 juga memiliki peran dalam menghambat fungsi imun efektor. Oleh karena itu, pengaruh ART dalam menurunkan kadar IL-10, sebagaimana ditemukan dalam penelitian ini, bisa memberikan manfaat dalam jangka panjang untuk mempertahankan fungsi imun terhadap HIV, meskipun reservoir virus tetap memerlukan pendekatan terapeutik khusus.

Secara umum, IL-10 dikenal sebagai sitokin anti-inflamasi yang memiliki peran dalam menekan respon imun berlebih, namun dalam konteks infeksi HIV, kadar IL-10

yang tinggi justru sering dihubungkan dengan tingginya viral load. Hal ini disebabkan karena peningkatan IL-10 berkontribusi pada penekanan fungsi efektor sel T, sehingga memperlemah kemampuan tubuh untuk menekan replikasi virus.

Menurut Djossou *et al.* (2024), pasien HIV dengan viral load yang tidak terkontrol memiliki kadar IL-10 yang lebih tinggi dibanding pasien dengan viral load tertekan, memperkuat temuan bahwa penurunan IL-10 setelah ART lebih dari satu tahun dalam penelitian ini kemungkinan besar berhubungan dengan keberhasilan ART dalam menekan viral load pasien. Dengan kata lain, semakin rendah viral load pasien, maka kadar IL-10 cenderung ikut menurun, sebagai refleksi dari pemulihan respon imun dan berkurangnya stimulasi inflamasi kronis yang diakibatkan oleh replikasi virus.

Selanjutnya, dalam konteks limfosit, terutama CD4+ T cells, hubungan kadar IL-10 menjadi menarik untuk dianalisis. Pada pasien HIV, jumlah limfosit CD4+ biasanya menurun seiring progresi infeksi, sedangkan kadar IL-10 sering meningkat sebagai mekanisme kompensasi untuk menekan inflamasi akibat tingginya viral load.

Namun setelah terapi ART berjalan lebih dari satu tahun, terjadi pemulihan jumlah limfosit, terutama CD4+, yang ditandai dengan peningkatan respons imun adaptif. Peningkatan limfosit ini justru diikuti dengan penurunan IL-10, mengingat penurunan viral load dan penurunan kebutuhan tubuh untuk meredam inflamasi kronis.

Sejalan dengan penelitian Zhang dan Su (2023), penurunan IL-10 setelah peningkatan jumlah limfosit pada pasien HIV dapat diartikan sebagai tanda bahwa

sistem imun mulai berfungsi lebih optimal tanpa perlu kompensasi oleh sitokin anti-inflamasi seperti IL-10.

Artinya, pasien dengan peningkatan limfosit pasca-ART justru cenderung memiliki kadar IL-10 yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan jumlah limfosit yang tetap rendah.

Dari aspek leukosit total, infeksi HIV sering disertai perubahan profil leukosit, terutama terjadi limfopenia (penurunan limfosit) pada fase awal infeksi, dan peningkatan jumlah monosit sebagai respons inflamasi kronis. IL-10 diketahui dapat diproduksi oleh berbagai jenis sel leukosit, termasuk monosit, makrofag, dan subset limfosit tertentu. Pada pasien HIV dengan jumlah leukosit tinggi, terutama monosit, kadar IL-10 cenderung meningkat sebagai respons tubuh terhadap inflamasi sistemik akibat tingginya viral load atau adanya infeksi oportunistik.

Namun dalam konteks pasien HIV yang telah menjalani ART lebih dari satu tahun, di mana viral load menurun dan homeostasis leukosit mulai pulih, jumlah total leukosit dan komposisinya cenderung kembali mendekati normal, seiring dengan penurunan kadar IL-10.

Menurut Harper *et al.* (2024), penurunan kadar IL-10 pada fase ini berkontribusi dalam mendukung fungsi imun efektor, karena berkurangnya aktivitas supresif dari IL-10 terhadap sel-sel imun utama seperti sel T CD8+ dan makrofag.

Dengan demikian, hasil penelitian ini konsisten dengan berbagai studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa kadar IL-10 pada pasien HIV menurun seiring dengan keberhasilan terapi ART. Penurunan ini mencerminkan pemulihan fungsi

imun dan pengendalian inflamasi kronis, serta dapat menjadi indikator biologis dari efektivitas jangka panjang ART dalam menekan progresi penyakit.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 12 sampel darah pasien HIV di RSUD Lakipadada dengan analisis di *Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC)*, dapat disimpulkan bahwa:

1. Kadar *Interleukin-10* (IL-10) pada pasien HIV yang menjalani *terapi antiretroviral* (ART) mengalami penurunan seiring dengan lamanya terapi. Rata-rata kadar IL-10 pada pasien yang menjalani ART kurang dari 1 tahun adalah 21,7296, sedangkan pada pasien yang menjalani ART lebih dari 1 tahun menurun menjadi 18,8130.
2. Terdapat perbedaan signifikan kadar IL-10 antara pasien yang menjalani terapi ART kurang dari 1 tahun dan lebih dari 1 tahun, dengan nilai signifikansi 0,004 (< 0,05), yang menunjukkan adanya pengaruh lama terapi terhadap kadar IL-10.
3. Terapi ART berpengaruh terhadap kadar sitokin anti-inflamasi IL-10, di mana semakin lama pasien menjalani terapi, kadar IL-10 cenderung menurun. Hal ini mengindikasikan bahwa ART memiliki peran dalam menekan respons inflamasi pada pasien HIV.

B. Saran

Bagi Peneliti Selanjutnya, diharapkan dapat melanjutkan penelitian ini dengan jumlah sampel yang lebih besar serta melibatkan analisis biomarker lain (misalnya

IL-6, TNF- α) untuk mendapatkan gambaran yang lebih menyeluruh mengenai efek terapi ART terhadap sistem imun pasien HIV.

DAFTAR PUSTAKA

- Amraeni, Y. (2021). *Issu kesehatan masyarakat dalam SDG's*. Penerbit Nem.
- Abdul Rasid, S. N. H., Boahen, A., Chew, S. Y., Vellasamy, S., & Than, L. T. L. (2022). Assessment of Inflammation in Animal Models (Quantification of TNF- α , IFN- γ , IL-4, and IL-10 Proteins by ELISA). In *Biosafety Assessment of Probiotic Potential* (pp. 367-378). New York, NY: Springer US.
- Arif Syamsul M. (2019). *Buku Ajar Teknologi Bank Darah Immunologi 2019*.
- Aska, A. I., Anazi, A. R., Subaei, S. S., Hedaithy, M. A., Barry, M. A., & Somily, A. M. (2021). Akase, IE, Obiako, RO, Musa, BOP, Opawoye, A., Akanmu, AS 2019. Level of interleukin 6 and 10 and their relationship to hematological changes in HIV treatment-naïve and treatment experienced patients. *SSAJM*. 6: 90-5. *Eur J Med Res*, 16, 285–288.
- Bafirman, B., Yulfadinata, A., Agus, A., & Ayubi, N. (2024). Curcumin: compound in turmeric that has the potential to increase serum interleukin-10 (IL-10) levels after high-intensity exercise. *Retos: Nuevas Tendencias En Educación Física, Deporte y Recreación*, 52, 37–41.
- Borghetti, A., Ciccullo, A., Lombardi, F., et al. (2021). Role of interleukin-10 in immune activation and disease progression in people living with HIV. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3528. <https://doi.org/10.3390/ijms22073528>
- Buchari. (2019). Uji Serologi Pada Penderita Tuberculosis Aktif. *Ked. N. Med* ,2(4).
- Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan. (2025). *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan*.
- Djumadi, J., Gobel, F. A., & Arman, A. (2023). Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Terapi Antiretroviral (ARV) pada Pengidap HIV/AIDS di Rumah Sakit Bhayangkara Kota Makassar Tahun 2022. *Journal of Muslim Community Health*, 4(1), 78–90.
- Djossou, F., Affolabi, D., Kinde-Gazard, D., & Houngbé, F. (2024). *Profile of immune cells and cytokines in people living with HIV-1 in Benin: Association with viral suppression status*. *BMC Infectious Diseases*, 24(1), 212. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-08213-w>
- Eke, A. C., Mirochnick, M., & Lockman, S. (2023). Antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes in people living with HIV. *New England Journal of Medicine*, 388(4), 344–356.
- Echeverría, M. C., Santos, D. L., Pereira, J. A., & Rodrigues, S. M. (2025).

Evaluation of cytokine levels in HIV-infected individuals on therapy with tenofovir/lamivudine/dolutegravir. *Journal of Clinical Immunology*, 45(2), 112–120. <https://doi.org/10.1007/s10875-025-01567-3>

- Fahriati, A. R., Indah, F. P. S., Satria, B. M., & Mutoharoh, A. A. (2021). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan minum antiretroviral pada ODHA (orang dengan HIV/AIDS) berdasarkan systematic literature review. *Pharmaceutical Science Journal*, 1(1), 29–46.
- Ghaderi Goodarzi, S., Abbassi Dalooi, A., Abdi, A., & Saeidi, A. (2021). The Effect of 12 Weeks Combined Training and Caffeine on Plasma Levels of Interleukin-1 β and Interleukin 10 in Obese Men. *Internal Medicine Today*, 27(4), 450-465.
- Handari, S. D., Rohman, M. S., Sargowo, D., Nugraha, R. A., Lestari, B., & Oceandy, D. (2024). Novel Impact of Colchicine on Interleukin-10 Expression in Acute Myocardial Infarction: An Integrative Approach. *Journal of Clinical Medicine*, 13(16), 4619.
- Harper, J. L., Kaushik, A., & Reeves, R. K. (2024). *Dual blockade of IL-10 and PD-1 promotes control of SIV viral rebound after ART interruption.* *PLOS Pathogens*, 20(1), e1011625. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011625>
- Hosseinian, K., Gerami, A., Bral, M., & Venketaraman, V. (2024). Mycobacterium tuberculosis–Human Immunodeficiency Virus Infection and the Role of T Cells in Protection. *Vaccines*, 12(7), 730.
- Jiang, J., Bai, L., Yang, W., Peng, W., An, J., Wu, Y., Pan, P., & Li, Y. (2021). Metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected patients: a retrospective study. *Infectious Diseases and Therapy*, 10, 1733–1745.
- Joint United Nations Programme on HIV and AIDS. (2020). *Seizing the moment: Tackling entrenched inequalities to end epidemics – Global AIDS Update 2020.* UNAIDS. <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/global-aids-reportUNAIDS+7>
- Kuniholm, J., Coote, C., & Henderson, A. J. (2022). Defective HIV-1 genomes and their potential impact on HIV pathogenesis. *Retrovirology*, 19(1), 13.
- Maiga, A. I., Dolo, A., Touré, A., et al. (2020). Changes in IL-10 and other cytokines among ART-naïve and ART-treated HIV-infected individuals in Mali. *PLOS ONE*, 15(5), e0232427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232427>
- Mawardi. (2018). Kadar Interleukin-6 (Il-6) Dan Tumor Nekrosis Faktor-Alfa (TNF-ALFA) Pada Pasien Preeklamsia Dan Hamil Normal. 6.
- Mukarromah, S., & Azinar, M. (2021). Penghambat kepatuhan Terapi antiretroviral

- pada orang dengan HIV/AIDS (Studi kasus pada odha Loss to Follow Up Therapy). *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, 1(3), 396–406.
- Nabilah, D. H. I., Nadrizal, N., & Rahman, A. O. (2021). Perbedaan Kualitas Hidup Orang Dengan Hiv/Aids Yang Mendapat Terapi Antiretroviral Berdasarkan Lama Terapinya Di Yayasan Kanti. *Medical Dedication (Medic): Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat FKIK UNJA*, 4(1), 227–240.
- Nosik, M., Ryzhov, K., Rymanova, I., Sobkin, A., Kravtchenko, A., Kuimova, U., Pokrovsky, V., Zverev, V., & Svitich, O. (2021). Dynamics of plasmatic levels of pro-and anti-inflammatory cytokines in HIV-infected individuals with M. tuberculosis co-infection. *Microorganisms*, 9(11), 2291.
- Ntale, R., Asingwire, N., Atukunda, R., et al. (2023). Cytokine response in HIV patients initiating ART in Uganda: IL-10 modulation in early stages of treatment. *BMC Infectious Diseases*, 23, 41. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08213-z>
- Obeagu, E. I., & Obeagu, G. U. (2024). Assessing Platelet Functionality in HIV Patients Receiving Antiretroviral Therapy: Implications for Risk Assessment. *Elite Journal of HIV*, 2(3), 14–26.
- Obeagu, E. I., Scott, G. Y., Amekpor, F., & Ofodile, A. C. (2022). *Update on the roles human immunodeficiency virus infection and malnutrition on immunity*.
- Piepkke, M., Clausen, B. H., Ludewig, P., Vienhues, J. H., Bedke, T., Javidi, E., ... & Gelderblom, M. (2021). Interleukin-10 improves stroke outcome by controlling the detrimental Interleukin-17A response. *Journal of Neuroinflammation*, 18, 1–16.
- Pramana, H., Salim, E. M., Hudari, H., & Bahar, E. (2021). Korelasi Interleukin-10 Serum dengan Kualitas Hidup Pasien HIV-AIDS di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Sriwijaya Journal of Medicine*, 4(3), 194–202. <https://doi.org/10.32539/sjm.v4i3.138>
- Ramana, B. V., Raju, Y. S. N., & Sailaja, K. (2021). Impact of antiretroviral therapy on cytokine expression profiles in HIV-infected individuals. *Cytokine*, 144, 155465. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155465>
- Ribeiro, S. P., Aid, M., Dupuy, F. P., Chan, C. N., Hultquist, J., Delage, C., ... & Sekaly, R. P. (2021). IL-10 driven memory T cell survival and Tfh differentiation promote HIV persistence. *BioRxiv*, 2021-02.
- Rodriguez-Garcia, M., Connors, K., & Ghosh, M. (2021). HIV pathogenesis in the human female reproductive tract. *Current HIV/AIDS Reports*, 18, 139–156.
- Salkeni, M. A., & Naing, A. (2023). Interleukin-10 in cancer immunotherapy: from bench to bedside. *Trends in Cancer*, 9(9), 716–725.

- Saxton, R. A., Tsutsumi, N., Su, L. L., Abhiraman, G. C., Mohan, K., Henneberg, L. T., Aduri, N. G., Gati, C., & Garcia, K. C. (2021). Structure-based decoupling of the pro-and anti-inflammatory functions of interleukin-10. *Science*, *371*(6535), eabc8433.
- Scholz, E. M. B., & Kashuba, A. D. M. (2021). The lymph node reservoir: physiology, HIV infection, and antiretroviral therapy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, *109*(4), 918–927.
- Sidell, N., & Kane, M. A. (2022). Actions of retinoic acid in the pathophysiology of HIV infection. *Nutrients*, *14*(8), 1611.
- Silva, D. M. da, Gonçalves, J. P., Silva Júnior, J. V. J., Lopes, T. R. R., Bezerra, L. A., Barros de Lorena, V. M., & Duarte Coêlho, M. R. C. (2021). Evaluation of IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , and IFN- γ cytokines in HIV/HHV-8 coinfection. *Journal of Medical Virology*, *93*(6), 4033–4037.
- Sierawska, O., Małkowska, P., Taskin, C., Hrynkiewicz, R., Mertowska, P., Grywalska, E., Korzeniowski, T., Torres, K., Surowiecka, A., Niedźwiedzka-Rystwej, P., & Strużyna, J. (2022). Innate Immune System Response to Burn Damage—Focus on Cytokine Alteration. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms23020716>
- Stylianou, E., Aukrust, P., Kvale, D., Müller, F., & Frøland, S. S. (2021). IL-10 in HIV infection: Increasing serum IL-10 levels with disease progression—down-regulatory effect of potent anti-retroviral therapy. *Clinical and Experimental Immunology*, *116*(1), 115–120. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1999.00865.x>
- Slike, B. M., Bosinger, S. E., & Estes, J. D. (2022). *Interleukin-10 contributes to reservoir establishment and persistence during ART in SIV-infected rhesus macaques*. *Nature Communications*, *13*(1), 3452. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31158-3>
- Wedderburn, C. J., Weldon, E., Bertran-Cobo, C., Rehman, A. M., Stein, D. J., Gibb, D. M., Yeung, S., Prendergast, A. J., & Donald, K. A. (2022). Early neurodevelopment of HIV-exposed uninfected children in the era of antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*, *6*(6), 393–408.
- Weldegebreal, F., Asefa, N., Hailu, T., Kassa, D., & Tadesse, M. (2022). Gender-based differences in HIV prevalence and associated risk factors among clients attending HIV testing and counseling services in Ethiopia. *PLOS ONE*, *17*(4), e0266322. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266322>
- World Health Organization. (2018). *World Health Statistics 2018: monitoring health*

for the SDGs : sustainable development goals.

Yndart Arias, A., Kolishetti, N., Vashist, A., Madepalli, L., Llaguno, L., & Nair, M. (2023). Anti-inflammatory effects of CBD in human microglial cell line infected with HIV-1. *Scientific Reports*, 13(1), 7376.

Yolanda Dwiza Putri. (2017). *Imunologi dan serologi*. Jakarta: EGC.

Zhang, J., & Su, C. (2023). *The multifaceted nature of IL-10: Regulation of inflammation, immune tolerance, and viral persistence*. *Frontiers in Immunology*, 14, 1182450. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1182450>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuesioner

**LEMBAR PERSETUJUAN RESPONDEN
(INFORMED CONCENT)**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :


Nama : Perdi
Umur : 28 Tahun
Alamat :

Menyatakan bersedia untuk menjadi responden demi kepentingan penelitian dengan ketentuan, hasil pemeriksaan akan dirahasiakan dan hanya semata-mata untuk penentingan ilmu pegetahuan yang dilakukan dalam penelitian **“Pengaruh Antiretroviral Therapy (ART) Terhadap Kadar Interleukin-10 (IL-10) Pada Pasien Human Immunodeficiency Virus (HIV) Di RSUD Lakipadada Tana Toraja”** yang dilakukan oleh Elmayanti Mahasiswi Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky Makassar.

Demikian surat pernyataan ini saya sampaikan, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar,..... 2025

Responden

(.....)

LEMBAR KUESIONER**PENGARUH ANTIRETROVIRAL THERAPY (ART) TERHADAP
KADAR INTERLEUKIN-10 (IL-10) PADA PASIEN
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)
DI RSUD LAKIPADADA TANA TORAJA****Petunjuk Pengisian !**

1. Bacalah setiap pertanyaan dengan seksama
2. Berilah tanda silang (x) pada jawaban yang tersedia sesuai dengan pilihan anda yang tepat !

Data Responden

Nama (Inisial) : Perchi
Umur : 28
Jenis Kelamin : L

Pertanyaan !

1. Apakah Anda merupakan pasien yang terdiagnosis HIV dan sedang menjalani terapi ART?
 Ya
 Tidak
2. Sudah berapa lama Anda menjalani terapi ART?
 Kurang dari 6 bulan
 6 bulan sampai 1 tahun
 Lebih dari 1 tahun
3. Apakah anda rutin mengonsumsi obat ART setiap hari ?
 Ya

Tidak

4. Apakah anda pernah berhenti atau lupa minum ART selama lebih dari 1 minggu ?

Ya

Tidak

5. Apakah anda rutin melakukan kontrol ke dokter untuk memantau terapi ART ?

Ya

Tidak

6. Apakah anda saat ini merokok ?

Ya

Tidak

7. Apakah anda mengonsumsi alkohol ?

Ya

Tidak

8. Apakah Anda sedang menderita kanker stadium lanjut atau pernah didiagnosis dengan kondisi tersebut?

Ya

Tidak

9. Apakah Anda menderita gagal ginjal kronis?

Ya

Tidak

10. Apakah Anda memiliki penyakit autoimun berat (seperti lupus, rheumatoid arthritis berat, dsb)?

Ya

Tidak

11. Apakah Anda memiliki penyakit jantung stadium lanjut (seperti gagal jantung kongestif)?

Ya

Tidak

12. Apakah anda mengalami stres berat dalam 6 bulan terakhir ?

Ya

Tidak

Lampiran 2. Hasil Penelitian

NO	NAMA	IL-10	VIRALOAD	LIMFOSIT	LEUKOSIT
1	Beny 01	24,7676	Tidak terdeteksi	27.4	11.010
2	Tom 02	22,7014	Tidak terdeteksi	24.5	6.210
3	Kaber 03	18,4374	Tidak terdeteksi	48.4	7.410
4	Rus 04	20,0131	Tidak terdeteksi	35,4	8.710
5	M.Iz 05	19,8053	Tidak terdeteksi	32,8	6.910
6	Palang 06	75,2653	3112	15,8	7.410
7	Mar 07	24,6533	49	36,7	8.510
8	Elv 08	17,4997	Tidak terdeteksi	57.8	8.110
9	Aries 09	20,4397	Tidak terdeteksi	51.2	7.910
10	Yant 10	18,0117	Tidak terdeteksi	36.9	7.210
11	Herm 11	18,4997	Tidak terdeteksi	36.3	8.310
12	Nob 12	25,4830	71	34.1	9.310
13	Ter 13	21,2158	Tidak terdeteksi	14.7	8.810
14	Res 014	17,2117	Tidak terdeteksi	29, 9	9.210
15	Cindy	10,4801	-	26.3	7.910
16	melda	8,8917	-	24.7	10.210

Lampiran 3. Hasil Uji SPSS

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
IL10	12	240703.64	152234.788	40686.458

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
IL10	5.916	11	.000	202713.667	186103.36	219323.98

Group Statistics

	TERAPI	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
IL_10	Kurang dari 1 tahun	6	217296.83	193327.4081	68351.5606
	Lebih dari 1 tahun	6	188130.50	54889.0653	19406.2151

JENIS_KELAMIN

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	6	50.0	50.0	50.0
	Perempuan	6	50.0	50.0	100.0
	Total	12	100.0	100.0	

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IL_10	.363	12	.169	.904	12	.177

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA

IL10

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	39433875877.786	1	39433875877.786	1.807	.004
Within Groups	261846722513.429	12	21820560209.452		
Total	301280598391.214	13			

Lampiran 4. Persuratan



DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU
KABUPATEN TANA TORAJA

IZIN PENELITIAN

Nomor : 226/DPMPTSP/V/2025

DASAR HUKUM :

1. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 18 tahun 2002 tentang Sistem Nasional Penelitian, Pengembangan, dan Penerapan Ilmu Pengetahuan Teknologi;
2. Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian;
3. Peraturan Bupati Tana Toraja Nomor 40 Tahun 2022 tentang Pelimpahan Kewenangan Pelayanan Perizinan dan Non Perizinan kepada Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Kab. Tana Toraja.

Dengan ini memberikan Izin Penelitian Kepada:

Nama : **Elmayanti**
 NIM : B1D324033
 Tempat/ Tanggal Lahir : Tunga, 07 Maret 1996
 Pekerjaan : Mahasiswa
 Alamat : Penja, Kel. Karueng Kec. Enrekang
 Tempat Meneliti : RSUD LAKIPADADA

Maksud dan Tujuan mengadakan penelitian dalam rangka "*Penyusunan Skripsi*" dengan Judul:

"PENGARUH ANTIRETROVIRAL THERAPY (ART) TERHADAP KADAR INTERLEUKIN - 10 (IL-10) PADA PASIEN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)DI RSUD LAKIPADADA TANA TORAJA"

Lamanya Penelitian : 21 Mei 2025 s/d 21 Juni 2025

Dengan ketentuan sebagai berikut:

1. Mentaati semua peraturan perundang-undangan yang berlaku, serta menghormati Adat Istiadat setempat.
2. Penelitian tidak menyimpang dari maksud izin yang diberikan
3. Menyerahkan 1 (satu) exemplar Foto Copy hasil penelitian kepada Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Kabupaten Tana Toraja.
4. Surat Izin Penelitian ini dinyatakan tidak berlaku, bilamana pemegang izin ternyata tidak mentaati ketentuan-ketentuan tersebut diatas.

Demikian Izin Penelitian ini diberikan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makale, 21 Mei 2025

a.n. Bupati Tana Toraja
Pit.Kepala Dinas,



Christianty Mangoting, SE.
NIP.197312172006042014



**PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN
DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU**

Jl. Bougenville No.5 Telp. (0411) 441077 Fax. (0411) 448936
Website : <http://simap-new.sulselprov.go.id> Email : ptsp@sulselprov.go.id
Makassar 90231

Nomor : **10757/S.01/PTSP/2025** Kepada Yth.
Lampiran : - Rektor Univ. Hasanuddin Makassar
Perihal : **Izin penelitian**

di-
Tempat

Berdasarkan surat Kepala LPPM Univ. Megarezky Makassar Nomor : 1582/07.091056/V/2025 tanggal 15 Mei 2025 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

N a m a : **ELMAYANTI**
Nomor Pokok : **7316024703960003**
Program Studi : **Teknologi Laboratorium Medis**
Pekerjaan/Lembaga : **Mahasiswa (D4)**
Alamat : **Jl. Antang Raya No. 43, Makassar**

PROVINSI SULAWESI SELATAN

Bermaksud untuk melakukan penelitian di daerah/kantor saudara dalam rangka menyusun KARYA TULIS, dengan judul :

**" PENGARUH ANTIRETROVIRAL THERAPY (ART) TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-10 (IL-10)
PADA PASIEN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) DI RSUD LAKIPADADA TANA
TORAJA "**

Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. **21 Mei s/d 21 Juni 2025**

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, pada prinsipnya kami *menyetujui* kegiatan dimaksud dengan ketentuan yang tertera di belakang surat izin penelitian.

Demikian Surat Keterangan ini diberikan agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Diterbitkan di Makassar
Pada Tanggal 21 Mei 2025

KEPALA DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU
SATU PINTU PROVINSI SULAWESI SELATAN



ASRUL SANI, S.H., M.Si.
Pangkat : PEMBINA TINGKAT I
Nip : 19750321 200312 1 008

Tembusan Yth
1. Kepala LPPM Univ. Megarezky Makassar di Makassar;
2. *Pertinggal.*



Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Sumber Daya Manusia Kesehatan
 Politeknik Kesehatan Makassar
 Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46 Banta-Bantaeng
 Makassar, Sulawesi Selatan 90222
 ☎ 08115566606
 🌐 <https://portal.poltekkes-mks.ac.id>

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
 No.: 1042/M/KEPK-PTKMS/V/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The research protocol proposed by

Peneliti Utama : Elmayanti
 Principal in Investigator

Nama Institusi : Universitas Megarezky
 Name of the Institution

Dengan Judul:
 Title

"Pengaruh Antiretroviral Therapy (ART) Terhadap Kadar Interleukin-10 (IL-10) Pada Pasien Human Immunodeficiency Virus (HIV) di RSUD Lakipadada Tana Toraja."

"The Effect of Antiretroviral Therapy (ART) on Interleukin-10 (IL-10) Levels in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patients at Lakipadada Tana Toraja Regional Hospital."

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 22 Mei 2025 sampai dengan tanggal 22 Mei 2026.

Declaration of ethics applies during the period May 22, 2025 until May 22, 2026.



May 22, 2025
 Professor and Chairperson,

Hi. Santi Sinala, S.Si, M.Si, Apt
 Ketua KEPK Poltekkes Makassar

	ADMINISTRASI	FORMULIR 2
	Nomor : 263/06/FR2/2025	Tanggal : 16 Juni 2025
SURAT KETERANGAN SELESAI PENGAMBILAN DATA/ ANALISA BAHAN HAYATI		

Dengan hormat,

Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/mahasiswa berikut ini :

Nama : Elmayanti
 NIM : B1D324033
 Institusi : DIV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Megarezky
 Judul Penelitian : Pengaruh Antiretroviral Therapy (ART) Terhadap Kadar Interleukin-10 (IL10) Pada Pasien Human Immunodeficiency Virus (HIV) Di RSUD Lakipadada Tana Toraja.

Telah selesai melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati :

Pada tanggal : 16 Juni 2025
 Jumlah subjek : ± 16 Sampel serum
 Jenis data : Data Primer

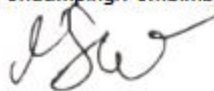
Dengan staf pendamping/pembimbing :

Nama : Nur Samsi, S.Si
 Konsultan : -

Surat keterangan ini juga merupakan penjelasan bahwa peneliti/mahasiswa diatas tidak mempunyai sangkutan lagi pada unit/laboratorium kami.

Demikian surat ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Pendamping/Pembimbing



Nur Samsi, S.Si
 NIP

Mengetahui,
 Kepala Laboratorium,



HUM-RC
dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D
 NIP 198108302012122002





LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (LPPM)
UNIVERSITAS MEGAREZKY

SK. Menristekdikti RI. No.1194/KPT/I/2018 Terakreditasi BAN PT

Kampus II : Jalan Antang Raya No. 43 Telp. 0411 - 492 401 - 496401 Fax. 496614 Website : <http://universitasmegarezky.ac.id> Email: info@universitasmegarezky.ac.id

KETERANGAN LOLOS UJI TURNITIN

No. 631 /T/07.091056/ VII /2025

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Syamsyuriyana Sabar, S.Kep., Ns., M.Kep

NIDN : 0915118602

Jabatan : Ketua LPPM

Menyatakan bahwa :

Nama : Elmayanti

NIM : B1D324033

Prodi : D-IV Teknologi Laboratorium Medis

Judul Skripsi/KTI : Pengaruh *Antiretroviral Therapy* (ART) Terhadap Kadar *Interleukin-10* (IL-10) Pada Pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) di RSUD Laki padada Tana Toraja

Telah melalui uji *similarity* dengan software *Turnitin* dan dinyatakan lolos dengan persentase 20 % sesuai bukti terlampir.

Demikian Surat Keterangan ini di buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 11 JULI 2025



Ns. Syamsyuriyana Sabar, M.Kep

NIDN: 09151186 02

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian



Foto	Keterangan
	Pengisian Informed Consent dan Kuesioner
	Pengambilan Darah

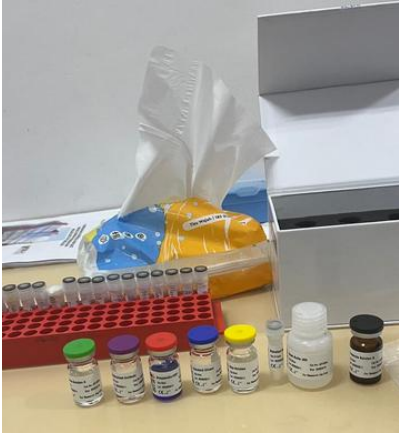


Foto	Keterangan
	Reagen Kit ELISA
	Pipet 40 μ l sampel kedalam <i>well plate</i>
	Penambahan 10 μ l antibody

Foto	Keterangan
	Menambahkan 50 μ l streptavidin-HRP
	Inkubasi selama 1 jam
	Mencuci <i>microwell</i> dengan <i>washing buffer</i> sebanyak 5 kali



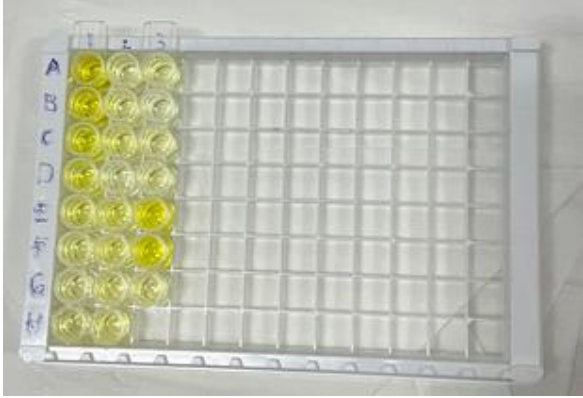

Foto	Keterangan
	Ditambahkan substrat A dan substrat B
	Ditambahkan stop solution kedalam microwell
	Plat siap untuk di baca menggunakan alat ELISA

Foto	Keterangan
	<p>Pembacaan hasil IL-10 menggunakan alat ELISA</p>