

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Human Immunodeficiency Virus (HIV)

a. Definisi HIV

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah virus yang menyerang sistem imun manusia, terutama sel CD4 atau sel T-helper, yang berperan penting dalam melawan infeksi. HIV menyebabkan kerusakan progresif pada sistem imun, yang akhirnya dapat berkembang menjadi AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*). Penularan HIV terjadi melalui cairan tubuh yang terinfeksi seperti darah, air mani, cairan vagina, dan ASI. Secara global, HIV adalah salah satu masalah kesehatan utama. Berdasarkan data WHO (2023), lebih dari 38 juta orang hidup dengan HIV, dan meskipun terapi antiretroviral (ARV) tersedia, penyebarannya tetap menjadi tantangan. Di Indonesia, laporan Kementerian Kesehatan menunjukkan peningkatan prevalensi HIV pada kelompok usia produktif, terutama melalui hubungan seksual dan penggunaan jarum suntik Bersama (Gedela et al., 2021).

HIV tidak hanya berdampak pada kesehatan individu tetapi juga pada aspek sosial dan ekonomi. Stigma terhadap penderita HIV/AIDS sering kali menghambat akses mereka ke layanan kesehatan. Selain itu, beban biaya pengobatan jangka panjang juga memengaruhi stabilitas ekonomi keluarga penderita (Hidayati, 2020)

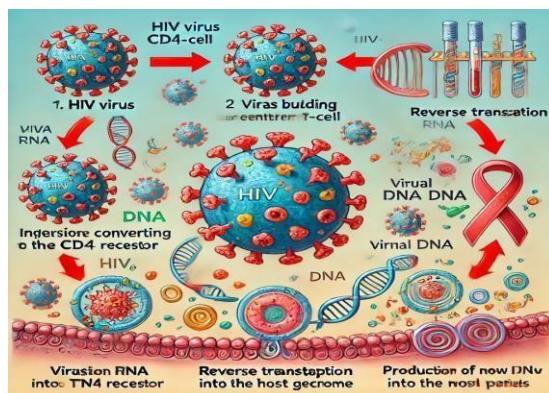
b. Patofisiologi HIV

HIV adalah retrovirus dengan mekanisme infeksi yang kompleks. Infeksi dimulai ketika virus masuk ke dalam tubuh melalui kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi. Setelah masuk, HIV mencari sel CD4 sebagai target utama untuk diinfeksi. Virus ini kemudian menggunakan protein gp120 untuk menempel pada reseptor CD4 serta koreseptor seperti CCR5 atau CXCR4. Setelah berhasil menempel, HIV memasuki sel dan melepaskan

materi genetiknya (Muthmainnah, N., & Kep, 2024).

Di dalam sel CD4, HIV menggunakan enzim reverse transcriptase untuk mengubah RNA-nya menjadi DNA, yang kemudian disisipkan ke dalam genom sel inang Dengan cara ini, virus dapat mereplikasi dirinya dan menghasilkan lebih banyak partikel virus. Proses replikasi ini secara bertahap menyebabkan kematian sel CD4, yang berakibat pada penurunan jumlah sel tersebut dalam tubuh. Seiring berjalannya waktu, sistem imun melemah karena kehilangan sel-sel yang berperan penting dalam pertahanan tubuh (Sianipar, K., & Sinaga, 2023).

Kerusakan sistem imun akibat HIV menyebabkan gangguan pada imunitas adaptif maupun bawaan, serta meningkatkan risiko infeksi oportunistik. Selain itu, infeksi HIV juga berhubungan dengan peningkatan risiko kanker tertentu, seperti sarkoma Kaposi dan limfoma non-Hodgkin. Studi terbaru menunjukkan bahwa HIV dapat memicu inflamasi kronis akibat aktivasi sistem imun yang terus-menerus tanpa kemampuan untuk mengeliminasi virus sepenuhnya. Inflamasi ini berkontribusi pada kerusakan jaringan di berbagai organ, termasuk jantung, ginjal, dan sistem saraf pusat.(Siagian, 2023)



Sumber : www.google.com

Gambar 2.1 Mekanisme infeksi HIV dalam tubuh

c. Tahapan infeksi HIV (*acute, chronic, AIDS*).

Infeksi HIV berkembang melalui tiga tahapan utama (CDC, 2023). Tahap pertama adalah tahap akut, yang biasanya terjadi dalam 2–4 minggu setelah seseorang terpapar virus. Pada tahap ini, gejala yang muncul menyerupai flu, seperti demam, nyeri otot, sakit tenggorokan, dan ruam. Viral load dalam tubuh sangat tinggi, sehingga risiko penularan juga meningkat. Meskipun jumlah sel CD4 menurun sementara, sistem imun masih mampu melawan infeksi (Murni, S., Green, C. W., Djauzi, S., Setiyanto, A., & Okta, 2016).

Setelah fase akut, infeksi memasuki tahap kronis, yang juga dikenal sebagai fase laten. Tahap ini dapat berlangsung selama bertahun-tahun, di mana replikasi virus tetap berlangsung tetapi sering kali tanpa gejala yang nyata. Meskipun demikian, jumlah sel CD4 secara perlahan terus menurun, membuat individu semakin rentan terhadap infeksi ringan (Suhaimi et al., 2019).

Tahap terakhir adalah AIDS, yang terjadi ketika jumlah sel CD4 turun di bawah 200 sel/mm³. Pada tahap ini, sistem imun sangat lemah, sehingga tubuh menjadi sangat rentan terhadap infeksi oportunistik seperti *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, tuberkulosis, dan sarkoma Kaposi. Jika tidak mendapatkan penanganan yang tepat, prognosis pada tahap ini sangat buruk. Tahap ini juga ditandai dengan komplikasi berat seperti wasting syndrome, ensefalopati terkait HIV, dan koinfeksi dengan hepatitis B atau C. Manajemen komprehensif diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita (Muthmainnah, N., & Kep, 2024).

d. Jumlah CD4 sebagai indikator fungsi imun dan progresivitas penyakit.

Jumlah CD4 digunakan sebagai indikator utama untuk menilai fungsi sistem imun pada individu dengan HIV (HIV Medicine Association, 2022). Klasifikasinya adalah Normal: 500-1500 sel/mm³, Imunokompeten Lemah: CD4 < 500 sel/mm³, mulai menunjukkan gejala terkait HIV. AIDS: CD4 < 200 sel/mm³, meningkatkan risiko infeksi oportunistik berat (Senjaya et al., 2022).

Tes CD4 biasanya dilakukan bersamaan dengan pengukuran viral load untuk memantau efektivitas terapi ARV. Penurunan CD4 yang terus-menerus menunjukkan progresivitas penyakit dan kebutuhan penyesuaian pengobatan. Selain itu, rasio CD4/CD8 juga mulai digunakan sebagai parameter untuk menilai status imun. Rasio ini memberikan gambaran yang lebih komprehensif tentang keseimbangan imun dalam tubuh penderita HIV (Kurniawati, 2022).

e. Dampak HIV pada Sistem Imun

HIV menyebabkan gangguan pada seluruh sistem imun, baik bawaan maupun adaptif, dengan dampak yang luas terhadap kemampuan tubuh dalam melawan infeksi (Kurniawati, 2022). Salah satu dampak utama adalah penurunan fungsi sel T, khususnya hilangnya sel CD4, yang berperan penting dalam mengoordinasikan respons imun terhadap patogen spesifik. Akibatnya, tubuh menjadi semakin rentan terhadap berbagai infeksi. Selain itu, produksi antibodi juga terganggu karena respons sel B menjadi kurang efektif akibat gangguan sinyal dari sel T-helper. Kondisi ini menyebabkan individu yang terinfeksi HIV lebih sulit membentuk perlindungan terhadap infeksi baru maupun mempertahankan imunitas terhadap patogen yang sebelumnya telah dikenali oleh tubuh (Kurniawati, 2022).

HIV juga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik karena sistem imun kehilangan kemampuannya untuk melawan mikroorganisme seperti jamur, virus, dan bakteri tertentu. Infeksi oportunistik ini sering kali menjadi penyebab utama komplikasi serius pada penderita HIV. Selain menurunkan imunitas, HIV juga dapat memicu gangguan autoimun, seperti *idiopathic thrombocytopenic purpura* (ITP), serta reaksi hiperinflamasi yang memperburuk kondisi pasien. Aktivasi sistem imun yang terus-menerus akibat infeksi HIV dapat menyebabkan peradangan kronis yang berkontribusi terhadap berbagai komplikasi kesehatan lainnya (Kurniawati, 2022).

f. Penanganan dan Pencegahan HIV

Terapi antiretroviral (ARV) merupakan pengobatan utama untuk HIV yang bertujuan menekan replikasi virus sehingga viral load menjadi tidak terdeteksi serta membantu memulihkan fungsi sistem imun dengan

meningkatkan jumlah sel CD4 (WHO, 2023). Pengobatan ini memerlukan kepatuhan tinggi untuk menghindari resistensi obat, yang dapat mengurangi efektivitas terapi. Kombinasi ARV yang umum digunakan mencakup penghambat *reverse transcriptase* nukleosida (NRTI) dan non-nukleosida (NNRTI), serta penghambat protease, yang bekerja dengan cara menghambat berbagai tahap replikasi virus dalam tubuh (Ulyah et al., 2023).

Selain pengobatan, pencegahan HIV juga menjadi aspek penting dalam upaya mengendalikan penyebaran virus. Beberapa strategi utama dalam pencegahan meliputi penggunaan kondom secara konsisten, terutama bagi individu dengan risiko tinggi, serta penggunaan *profilaksis pra-pajanan* (PrEP) sebagai langkah perlindungan tambahan. Tes HIV secara rutin juga disarankan agar infeksi dapat dideteksi sedini mungkin, sehingga pengobatan dapat segera dimulai untuk mencegah komplikasi lebih lanjut (Muthmainnah, N., & Kep, 2024).

Selain itu, praktik tidak berbagi jarum suntik sangat penting untuk mengurangi risiko penularan, terutama di kalangan pengguna narkotika suntik. Program pendidikan masyarakat dan pemberdayaan kelompok rentan juga memiliki peran krusial dalam meningkatkan kesadaran tentang HIV serta mengurangi stigma terhadap penderita, sehingga upaya pencegahan dan pengobatan dapat lebih efektif diterapkan di berbagai lapisan Masyarakat (Putri et al., 2023).

g. Implikasi Klinis dan Terapi Pengobatan

Pemantauan jumlah CD4 secara rutin sangat penting dalam manajemen pasien HIV. Terapi antiretroviral (ART) yang efektif dapat membantu memulihkan jumlah CD4 dan memperbaiki fungsi sistem imun. Terapi ini bekerja dengan menekan replikasi virus HIV yang

memungkinkan sistem imun tubuh untuk pulih dan mempertahankan jumlah CD4 dalam kisaran normal. Pada pasien yang tidak mendapatkan ART, jumlah CD4 terus menurun dan sistem kekebalan tubuh semakin melemah (Vijayan et al., 2018).

Dengan pemantauan jumlah CD4 dan parameter hematologi lainnya seperti trombosit, dokter dapat menentukan efektivitas pengobatan dan

menyesuaikan terapi jika diperlukan. Keberhasilan pengobatan ART dapat terlihat dari peningkatan jumlah CD4, yang mengindikasikan bahwa sistem imun pasien mulai pulih dan dapat lebih efektif dalam melawan infeksi. (Vijayan et al., 2018)

2. Trombosit

a. Definisi dan Fungsi Trombosit

Trombosit, atau platelet, adalah fragmen kecil yang berasal dari megakariosit dan memiliki peran penting dalam proses hemostasis serta koagulasi (Portier & Campbell, 2021). (Fungsi utama trombosit meliputi pembentukan sumbatan trombosit untuk menghentikan perdarahan, yang dikenal sebagai hemostasis primer. Selain itu, trombosit juga melepaskan berbagai faktor koagulasi yang berperan dalam pembentukan fibrin untuk memperkuat bekuan darah, suatu proses yang disebut hemostasis sekunder (Amalia, 2022). Selain perannya dalam koagulasi, trombosit juga berkontribusi dalam proses penyembuhan luka dan respons imun, dengan melepaskan berbagai zat yang mendukung perbaikan jaringan dan modulasi sistem imun (CDC, 2023). Dalam kondisi normal, jumlah trombosit dalam darah berkisar antara 150.000–450.000/ μ L. Perubahan dalam jumlah atau fungsi trombosit dapat menjadi indikator gangguan hemostasis atau penyakit sistemik yang mendasarinya (Darah, 2015).

b. Indeks Trombosit

Indeks trombosit mencakup parameter kuantitatif dan kualitatif yang digunakan untuk mengevaluasi fungsi serta distribusi trombosit dalam darah. Beberapa indeks penting yang sering digunakan dalam analisis laboratorium meliputi *Mean Platelet Volume* (MPV), *Platelet Distribution Width* (PDW), dan *Plateletcrit* (PCT) (Tolla et al., 2019).

1) *Mean Platelet Volume* (MPV)

Mean Platelet Volume (MPV) adalah parameter hematologi yang mengukur rata-rata volume trombosit dalam darah. Nilai MPV mencerminkan aktivitas serta tingkat produksi trombosit di sumsum tulang dan sering digunakan sebagai indikator dalam berbagai kondisi medis, termasuk penyakit inflamasi, kardiovaskular, dan infeksi

(Quispe-Pari et al., 2022).

MPV diukur menggunakan hematology analyzer otomatis yang bekerja berdasarkan dua prinsip utama: impedance dan flow cytometry. Prinsip impedance melibatkan perubahan hambatan listrik saat trombosit melewati lubang kecil dalam alat, sedangkan flow cytometry menganalisis ukuran dan karakteristik trombosit berdasarkan hamburan cahaya. Beberapa alat yang umum digunakan dalam pengukuran MPV antara lain Sysmex XN-Series dan Coulter AcT 5diff(Quispe-Pari et al., 2022).

Proses pengukuran MPV diawali dengan pengambilan sampel darah menggunakan tabung EDTA untuk mencegah pembekuan dan agregasi trombosit. Sampel darah kemudian dimasukkan ke dalam hematology analyzer, yang secara otomatis menghitung distribusi volume trombosit dan menentukan ukuran rata-ratanya dalam satuan femtoliter (fL). Perubahan nilai MPV dapat memberikan informasi penting mengenai kondisi kesehatan seseorang:

- a) MPV Tinggi → Menunjukkan trombosit yang lebih besar dan lebih aktif, sering dikaitkan dengan trombositopenia, inflamasi kronis, perdarahan akut, serta gangguan autoimun seperti Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) (Kumar et al., 2021).
- b) MPV Rendah → Mengindikasikan gangguan produksi atau peningkatan destruksi trombosit, yang dapat terjadi pada anemia aplastik, hipotiroidisme, atau defisiensi vitamin B12 dan asam folat (Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2023).

MPV merupakan parameter hematologi yang memiliki relevansi klinis signifikan dalam menilai fungsi trombosit dan keterkaitannya dengan proses inflamasi serta gangguan koagulasi. Nilai MPV yang abnormal dapat menjadi indikator dini berbagai gangguan hematologi, sehingga pemantauannya penting dalam membantu diagnosis dan manajemen penyakit yang berkaitan dengan sistem imun dan pembekuan darah (Dastjerdi et al., 2016).

Proses pengukuran MPV diawali dengan pengambilan sampel darah

pasien menggunakan tabung EDTA untuk mencegah pembekuan dan agregasi trombosit. Sampel darah kemudian dimasukkan ke dalam hematology analyzer, di mana alat secara otomatis menghitung distribusi volume trombosit dan menentukan ukuran rata-rata trombosit dalam satuan femtoliter (fL) (Dastjerdi et al., 2016).

$$MPV = \frac{(Plateletcrit \ PCT)}{Jumlah \ Trombosit \ (PLT)}$$

Di mana:

MPV dalam femtoliter (fL)

PCT adalah persentase volume darah yang ditempati trombosit PLT adalah jumlah trombosit dalam darah

Dalam analisis klinis, perubahan nilai MPV dapat memberikan informasi penting mengenai kondisi kesehatan seseorang. MPV yang tinggi menandakan bahwa trombosit yang beredar dalam darah berukuran lebih besar dan lebih aktif, yang sering dikaitkan dengan peningkatan risiko trombosis, inflamasi kronis, perdarahan akut, serta gangguan autoimun seperti *Immune Thrombocytopenic Purpura* (ITP). Sebaliknya, MPV yang rendah menunjukkan adanya gangguan dalam produksi atau peningkatan destruksi trombosit, yang dapat terjadi pada kondisi seperti anemia aplastik, penyakit autoimun, hipotiroidisme, atau defisiensi nutrisi seperti kekurangan vitamin B12 dan asam folat (Dastjerdi et al., 2016).

MPV yang tinggi atau rendah dapat menjadi indikator berbagai kondisi medis. MPV meningkat Biasanya terjadi akibat peningkatan produksi trombosit muda dan hiperaktivitas trombosit. Kondisi ini sering ditemukan pada penyakit inflamasi kronis, diabetes mellitus, sindrom metabolik, hipertensi, infark miokard, stroke, dan HIV. Selain itu, trombosit dengan MPV tinggi lebih reaktif dan memiliki kecenderungan membentuk agregasi yang lebih besar, yang dapat meningkatkan risiko trombosis dan komplikasi kardiovaskular. MPV menurun Umumnya dikaitkan dengan produksi trombosit yang terganggu atau adanya kondisi yang menyebabkan destruksi trombosit yang lebih cepat, seperti sepsis berat, anemia aplastik, dan gangguan

sumsum tulang. MPV rendah dapat mengindikasikan bahwa sumsum tulang tidak dapat merespons kebutuhan tubuh dengan optimal (Dastjerdi et al., 2016).

Pengukuran MPV dilakukan dengan menggunakan alat hematology analyzer otomatis, seperti Sysmex XN-Series atau Coulter AcT 5diff. Metode pengukuran ini didasarkan pada Impedance method dimana Menghitung ukuran trombosit berdasarkan perubahan hambatan listrik saat sel melewati elektroda deteksi. Flow cytometry (Optical scatter method) Menggunakan laser untuk mengukur karakteristik optik trombosit dan menentukan ukuran serta granularitasnya. Sampel darah yang digunakan biasanya dikumpulkan dalam tabung yang berisi Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) untuk mencegah agregasi trombosit dan mempertahankan stabilitas sel selama analisis (Dastjerdi et al., 2016).

MPV Normal (7.4 – 10.4 fL): Trombosit dalam keadaan stabil dan tidak menunjukkan tanda-tanda hiperaktivasi atau gangguan produksi. MPV Tinggi (>10.4 fL): Mengindikasikan peningkatan produksi trombosit atau hiperaktivasi trombosit. Dapat ditemukan pada infeksi kronis (seperti HIV), penyakit kardiovaskular, diabetes, dan trombositopenia regenerative (Murni, S., Green, C. W., Djauzi, S., Setiyanto, A., & Okta, 2016). MPV Rendah (<7.4 fL): Menunjukkan gangguan produksi trombosit atau peningkatan destruksi trombosit yang tidak diimbangi dengan produksi baru. Biasanya ditemukan pada anemia aplastik, hipotiroidisme, atau kondisi dengan defisiensi sumsum tulang (Murni, S., Green, C. W., Djauzi, S., Setiyanto, A., & Okta, 2016).

2) *Platelet Distribution Width (PDW)*

Platelet Distribution Width (PDW) merupakan parameter yang mengukur variasi ukuran trombosit dalam darah, mencerminkan heterogenitas distribusi volume trombosit. PDW menjadi indikator penting dalam menilai fungsi dan aktivasi trombosit, terutama dalam kaitannya dengan kondisi inflamasi, infeksi, dan gangguan

hematologi (Lubis et al., 2019). Trombosit yang baru dilepaskan oleh sumsum tulang umumnya berukuran lebih besar, sementara trombosit yang lebih tua cenderung lebih kecil. Oleh karena itu, PDW yang tinggi menandakan adanya perbedaan ukuran trombosit yang signifikan dalam sirkulasi darah, yang dapat terjadi akibat aktivasi trombosit berlebihan, penyakit inflamasi, atau gangguan hematologi. Sebaliknya, PDW yang rendah menunjukkan ukuran trombosit yang lebih seragam, yang dapat terjadi pada kondisi di mana produksi atau degradasi trombosit terhambat. PDW diukur menggunakan hematology analyzer otomatis, seperti Sysmex XN-Series atau Coulter AcT 5diff, yang bekerja berdasarkan dua prinsip utama (Lubis et al., 2019):

a) Impedansi Listrik

Sampel darah dialirkkan melalui saluran deteksi sempit, di mana setiap trombosit yang melewati saluran tersebut menyebabkan perubahan hambatan listrik. Variasi ukuran trombosit menghasilkan perbedaan dalam perubahan hambatan ini, yang digunakan untuk mengukur distribusi ukuran trombosit dalam darah.

b) Optical Scatter (Hamburan Cahaya)

Sampel darah diterangi dengan sinar laser, dan pola hamburan cahaya yang dihasilkan oleh trombosit dianalisis oleh detektor optik. Hamburan cahaya yang berbeda menunjukkan ukuran dan bentuk trombosit, memungkinkan alat untuk menentukan distribusi ukuran trombosit dengan lebih akurat.

Sebelum analisis dilakukan, sampel darah diambil menggunakan tabung EDTA untuk mencegah agregasi dan aktivasi trombosit yang dapat mengubah hasil pengukuran. Sampel kemudian dimasukkan ke dalam hematology analyzer, yang secara otomatis menghitung distribusi ukuran trombosit dan menghasilkan nilai PDW (Lubis et al., 2019).

Perubahan nilai PDW dapat mencerminkan berbagai kondisi klinis:

PDW meningkat → Menunjukkan heterogenitas ukuran trombosit yang lebih besar, sering dikaitkan dengan aktivasi trombosit pada kondisi seperti inflamasi kronis, penyakit kardiovaskular, infeksi, kanker, dan trombositopenia imun (ITP). Aktivasi trombosit menyebabkan pelepasan trombosit yang lebih besar dari sumsum tulang, meningkatkan variabilitas ukuran trombosit dalam darah (Lubis et al., 2019).

PDW menurun → Menunjukkan produksi trombosit yang lebih seragam, yang sering terjadi pada kondisi seperti anemia aplastik, gangguan sumsum tulang, atau depresi sumsum akibat kemoterapi. Penurunan PDW juga dapat dikaitkan dengan gangguan fungsi trombosit yang mengurangi respons terhadap faktor pembekuan darah.

Secara teknis, PDW dihitung sebagai koefisien variasi dari distribusi ukuran trombosit dalam sampel darah yang diperiksa. Meskipun tidak ada rumus baku dalam praktik klinis karena nilai ini langsung dihasilkan oleh hematology analyzer, PDW tetap menjadi indikator penting dalam berbagai kondisi klinis.

PDW tinggi → Berhubungan dengan peningkatan risiko trombosis dan aterosklerosis, mencerminkan peran trombosit dalam respons imun dan inflamasi.

PDW rendah → Dapat mengindikasikan kelainan produksi trombosit akibat gangguan hematologi.

Secara keseluruhan, PDW memberikan informasi yang berharga mengenai status fisiologis trombosit. Parameter ini dapat digunakan dalam kombinasi dengan MPV dan PCT untuk membantu diagnosis berbagai penyakit dan kondisi kesehatan.

PDW dihitung secara otomatis oleh alat hematologi berdasarkan distribusi ukuran trombosit dalam sampel darah. Meskipun tidak ada rumus manual yang umum digunakan dalam laboratorium klinis, PDW dihitung sebagai koefisien variasi ukuran trombosit dalam persen (%), dengan formula umum:

$$PDW = \frac{\text{Standar Deviasi Volume Trombosit}}{\text{Mean Platelet Volume (MPV)}} \times 100$$

Standar Deviasi Volume Trombosit diperoleh dari distribusi ukuran trombosit yang diukur oleh alat hematologi.

MPV (*Mean Platelet Volume*) adalah volume rata-rata trombosit yang diukur dalam femtoliter (fL).

PDW Normal (10-17%): Menunjukkan distribusi ukuran trombosit yang stabil tanpa tanda-tanda aktivasi atau gangguan produksi.

PDW Tinggi (>17%): Menandakan aktivasi trombosit atau adanya kondisi patologis yang menyebabkan peningkatan variasi ukuran trombosit, seperti trombositopenia imunitas, diabetes, hipertensi, kanker, infeksi HIV, atau penyakit inflamasi kronis.

PDW Rendah (<10%): Mengindikasikan bahwa ukuran trombosit relatif seragam, yang dapat terjadi pada gangguan sumsum tulang, anemia aplastik, atau kondisi di mana produksi trombosit terganggu.

3) *Plateletcrit (PCT)*

Plateletcrit (PCT) adalah parameter laboratorium yang menunjukkan persentase total volume darah yang terdiri dari trombosit. PCT dihitung berdasarkan jumlah trombosit dan volume rata-rata trombosit (*Mean Platelet Volume/MPV*), sehingga mencerminkan jumlah total trombosit yang bersirkulasi dalam darah serta aktivitasnya dalam proses hemostasis dan koagulasi. Mekanisme pengukuran PCT berkaitan erat dengan produksi, distribusi, dan aktivitas trombosit dalam tubuh. Jika sumsum tulang menghasilkan lebih banyak trombosit atau jika ukuran rata-rata trombosit meningkat, maka nilai PCT akan meningkat. Sebaliknya, jika jumlah trombosit menurun atau terjadi gangguan dalam produksinya, maka nilai PCT akan berkurang.

Perubahan nilai PCT dapat mencerminkan berbagai kondisi patologis yang berhubungan dengan sistem peredaran darah : PCT tinggi → Menunjukkan peningkatan total volume trombosit dalam

darah, yang dapat mengarah pada kondisi hiperkoagulabilitas atau peningkatan risiko pembentukan bekuan darah (trombosis). PCT yang tinggi sering ditemukan pada penyakit aterosklerosis, diabetes mellitus, hipertensi, sindrom nefrotik, dan trombositemia esensial (Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2023). PCT rendah → Menandakan penurunan produksi atau peningkatan destruksi trombosit, yang sering terjadi pada trombositopenia berat, anemia aplastik, kelainan sumsum tulang, atau DIC (Disseminated Intravascular Coagulation). PCT rendah juga dapat ditemukan pada infeksi berat dan gangguan autoimun yang menyebabkan destruksi trombosit.

PCT diukur menggunakan hematology analyzer otomatis, seperti Sysmex XN-Series dan Coulter AcT 5diff, yang bekerja berdasarkan dua prinsip utama: Impedansi Listrik – Metode ini menghitung jumlah trombosit berdasarkan perubahan hambatan listrik saat sel melewati saluran deteksi sempit. Flow Cytometry – Menggunakan sinar laser untuk menganalisis ukuran dan distribusi

trombosit dalam sampel darah. Sampel darah dikumpulkan menggunakan tabung EDTA (Ethylenediaminetetraacetic Acid) untuk mencegah agregasi dan aktivasi trombosit yang dapat mengganggu hasil pengukuran. Setelah dimasukkan ke dalam alat hematologi, analyzer akan menghitung jumlah trombosit per mikroliter darah dan *Mean Platelet Volume* (MPV) untuk menghasilkan nilai PCT.

Sebagai parameter hematologi, PCT memberikan informasi penting mengenai status fisiologis trombosit dan perannya dalam hemostasis. Evaluasi indeks trombosit ini berperan dalam memahami dinamika koagulasi, mendeteksi risiko trombosis atau perdarahan, serta membantu diagnosis berbagai gangguan hematologi dan penyakit sistemik.

PCT diukur menggunakan alat hematology analyzer otomatis,

seperti Sysmex XN-Series dan Coulter AcT 5diff. Alat ini bekerja berdasarkan prinsip impedance dan flow cytometry, yang memungkinkan penghitungan jumlah trombosit serta analisis ukuran dan distribusinya dalam darah. Sampel darah pasien dikumpulkan menggunakan tabung EDTA (Ethylenediaminetetraacetic Acid) untuk mencegah agregasi dan aktivasi trombosit. Sampel darah dimasukkan ke dalam alat, yang kemudian mengukur Jumlah trombosit per mikroliter darah dan *Mean Platelet Volume* (MPV), yaitu rata-rata volume trombosit. Nilai PCT dihitung menggunakan rumus berikut:

$$PCT = \frac{Jumlah\ Trombosit \times MPV}{10^6}$$

Di mana: *L* darah fL

Jumlah trombosit = jumlah trombosit per mikroliter darah.

MPV (*Mean Platelet Volume*) = ukuran rata-rata volume trombosit dalam femtoliter (fL).

Konversi $\div 10^6$ dilakukan untuk mendapatkan nilai dalam bentuk persentase (%).

Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan rentang normal untuk menentukan apakah pasien memiliki risiko perdarahan atau trombosis.

Nilai Normal PCT: 0,22 – 0,24%

Jika nilai PCT menurun, ini menunjukkan bahwa volume trombosit dalam darah lebih sedikit, yang bisa disebabkan oleh: Trombositopenia, yaitu jumlah trombosit yang rendah akibat gangguan produksi di sumsum tulang atau peningkatan destruksi trombosit. Gangguan Koagulasi, seperti DIC (Disseminated Intravascular Coagulation), di mana trombosit digunakan secara berlebihan. Efek Samping Obat, misalnya akibat kemoterapi atau penggunaan obat antiplatelet seperti aspirin dan clopidogrel. Penyakit Hati Kronis, yang menyebabkan gangguan produksi trombopoietin, hormon yang mengatur produksi trombosit. Kondisi

Autoimun, seperti Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP), yang menyebabkan penghancuran trombosit oleh sistem imun. Risiko perdarahan meningkat, termasuk perdarahan spontan di kulit (petechiae), mimisan, atau perdarahan gastrointestinal. Luka sulit berhenti berdarah karena jumlah trombosit tidak cukup untuk membentuk bekuan darah yang stabil.

Jika PCT Tinggi ($>0,24\%$), nilai PCT meningkat, ini menunjukkan bahwa volume trombosit dalam darah lebih tinggi, yang dapat terjadi akibat Trombositosis, yaitu peningkatan jumlah trombosit akibat hiperaktivitas sumsum tulang. Infeksi Kronis dan Inflamasi, di mana respons tubuh terhadap peradangan menyebabkan peningkatan produksi trombosit. Penyakit Mieloproliferatif, seperti Trombositopenia Esensial, yang menyebabkan produksi trombosit berlebihan. Defisiensi Zat Besi, yang sering dikaitkan dengan peningkatan jumlah trombosit (Hidayat, 2021). Efek Pasca Splenektomi (Pengangkatan Limpa), karena limpa berperan dalam

penyaringan dan penghancuran trombosit tua. Risiko pembentukan bekuan darah meningkat, yang dapat menyebabkan trombosis vena dalam (DVT) atau stroke.

Pasien dengan PCT tinggi berisiko mengalami komplikasi kardiovaskular, seperti serangan jantung akibat penyumbatan arteri. PCT merupakan parameter hematologi penting yang mencerminkan volume total trombosit dalam darah. Pengukuran PCT dilakukan secara otomatis menggunakan hematology analyzer dan dihitung dengan rumus berdasarkan jumlah trombosit serta MPV. Nilai PCT rendah mengindikasikan risiko perdarahan dan gangguan koagulasi. Nilai PCT tinggi berisiko menyebabkan pembentukan bekuan darah yang dapat memicu komplikasi serius seperti trombosis dan penyakit kardiovaskular (Junaidi, 2011). Dengan memahami nilai PCT, tenaga medis dapat melakukan evaluasi kondisi pasien dengan lebih baik, menentukan diagnosis yang tepat, serta

memberikan intervensi medis yang sesuai untuk mengurangi risiko komplikasi lebih lanjut

c. Interaksi Antara HIV dan Trombosit

Infeksi HIV memiliki efek signifikan terhadap fungsi trombosit dan sistem koagulasi melalui berbagai mekanisme. Salah satu dampak utama adalah trombositopenia, yaitu penurunan jumlah trombosit akibat gangguan produksi di sumsum tulang serta peningkatan destruksi trombosit oleh mekanisme autoimun (Nurhafizah, 2020). Selain itu, HIV juga dapat menyebabkan disfungsi trombosit, di mana aktivasi trombosit yang berlebihan meningkatkan risiko trombosis mikrovaskular dan komplikasi kardiovaskular (Askar, 2020).

HIV menyebabkan inflamasi kronis yang berkelanjutan, yang dapat memengaruhi berbagai parameter indeks trombosit. Salah satunya adalah *Mean Platelet Volume* (MPV), yang cenderung meningkat pada pasien HIV sebagai respons terhadap inflamasi kronis dan destruksi trombosit. Selain itu, *Platelet Distribution Width* (PDW) juga mengalami peningkatan akibat aktivasi trombosit yang berlebihan, menyebabkan

variasi ukuran trombosit yang lebih besar. Sementara itu, *Plateletcrit* (PCT) cenderung menurun pada pasien dengan inflamasi kronis dan trombositopenia berat, yang dapat mengindikasikan gangguan koagulasi lebih lanjut (Nurhafizah, 2020).

Perubahan indeks trombosit pada pasien HIV memiliki relevansi klinis yang signifikan, terutama dalam konteks imunodefisiensi. Peningkatan MPV dan PDW sering kali menjadi penanda aktivasi imun yang berlebihan, yang berkorelasi dengan progresi penyakit HIV. Selain itu, nilai indeks trombosit yang abnormal dapat menjadi indikator penting dalam memprediksi risiko komplikasi, seperti trombosis atau perdarahan, sehingga dapat membantu dalam pemantauan dan manajemen pasien HIV (Qadri et al., 2013).

3. *Cluster of Differentiation 4 (CD4)*

a. **Definisi Jumlah CD4**

Cluster of Differentiation 4 (CD4) adalah jenis sel darah putih atau limfosit T yang mengekspresikan molekul protein koreseptor CD4 pada permukaan sel. Molekul CD4 ini berperan dalam mengenali dan berinteraksi dengan antigen yang disajikan oleh sel yang terinfeksi, sehingga memungkinkan terjadinya aktivasi sistem kekebalan tubuh (Ariska, 2017). Istilah *Cluster of Differentiation (CD)* mengacu pada suatu molekul yang dikenali oleh sekelompok antibodi monoklonal yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi jalur atau stadium diferensiasi limfosit, yang memungkinkan untuk membedakan antara berbagai kelas limfosit (Kurniawati, 2022).

Jumlah CD4 yang diukur dalam satuan sel per mikroliter darah (sel/ μ L) digunakan untuk memantau status imun pasien, terutama pada mereka yang terinfeksi HIV. Sel T CD4+ berfungsi untuk mengaktifasi sel T sitotoksik yang membunuh sel yang terinfeksi, serta sel B yang memproduksi antibodi untuk melawan patogen. Pada individu dengan sistem imun yang sehat, jumlah CD4 biasanya berkisar antara 1400 hingga 1500 sel/mm³. Namun, pada pasien HIV/AIDS, jumlah CD4 akan berkurang seiring waktu, yang berujung pada penurunan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi dan berkembang menjadi AIDS ketika jumlah CD4 turun drastis (Kurniawati, 2022).

b. **Peran CD4 dalam Sistem Imun Tubuh**

Sel T CD4+ berperan penting dalam mengatur dan mengkoordinasi respons imun tubuh. Mereka membantu mengaktifasi berbagai komponen sistem imun, termasuk sel T sitotoksik yang membunuh sel yang terinfeksi, serta sel B yang memproduksi antibodi. Selain itu, sel T CD4+ juga menghasilkan sitokin, seperti interleukin-2 (IL-2), yang merangsang proliferasi sel T lainnya dan mendukung aktivasi respon imun secara keseluruhan (Setyawati, 2024).

HIV secara khusus menyerang sel-sel CD4, yang menjadikannya target utama dalam infeksi. Seiring dengan perkembangan infeksi,

jumlah CD4 akan menurun, yang mengarah pada penurunan fungsi sistem imun. Hal ini menyebabkan tubuh menjadi lebih rentan terhadap infeksi sekunder dan penyakit oportunistik, yang merupakan tanda dari progresivitas penyakit HIV menuju AIDS (Setyawati, 2024).

c. Patogenitas HIV yang Menyerang Lymphosit Sel CD4

HIV memiliki tropisme spesifik terhadap sel yang mengekspresikan reseptor CD4 di permukaan sel. Sel-sel target utama HIV mencakup limfosit T CD4+, astrosit, mikroglia, monosit, dan makrofag. Reseptor CD4 pada permukaan sel-sel ini memungkinkan HIV untuk masuk dan menginfeksi sel tersebut, memanfaatkan mekanisme internal sel untuk memperbanyak diri dan merusak sistem imun tubuh (Vijayan et al., 2018).

Pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang sehat, jumlah CD4 biasanya berkisar antara 1400 hingga 1500 sel/mm³, yang cukup untuk mempertahankan fungsi imun tubuh dengan baik. Namun, pada penderita HIV/AIDS, virus HIV menyerang dan mengurangi jumlah sel CD4, yang akhirnya dapat menyebabkan terjadinya AIDS jika jumlah CD4 turun di bawah 200 sel/mm³. Dalam tahap ini, kekebalan seluler tubuh sangat terganggu, dan pasien menjadi sangat rentan terhadap infeksi sekunder dan penyakit oportunistik yang bisa mengancam nyawa (Vijayan et al., 2018).

d. Hubungan Antara Jumlah CD4 dengan Tingkat Keparahan Infeksi HIV

Jumlah CD4 adalah salah satu indikator terpenting dalam menilai tingkat keparahan infeksi HIV. Ketika seseorang terinfeksi HIV, jumlah CD4 awalnya mungkin tidak menunjukkan penurunan yang signifikan, namun seiring waktu, tanpa pengobatan, jumlah CD4 akan terus berkurang. Penurunan ini menyebabkan tubuh kesulitan melawan infeksi dan penyakit lain yang biasanya dapat ditangani oleh sistem imun yang sehat (Vijayan et al., 2018).

Jumlah CD4 yang rendah, terutama kurang dari 200 sel/mm³, menandakan bahwa seseorang berada dalam tahap lanjut dari infeksi

HIV dan berisiko tinggi mengalami AIDS. Pada tingkat ini, pasien rentan terhadap infeksi oportunistik, yang memerlukan penanganan medis yang intensif. Oleh karena itu, pemantauan jumlah CD4 secara rutin sangat penting dalam menilai progresivitas penyakit dan menentukan kapan pengobatan antiretroviral (ART) harus dimulai (Vijayan et al., 2018).

e. Korelasi Jumlah CD4 dengan Trombosit

Selain berperan dalam respons imun, jumlah CD4 juga memiliki korelasi dengan beberapa parameter hematologi, seperti jumlah trombosit. Trombosit, yang berfungsi dalam proses pembekuan darah, sering mengalami penurunan pada pasien HIV, sebuah kondisi yang dikenal sebagai trombositopenia. Trombositopenia ini dapat terjadi akibat infeksi langsung oleh HIV yang mengganggu produksi trombosit di sumsum tulang atau sebagai efek samping dari pengobatan HIV (Vijayan et al., 2018).

Penurunan jumlah CD4 sering disertai dengan penurunan jumlah trombosit, terutama pada pasien dengan HIV yang sudah memasuki stadium AIDS. Penurunan jumlah trombosit ini meningkatkan risiko perdarahan, yang semakin berbahaya pada pasien HIV yang sering terinfeksi berbagai patogen oportunistik. Oleh karena itu, pemantauan terhadap jumlah CD4 dan trombosit sangat penting dalam pengelolaan pasien HIV, untuk menghindari komplikasi serius (Vijayan et al., 2018).

4. Hubungan Antara Indeks Trombosit dan Jumlah CD4

Virus HIV memiliki dampak signifikan terhadap trombosit dalam tubuh, yang kemudian memengaruhi tiga parameter laboratorium utama, yaitu *Platelet Distribution Width* (PDW), *Mean Platelet Volume* (MPV), dan *Plateletcrit* (PCT). Secara mekanisme, HIV dapat berikatan dengan trombosit melalui reseptor tertentu, menyebabkan aktivasi dan peradangan kronis yang terus-menerus berlangsung di dalam tubuh. Peradangan ini merangsang trombopoiesis, yaitu proses produksi trombosit di sumsum tulang. Sebagai respons terhadap kerusakan trombosit, tubuh meningkatkan produksi trombosit muda guna

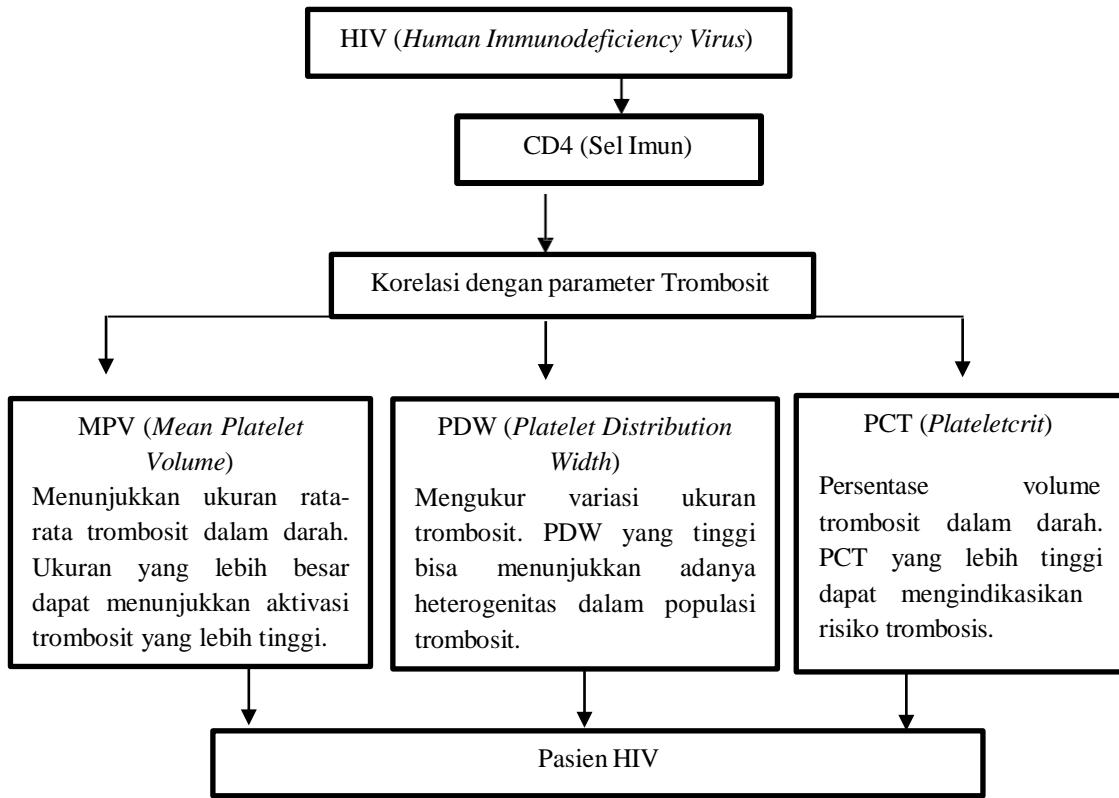
menggantikan trombosit yang mengalami destruksi (Hidayati, 2020)

Namun, meskipun produksi trombosit meningkat, virus HIV juga berperan dalam menghancurkan trombosit, baik secara langsung maupun melalui aktivasi sistem imun. Akibatnya, trombosit muda yang baru terbentuk tidak mampu bertahan lama karena terus mengalami kerusakan. Kondisi ini berdampak pada tiga parameter laboratorium, yaitu Normalnya, trombosit muda memiliki ukuran lebih besar dibandingkan trombosit tua. Namun, karena trombosit muda yang baru diproduksi terus dihancurkan oleh HIV, ukuran rata-rata trombosit yang tersisa dalam sirkulasi menjadi lebih kecil, sehingga MPV (*Mean Platelet Volume*) menurun. PDW (*Platelet Distribution Width*) Mengindikasikan variasi ukuran trombosit dalam darah, juga mengalami penurunan. Jika trombosit muda dan tua hadir dalam jumlah seimbang, PDW akan tinggi. Namun, karena trombosit muda lebih banyak yang hancur sebelum matang, variasi ukuran trombosit dalam sirkulasi menurun, menyebabkan PDW ikut turun. PCT (*Plateletcrit*) Menggambarkan persentase volume trombosit dalam darah total, juga mengalami penurunan. PCT dihitung berdasarkan jumlah trombosit (*platelet count*) dan ukuran rata-rata trombosit (*MPV*). Karena HIV menyebabkan destruksi trombosit yang lebih cepat, jumlah trombosit dalam darah menurun. Selain itu, karena trombosit muda yang ukurannya lebih besar turut dihancurkan, MPV turun, sehingga kombinasi ini menyebabkan PCT juga mengalami penurunan (Hidayati, 2020).

Dengan demikian, meskipun inflamasi kronis akibat HIV mendorong peningkatan produksi trombosit, proses penghancuran trombosit yang berlangsung secara simultan menyebabkan ukuran rata-rata, variasi ukuran, serta volume total trombosit dalam darah mengalami penurunan. Kondisi ini dapat menjadi indikator adanya gangguan sistem hemostasis dan meningkatkan risiko perdarahan pada pasien HIV.

B. Kerangka Teori

Kerangka teori tersebut digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2.2 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep

Berdasarkan tinjauan teori dan kerangka teori diatas, maka dapat dibuat kerangka konsep sebagai berikut:



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

H1: Terdapat korelasi antara indeks trombosit (MPV, PDW, PCT) dengan jumlah CD4 pasien HIV di RSUD Bob Bazar Kalianda Lampung Selatan.

H0: Tidak terdapat korelasi antara indeks trombosit (MPV, PDW, PCT) dengan jumlah CD4 pasien HIV di RSUD Bob Bazar Kalianda Lampung Selatan.