

**BERBAGAI FAKTOR YANG BERPENGARHUH TERHADAP KEJADIAN INFEKSI
HPV PADA PENDERITA HIV. KAJIAN JUMLAH CD4, CD8 DAN BEBERAPA
FAKTOR LAIN.
(STUDI DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG)**

TESIS

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian dari Persyaratan Guna Mendapatkan Gelar
Keahlian di Bidang Ilmu Penyakit Dalam



**Disusun oleh :
dr. Julian Pratama**

**Pembimbing:
Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro, SpPD, K.PTI,MKM**

**Program Pendidikan Spesialis Bagian Ilmu Penyakit
Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
RSUP Dr. Kariadi Semarang**

2022

LEMBAR PENGESAHAN
BERBAGAI FAKTOR YANG BERPENGARHUH TERHADAP KEJADIAN INFEKSI
HPV PADA PENDERITA HIV. KAJIAN JUMLAH CD4, CD8 DAN BEBERAPA
FAKTOR LAIN.
(STUDI DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG)

Disusun Oleh :
JULIAN PRATAMA
22040218310007

Dokter Spesialis Penyakit Dalam
Menyetujui Pembimbing

Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro, Sp.PD-KPTI,MKM
NIP 196303191989031000

Kepala Devisi Tropik-Infeksi

Mengetahui,
Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi

Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro,
Sp.PD-K-PTI,MKM
NIP 196303191989031000

dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD-KP
NIP 196910122008121002

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Julian Pratama

NIM : 22040218310007

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (PPDS-1)

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul Tesis : Berbagai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian infeksi HPV pada penderita HIV. Kajian CD4, CD8 dan Beberapa faktor lain.

(Studi Kasus di RSUP dr. Kariadi Semarang)

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Tesis ini tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan nara sumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. Tesis ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun perguruan tinggi lainnya.
3. Dalam tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah ini dan tercantum pada daftar pustaka.

Semarang, Juli 2022

Yang membuat pernyataan

Julian Pratama

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan yang Maha Esa atas rahmat, karunia dan kasih-Nya sehingga tesis dengan judul ” Berbagai faktor yang berpengaruh terhadap kejadian infeksi HPV pada penderita HIV. Kajian CD4, CD8 dan Beberapa faktor lain (Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang)”telah dapat diselesaikan.

Saya menyadari bahwa karya akhir ini tidak bisa terselesaikan tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas dukungan, bantuan dan bimbingannya saya haturkan kepada :

1. Seluruh pasien dan responden yang telah bersedia berpartisipasi secara sukarela dalam penelitian sehingga laporan hasil penelitian ini bisa terselesaikan dengan baik.
2. Direktur Utama RS Dr. Kariadi beserta jajarannya yang telah memberikan izin dalam mengikuti pendidikan dan penelitian.
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan izin dalam mengikuti pendidikan dan penelitian.
4. Dr. dr Muchlis Achsan Udji Sofro, SpPD-KPTI,MKM selaku Kepala KSM Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Tim pengembang penelitian dan sekaligus pembimbing penelitian di Sub Bagian Penyakit Tropik dan Infeksi , Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, serta sosok bapak yang senantiasa dengan penuh kesabaran dan kebijaksanaan memberikandukungan, semangat dan bimbingan selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan laporan hasil penelitian ini.
5. dr. Nur Farhanah, Sp.PD-KPTI sebagai guru yang senantiasa memberikan arahan dan bimbingan selama menempuh pendidikan selama ini.

6. Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH selaku Moderator yang sudah meluangkan waktu dan senantiasa memberi semangat, dukungan, motivasi, arahan dan bimbingan selama ini
7. dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD-KP, selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam dan Dosen Wali yang senantiasa memberi semangat, dukungan, arahan dan bimbingan selama ini
8. Dr. dr. Suhartono, M.Kes selaku pembimbing statistik yang telah berkenan meluangkan waktu untuk membantu menganalisis, dan memberikan bimbingan data penelitian ini.
9. dr. Retty Kharisma Sari, Sp.PD sebagai guru yang telah banyak memberikan dukungan, semangat, bimbingan, arahan dan sosok inspiratif.
10. Dr. Risnawati, S.SiT., Mkes, selaku Pembimbing penelitian ini, yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan selama menyelesaikan karya akhir ini.
11. Seluruh Guru Besar dan Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah membimbing dan mendidik saya selama menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
12. Orang tua saya yang tercinta, Alm. Bapak Joni dan Ibu Sri Wihartati yang selama ini telah memberikan kasih sayang dan pengorbanan yang begitu besar dalam membesarkan dan mendidik saya, yang senantiasa mendoakan, mendukung dan memberikan semangat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
13. Adik saya tercinta, Dekky Tiara Prasetya dan Suci Amanda Putri Pratiwi yang senantiasa sebagai penyemangat, dan motivasi dalam menyelesaikan pendidikan

ini.

14. dr Ika Tresni, selaku Pembimbing penelitian ini, yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan selama menyelesaikan karya akhir ini.
15. dr Alifia Putri Karomah B selaku membantu penelitian ini, yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk menyelesaikan karya akhir ini.
16. Teman-teman seperjuangan angkatan Saudara-saudari seperjuangan rekan residen angkatan 70, bahkan seluruh rekan residen Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu, atas kebersamaan selama pendidikan dan penelitian.
17. Teman-teman seperjuangan ujian board batch 45, yang telah saling membantu, mendukung dan pengertian selama menjalani persiapan ujian board dan penyusunan hasil penelitian ini.
18. Seluruh keluarga besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam yang telah membantu selama menjalani proses pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.
19. Semua sejawat residen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah banyak membantu selama proses pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.
20. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan kepada saya selama menjalani pendidikan ini.

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan, namun saya berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya yang lebih baik.

Semarang, Desember 2021
Penulis

Julian Pratama

ABSTRAK

Latar Belakang: HIV cenderung menyerang sel yang mempunyai antigen permukaan CD4, yang berperan penting dalam mengatur dan mempertahankan sistem kekebalan tubuh. HPV adalah infeksi virus paling sering dijumpai pada penyakit menular seksual dan diduga berperan dalam terjadinya kanker serviks. Prevalensi HPV pada Penderita dengan HIV lebih tinggi dibandingkan pada Penderita tanpa HIV. Hal tersebut berkaitan dengan beberapa faktor. Pertama, HIV dan HPV masuk ke dalam tubuh dengan jalur penularan yang sama, yaitu melalui pengaruh seksual yang tidak memakai pelindung dan berganti-ganti pasangan. Kedua, infeksi HPV akan meningkat pada sistem imun yang rendah. Penurunan kadar jumlah CD4 dan CD8 pada jumlah tertentu dapat membuka peluang terjadinya infeksi lain, salah satunya adalah *Human Papilloma Virus* (HPV).

Tujuan: Menganalisa pengaruh antara kadar jumlah CD4, CD8 dan faktor Demografi, Perilaku seksual dan Perilaku lain yang berisiko, Kesehatan Reproduksi dan Seksual, dan Riwayat HIV dapat berpengaruh terhadap kejadian HPV pada Penderita HIV.

Metode dan Material: Penelitian dengan pendekatan *cross sectional*. Terdapat 42 subyek penelitian pasien HIV yang diukur kadar jumlah CD4, CD8 dan Pemeriksaan HPV Genotyping. Uji korelasi *Chi Square* (X^2) untuk mendapatkan resiko *prevalence ratio* (PR) digunakan untuk menganalisis pengaruh antara kadar jumlah CD4, CD8 dan Berbagai faktor lainnya.

Hasil Penelitian: Subyek penelitian terdiri dari 42 Penderita yang terdiagnosis HIV diperoleh sebesar 53,4 % wanita HIV terinfeksi HPV, dibanding penderita non HPV (sebesar 47,6 %). Terdapat pengaruh signifikan antara Jumlah pasangan selama ini dengan (PR= 3,125; CI 95% (0,879-11,109) dengan p= 0,019), kadar jumlah CD8 (PR= 0,519 ; CI 95% (0,279-0,968) dengan p= 0,029) dan untuk Kadar Jumlah CD4 dan Berbagai Faktor resiko lainnya tidak ada pengaruh terjadinya HPV.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh signifikan antara kadar CD8 dan Jumlah pasangan seksual selama ini terhadap terjadinya infeksi HPV pada penderita HIV

Kata kunci: HIV, HPV, Faktor lainnya.

ABSTRACT

Background: HIV tends to attack cells that have the CD4 surface antigen, which plays an important role in regulating and maintaining the body's immune system. HPV is the most common viral infection in sexually transmitted diseases and is thought to play a role in cervical cancer. The prevalence of HPV in women with HIV is higher than in women without HIV. This is related to several factors. First, HIV and HPV enter the body with the same transmission route, namely through unprotected sexual influence and multiple partners. Second, HPV infection will increase in a low immune system. A decrease in the number of CD4 and CD8 counts at a certain amount can open up opportunities for other infections, one of which is the Human Papilloma Virus (HPV).

Objective: Analyzing the relationship between CD4, CD8 count and demographic factors, sexual behavior and other risky behaviors, sexual and reproductive health, and HIV history can affect the incidence of HPV in HIV sufferers.

Methods and Materials: Research with cross sectional approach. There were 42 study subjects with HIV patients whose CD4 count, CD8 count levels and HPV genotyping examination were measured. Chi Square correlation test (X^2) to obtain the risk prevalence ratio (PR) was used to analyze the relationship between levels of CD4, CD8 and various other factors.

Results: The research subjects consisted of 42 women who were diagnosed with HIV, 53.4% of HIV women were infected with HPV, compared to non-HPV patients (47.6%). There is a significant effect between the number of partners so far with (PR = 3.125; 95% CI (0.879-11.109) with $p = 0.019$), CD8 count levels (PR = 0.519; 95% CI (0.279-0.968) with $p = 0.029$) and for CD4 counts and various other risk factors, there was no effect on the occurrence of HPV.

Conclusion: There is a significant relationship between CD8 levels and the number of sexual partners so far on the occurrence of HPV infection in HIV patients

Key words: HIV, HPV, other factors.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	3
1.2.1 Rumusan masalah umum	3
1.2.2 Rumusan masalah khusus	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.3.3 Klinis dan pelayanan.....	3
1.3.4 Ilmu pengetahuan dan teknologi.....	4
1.4 Keaslian penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Human Immunodefisiensi Virus.. ..	8
2.1.1 Defenisi.. ..	8
2.1.2 Epidemiologi	8
2.1.2 Etiologi	8
2.1.4 Penularan	8
2.1.5 Siklus HIV	8
2.1.6 Patogenesis	10
2.1.7 Pemeriksaan penunjang.....	12
2.2 Human Papiloma Virus.....	13
2.2.1 Defenisi	13
2.2.2 Klasifikasi HPV	13
2.2.3 Cara penularan.....	14
2.2.4 Masa Inkubasi HPV.....	14
2.2.5 Patofisiologi.....	14
2.2.6 Gejala klinis dan diagnosis.....	16

2.2.7 Pemeriksaan penunjang	16
2.3 Pengaruh HIV dengan HPV	16
2.4 Faktor-faktor yang memengaruhi HIV dan HPV	18
BAB 3 Kerangka teori, kerangka konsep dan Hipotesis	27
3.1 Kerangka Teori	27
3.2 Kerangka Konsep	28
3.3 Hipotesis	30
BAB 4 METODE PENELITIAN	31
4.1 Jenis dan Rancangan penelitian	31
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	31
4.3 Subjek penelitian	31
4.3.1 Populasi	31
4.3.2 Sampel penelitian dan besar sampel	31
4.3.3 Besar sampel dengan tambahan	32
4.3.4 Kriteria inklusi dan eksklusi	32
4.3.5 Cara pengambilan sampel	32
4.4 Defenisi Operasional	32
4.5 Prosedur pemeriksaan laboratorium	37
4.5.1 Pemeriksaan CD4 dan CD8 dengan metode elisa	37
4.5.2 Pemeriksaan CD4	37
4.5.3 Pemeriksaan CD8	37
4.5.4 Pemeriksaan HPV Genotyping	38
4.6 Instrumen penelitian	42
4.7 Pengumpulan data	42
4.8 Pengelohan dan analisa data	42
4.8.1 Pengelohan data	42
4.8.3 Analisa data	43
4.8.3.1 Analisis Univariat	43
4.8.3.2 Analisis Bivariat	43
4.9 Etika Penelitian	43
5.0 Jalanya Penelitian	44
BAB V Hasil Penelitian	45
5.1.1 Analisa Univariat	45
5.1.1.1 Karakteristik subjek penelitian	45
5.1.1.2 Faktor Demografi	45
5.1.1.3 Faktor Perilaku Seksual dan Perilaku lain yang berisiko	45
5.1.1.4 Faktor Kesehatan Reproduksi dan Seksual	46

5.1.1.5 Faktor Riwayat HIV	47
5.1.1.6 Jumlah CD4	47
5.1.1.7 Jumlah CD8	47
5.1.1.8 Kejadian HPV	48
5.1.1.9 Jenis HPV High Risk dan Low Risk.....	48
5.1.2 Analisa Bivariat.....	50
5.1.2.1 Perbedaan Karakteristik subjek penelitian.....	50
5.2 PEMBAHASAN.....	54
5.2.1 Pengaruh Faktor Demografi.....	54
5.2.2 Faktor Perilaku Seksual dan Perilaku lain yang berisiko.....	56
5.2.3 Faktor Kesehatan Reproduksi dan Seksual.....	57
5.2.4 Faktor Riwayat HIV	59
5.2.5 Jumlah CD4 dan CD8	60
5.2.6 High Risk dan Low Risk HPV	60
5.2.7 Keterbatasan penelitian.....	61
BAB VI Kesimpulan dan Saran.....	62
6.1 Kesimpulan	62
6.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbandingan Respons Imun individu Terinfeksi HIV	23
Tabel 2. Faktor Demografi	45
Tabel 3. Faktor Perilaku Seksual dan Perilaku lain yang berisiko	45
Tabel 4. Faktor Kesehatan Reproduksi dan Seksual	46
Tabel 5. Faktor Riwayat HIV	47
Tabel 6. Jumlah CD4.....	47
Tabel 7. Jumlah CD8.....	47
Tabel 8. Kejadian HPV.....	48
Tabel 9. Jenis HPV High Risk.....	48
Tabel 10. Jenis HPV Low Risk	48
Tabel 11. Pengaruh Faktor Demografi	50
Tabel 12. Pengaruh Faktor Perilaku Seksual dan Perilaku lain yang berisiko	51
Tabel 13. Pengaruh Faktor Kesehatan Reproduksi dan Seksual	52
Tabel 14. Pengaruh Faktor Riwayat HIV	53
Tabel 15. Pengaruh Jumlah CD4.....	53
Tabel 16. Pengaruh Jumlah CD8.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Visualisasi Siklus HIV.....	9
Gambar 2. Respons Imun Sistemik pada HIV	12
Gambar 3. Pohon Filogenetik pada HPV	13
Gambar 4. Virus HPV menyebabkan infeksi pada sel epitel basal	16
Gambar 5. Infeksi HIV dan HPV	23

DAFTAR SINGKATAN

ADCC	Antibody-dependent cellular cytotoxicity
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AGUS	Atypical Glandular Cell of Undetermined Significant
APC	Antigen-presenting cells
ARV	<i>Antiretroviral</i>
ASC-US	Atypical Squamous Cell of Undetermined Significant
ASCH	Atypical Squamous Cell cannot exclude HSIL
BV	Bacterial Vaginosis
CDC	The Centers for Disease Control and Prevention
CD4	Cluster of differentiation 4
CIN	<i>Cervical intraepithelial neoplasia</i>
COX-2	Cyclooxygenase-2
CTL	Limfosit T sitotoksik
DC-SIGN	Dendritic-cell specific intercellular adhesion molecule-grabbing nonintegrin
DTH	Delayed-type hypersensitivity
Fcc-R	Fcc-receptors
GFAP	Glial fibrillary acidic protein
HC	Hybrit Capture
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPV	Human Papilloma Virus
HR	High Risk
HSIL	High-grade squamous intraepithelial lesion
IFN- γ	<i>Interferon gamma</i>

IgG	<i>Immunoglobulin G</i>
IL	<i>Interleukins</i>
ITAMs	Immunoreceptor tyrosine-based activation motifs
ITIMs	Immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motifs
KIRs	Killer cell immunoglobulin-like receptors
LAV	Lymphadenopathy Associated Virus
LSIL	Low-grade squamous intraepithelial lesion
MHC	Major histocompatibility complex
mRNA	Messenger RNA
NM	Nitrogen monoksida
NK	Natural Killer
ODHA	<i>Orang dengan HIV AIDS</i>
PCR	Polymerase chain reaction
Sel TH	Sel T-Hellper
TLR	Toll like receptors
TNF- α	Tumor necrosis factor alpha
WB	Western Blot
WHIS	The Women's Interagency HIV Study
WHO	World Health Organization

