

Vol. 18, No. 2 Maret 2012

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 18	No. 2	Hal. 77-146	Surabaya Maret 2012	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

- Korelasi Kadar Crp, TNF- $\alpha$  dan Bone Mineral Density dengan Carboxyterminal Crosslinked Telopeptide Type I of Collagen di Penderita Arthritis Reumatoid  
 (Correlation Between CRP, TNF- $\alpha$  and Bone Mineral Density with Carboxyterminal crosslinked Telopeptide Type I of Collagen in Rheumatoid Arthritis Patients)  
**Kusworini Handono, BP Putra Suryana, Sulistyorini** ..... 77-82
- Korelasi antara Kadar Interferon- $\gamma$  Plasma dengan Jumlah Viral Load di Penderita HIV  
 (Correlation of Plasma Interferon- $\gamma$  and Viral Load in HIV Patients)  
**Hermi Indita, Endang Retnowati, Erwin Astha Triyono** ..... 83-86
- Keterkaitan Antigen NS1 Infeksi Virus Dengue dengan Serotipe Virus Dengue  
 (NS1 Antigen Dengue Virus Infection Associated with Serotypes of Dengue Virus)  
**Roudhotul Ismaillya Noor, Aryati, Puspa Wardhani** ..... 87-91
- Nilai Rujukan Free Light Chain Serum dengan Imunoturbidimetri  
 (The Reference Value of Serum Free Light Chain with Immunoturbidimetry)  
**Lidya Utami, Riadi Wirawan, Alida R Harahap, Abdul Muthalib, Harny Edward** ..... 92-96
- Acetosal, Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia L.*) dan Waktu Perdarahan  
 (Acetosal, Noni Fruits Extract (*Morinda citrifolia L.*) and Bleeding Time)  
**I Wayan Putu Sutirta Yasa, Ketut Widayani Astuti, I Gusti Made Aman** ..... 97-104
- Analisis Pola Human Leukocyte Antigen (HLA) Kelas I pada Penderita Demam Berdarah Dengue Populasi Indonesia di Jawa Timur  
 (Analysis of HLA Class I on Dengue Haemorrhagic Fever Indonesian Population in East Java)  
**EM. Judajana, Paulus Budiono, Indah Nuraini** ..... 105-110
- Analisis Filogenetik Dengue di Indonesia  
 (Phylogenetic Analysis of Dengue Virus in Indonesia)  
**Aryati** ..... 111-116
- Diagnostic of C-reactive Protein in Febrile Children  
 (Nilai Diagnostik C-Reactive Protein pada Anak Demam)  
**Johanis, Aryati, Dominicus Husada, Djoko Marsudi, M. Y. Probohoesodo** ..... 117-123
- Uji Diagnostik Metode Imunositokimia NS1 Virus Dengue, untuk Diagnosis Infeksi  
 (Diagnostic Test Method for Immunocytochemical NS1 of Dengue Virus, for Infection Diagnosis)  
**Nafiandi, Ellyza Nasrul, Rismawati Yaswir** ..... 124-128
- Eksresi Koreseptor Human Immunodeficiency Virus CCR5 dan CXCR4 pada Subset Sel Limfosit T Serta Monosit  
 (Human Immunodeficiency Virus Coreceptor CCR5 and CXCR4 Expression on Lymphocyte T Subset and Monocyte)  
**Agnes Rengga Indrati, Hinta Meijerink, Herry Garna, Bacht Alisjahbana, Ida Parwati, Reinout van Crevel, Andre van der Venn** ..... 129-133

**TELAAH PUSTAKA**

- Sindrom Hormon Antidiuretik Berlebih  
 (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone (SIADH))  
**Arleen N. Suryatenggara, Dalima A. W. Astrawinata** ..... 134-140

LAPORAN KASUS

Penderita Dengan Hemokromatosis Primer  
(*Patient with Primary Hemochromatosis*)

**Kadek Mulyantari, A.A.Wiradewi Lestari, A.A.N. Subawa, Tjokorda Gede Oka, Sudewa Djelantik..... 141-144**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU ..... 145-146



# EKSPRESI KORESEPTOR HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS CCR5 DAN CXCR4 PADA SUBSET SEL LIMFOSIT T SERTA MONOSIT

(Human Immunodeficiency Virus Coreceptor CCR5 and CXCR4 Expression on Lymphocyte T Subset and Monocyte)

Agnes Rengga Indrati<sup>1</sup>, Hinta Meijerink<sup>2</sup>, Herry Garna<sup>3</sup>, Bacht Alisjahbana<sup>4</sup>,  
Ida Parwati<sup>1</sup>, Reinout van Crevel<sup>2</sup>, Andre van der Venn<sup>2</sup>

---

## ABSTRACT

Chemokine receptors CCR5 and CXCR4 which lied on lymphocyte cell surface play important role in HIV infection and pathogenesis. The expression of these chemokine receptors will affect progressively the disease. The objectives of the study are to find the distribution of lymphocyte T cell subset and monocyte among the peripheral blood mononuclear cells and to know the determination of CCR5 and CXCR4 co receptors expression on T lymphocyte cells subset and monocyte. This study is a preliminary study to explore the distribution of co receptors CCR5 and CXCR4 expression in healthy people. The sample taken is peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from healthy subjects. The identification of T lymphocyte cells subsets and monocyte, and the expression of CCR5 and CXCR4 co receptors were determined using flowcytometry. The memory T cell (CD4+CD45RO) is found to be the largest proportion among T lymphocyte cell (66.2%), whereas the other T lymphocyte cell subset, regulatory T cell, which identified by CD25+ high expression was found between 2.0-5.3% from the whole T lymphocyte cell. The proportion of CXCR4 co receptors was found higher compare to CCR5 co receptors on all T lymphocyte subsets and monocyte. Only small proportion of monocyte expresses both co receptors (2.85%), but most of the T lymphocyte cell expressed both CCR5 and CXCR4. The expression of the CXCR4 on regulatory T cell (18.18%) is the lowest compared to other cells, but the fluorescence intensity of both co receptors was very high (CCR5 53.53 and CXCR4 49.33). The different distribution of CCR5 and CXCR4 co receptors among T lymphocyte cell subsets and monocyte will influence the vulnerability and the pathogenicity of HIV infection.

**Key words:** CCR5 and CXCR4 expression, T lymphocyte cell subsets, monocyte

## ABSTRAK

Reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4 terletak di permukaan sel limfosit dan memegang peranan penting dalam infeksi HIV serta patogenesisnya. Penunjukan kedua koreseptor di sel yang berbeda ini akan menentukan perjalanan penyakit infeksi HIV. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sebaran subset sel limfosit T dan monosit serta melihat penunjukan koreseptor CCR5 dan CXCR4 di sel limfosit T orang sehat. Kajian ini merupakan penelitian pendahuluan untuk melihat sebaran penunjukan koreseptor CCR5 dan CXCR4 orang sehat dengan bahan pemeriksaan berupa sel darah tepi inti tunggal/peripheral blood mononuclear cells (PBMC). Pengenalan subset sel limfosit T dan monosit serta penunjukan koreseptor CCR5 dan CXCR4 dilakukan dengan metode ukuran aliran sel (flowsitometri). Sel limfosit T ingatan (memory) merupakan subset sel limfosit T terbesar (rerata 66,2%) sementara sel limfosit pengatur yang dikenali dengan tunjukkan tinggi CD25+ hanya ditemukan antara 2,0–5,3%. Koreseptor CXCR4 ditemukan berpetunjuk di lebih banyak sel daripada koreseptor CCR5 di semua subset sel limfosit T dan monosit. Sebagian kecil (2,85%) monosit yang menunjukkan kedua koreseptor, sementara sebagian besar sel limfosit menunjukkan baik koreseptor CCR5 dan CXCR4. Sebaran reseptor CCR5 dan CXCR4 hampir sama di sel limfosit T CD4 maupun di monosit. Di sel limfosit T pengatur ditemukan tunjukkan CXCR4 yang jauh lebih rendah (18,18%) dibandingkan dengan sel lain, tetapi kekuatan fluorezen sel yang menunjukkan kedua koreseptor (CCR5 53,35 dan CXCR4 92,33) sangat tinggi. Sebaran tunjukkan koreseptor HIV CCR5 dan CXCR4 yang berbeda di subset sel limfosit T dan monosit baik jumlah sel yang menunjukkan kedua koreseptor dan kekuatan fluorezen di setiap selnya.

**Kata kunci:** Penunjukan CCR5, CXCR4, subset sel limfosit T, monosit

---

## PENDAHULUAN

Kemokin, seperti RANTES, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$  serta SDF-1 dan reseptornya mengatur proses hayati yang penting dalam tubuh, seperti perpindahan sel, pembentukan bagian tubuh (organogenesis) dan fungsi lingkungan renik (*microenvironment*), melalui reseptor yang khas di

permukaan sel.<sup>1-3</sup> Reseptor kemokin RANTES, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$  adalah CCR5, sementara reseptor SDF-1 adalah CXCR4.<sup>2,4</sup>

Reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4 berperan dalam mengatur kemotaksis sel imun ke tempat peradangan<sup>4</sup> dan fungsi penyebab adanya limfosit T, makrofag, dan

---

<sup>1</sup> Dept. Patologi Klinik RSHS/FK Univ. Padjadjaran Bandung. E-mail: agnesariantana\_sppk@yahoo.co.id

<sup>2</sup> International Health Radboud University, Nijmegen, The Netherlands

<sup>3</sup> Dept. Ilmu Kesehatan Anak RSHS/FK Universitas Padjadjaran Bandung

<sup>4</sup> Dept. Ilmu Penyakit Dalam RSHS/FK Universitas Padjadjaran Bandung

sel dendrit.<sup>5</sup> Fungsi fisiologis CCR5 adalah menurunkan modulasi respons imun sel limfosit T bergantung. Hal ini terlihat di tikus yang kekurangan CCR5 akan meningkatkan kejadian kebalikpekaan jenis lambat dan meningkatkan respons humoral yang bergantung sel limfosit T terhadap perangsangan antigen.<sup>6</sup> Reseptor CXCR4 ditunjukkan di permukaan berbagai sel kanker dan berperan di proliferasi sel serta perpindahan sel.<sup>7,8</sup> Tikus yang tidak memiliki CXCR4 mati sebelum dilahirkan dan memiliki cacat pada perkembangan vaskular, perbanyakkan sel darah (hematopoiesis), dan pembentukan jantung (kardiogenesis).<sup>9</sup>

Reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4 merupakan reseptor dari keluarga *G-protein-coupled cell-surface receptor* (GPCR) yang mengantari isyarat dari luar sel ke dalam sel. Keluarga GPCR memiliki susunan yang serupa, yaitu terdiri dari rantai polipeptida tunggal yang melintasi lapisan selaput lemak sebanyak tujuh (7) kali serta mengaktifkan protein G trimerik ketika menerima isyarat sel luar. Terikatnya ligan di GPCR akan mengimbas perubahan penguatan reseptor, memindahkan isyarat di domain protein dalam sitoplasma, sehingga dapat menyampaikan isyarat di protein G heterotrimerik yang terdapat di dalam sel. Protein G dalam sel berfungsi sebagai isyarat sel dalam dengan mengaktifkan atau menghambat enzim sel dalam.<sup>7,10</sup>

Reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4 terletak di permukaan sel limfosit dan memegang peranan penting terjadinya penyakit infeksi HIV. Infeksi HIV dimulai dengan virus masuk ke dalam sel dengan cara perlekatan protein gp120 di pembungkus (*envelope*) virus ke protein CD4 di permukaan sel. Protein gp120 juga berikatan dengan protein lain di permukaan salah satu sel reseptor kemokin, yaitu CXCR4 dan CCR5. Protein gp41 akan mengantari pelepasan *envelope* virus dengan selaput sel dan virion masuk ke dalam sel. Virion RNA di dalam sel akan diubah menjadi DNA untai ganda yang akan bersatupadu dengan DNA sel inang yang selanjutnya akan menyandi protein yang diperlukan karena pembentukan virus baru.<sup>11-14</sup>

Sel imun yang memiliki molekul CD4 serta koreseptor CCR5 dan CXCR4 di permukaan selnya, adalah sel limfosit T *helper* dan monosit. Sel limfosit T CD4 memiliki beberapa *subset* dengan peran yang berbeda di sistem imun. Penunjukan CCR5 dan CXCR4 ditemukan bersebar berbeda di *subset* sel limfosit T *helper*. Penunjukan CCR5 atau CXCR4 di sel dengan CD4 yang berbeda akan menentukan kerentanan sel inang terhadap infeksi HIV sehingga juga akan menentukan perjalanan penyakit. Koreseptor CCR5 lebih banyak ditunjukkan di sel limfosit T CD4 yang giat, sementara CXCR4 lebih banyak ditunjukkan di sel limfosit T CD4 yang naif.<sup>15</sup>

Di antara sel limfosit T, *subset* CD45 RA sel naif merupakan *subset* yang utama (predominan) terdapat di penonjolan getah bening (nodus limfatik), sementara *subset* CD45RO sel T *memory* lebih banyak ditemukan berpindah-pindah di antara jaringan perifer.<sup>16</sup> Belakangan ini sel limfosit T pengatur yang merupakan salah satu *subset* sel limfosit T dan menunjukkan CD4 pada permukaan selnya, dianggap turut berperan dalam respons imun terhadap infeksi HIV. Berbagai penelitian menemukan peranan limfosit T pengatur yang bertolak belakang dengan infeksi HIV, yaitu berakibat menguntungkan dengan cara mencegah reaksi autoimun terjadi dan menurunkan reaksi peradangan, tetapi juga merugikan karena menyebabkan kegagalan dalam mengendalikan terjadinya tumor dan menghentikan infeksi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui sebaran *subset* sel limfosit T dan monosit di PBMC orang sehat, dan mengetahui tunjukkan koreseptor CCR5 dan CXCR4 sel limfosit T dan monosit di PBMC orang sehat.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan untuk mengetahui sebaran tunjukkan koreseptor CCR5 dan CXCR4 orang sehat. Bahan berupa *peripheral blood mononuclear cells* yang diambil dari orang sehat sesudah ia memberikan surat persetujuan tindakan yang berlaku di *Radboud University Hospital* pada September 2010. PBMC diisolasi segera sesudah pengambilan darah menggunakan tatalangkah pemusingan bertahap (sentrifugasi gradient) dengan Ficoll®. PBMC subjek penelitian diwarnai untuk diperiksa dengan menggunakan flowsitometri empat (4) warna. Sel disuspensikan dalam dapar fosfat / *phosphate-buffered saline* (PBS) dengan albumin 1%. Antibodi ditambahkan ke PBMC dan diinkubasi pada suhu 4° C selama 30 menit, kemudian dicuci dua (2) kali menggunakan larutan PBS beralbumin dingin, kemudian ditambahkan antibodi monoklon bertanda fluoresen yang khas terhadap gabungan koreseptor CCR5 (*clone*HEK/1/85a buatan *Biologend*) dan CXCR4 (*clone* 12G5 buatan *Biologend*). Antibodi monoklon khas lain yang digunakan untuk mengenali *subset* limfosit adalah CD3 dan CD4 untuk mengenali sel limfosit T CD4, CD dan CD8 untuk sel limfosit T CD8, CD3 dan CD45RA sel limfosit T naif, CD3 dan CD45RO untuk sel limfosit T *memory*, CD4 dan CD25 berpetunjuk tinggi untuk sel limfosit T pengatur, serta CD4 dan CD14 untuk monosit. Semua antibodi monoklon untuk mengenali *subset* sel limfosit T dan monosit berasal buatan *Biologend*. Antibodi monoklon untuk isotop kendali didapatkan dari *Becton-Dickinson* (*San Jose, Ca*). Pemeriksaan dilakukan menggunakan flowsitometri

dengan alat buatan *Beckman Coulter FC500*. Tunjukan koreseptor CCR5 dan CXCR4 di *subset* limfosit diukur menggunakan gabungan petanda *subset* limfosit dan kedua koreseptor.

limfosit pengatur yang dikenali dengan tunjukan tinggi CD25+ hanya ditemukan antara 2,0–5,3%.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

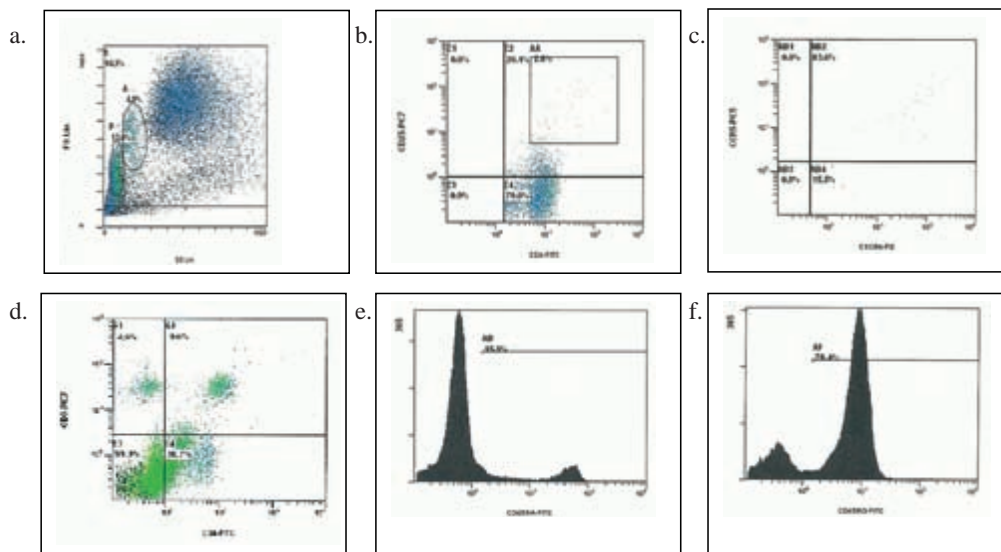
Darah yang berasal dari empat (4) orang sehat dikumpulkan dan PBMCnya dipisahkan menggunakan Ficoll®. Hasil tunjukan koreseptor HIV di *subset* sel limfosit T dan monosit.

Sel limfosit T CD4 di subjek ditemukan antara 8,2–27,7% di antara sel leukosit, dengan bahan telitian sel limfosit T *memory* (CD4+CD45RO) merupakan bagian terbesar (rerata 66,2%). Sel limfosit naif berkisar antara 28,7–55,2% di antara leukosit, sementara sel

**Tabel 1.** Sebaran *subset* sel limfosit T dan monosit

	N	Minimum	Maksimum	Rerata
CD3CD4	4	8,2	27,7	17,3
CD4CD45RA	4	28,7	55,2	42,4
CD4CD45RO	4	48,5	76,8	66,2
CD4CD25	4	2,0	5,3	3,2
CD14	4	37,3	57,7	48,9

Koreseptor CXCR4 ditemukan berpetunjuk lebih banyak sel daripada koreseptor CCR5 di semua *subset* sel limfosit T dan monosit, tetapi perbedaan kekuatan kedua koreseptor ini tidak jauh berbeda antara *subset* sel limfosit T dan monosit seperti tampak di tabel 1. Hanya sebagian kecil (2,85%) monosit yang



**Gambar 1.** Gating subset sel limfosit T dan monosit  
a. Forward dan side scatter pada PBMC; b. Sel limfosit T pengatur (CD25 high expression); c. Tunjukan CCR5 dan CXCR4 di sel limfosit T pengatur; d. Tunjukan CCR5 dan CXCR4 di sel CD3+CD4+; e. Sel limfosit T CD4RA+ di CD3+; f. Sel limfosit T CD4RO+ di CD3+

**Tabel 2.** Tunjukan koreseptor HIV di *subset* limfosit T dan monosit

	CCR5		CXCR4		CCR5 dan CXCR4		
	% rerata (rentang)	MFI rerata (rentang)	% rerata (rentang)	MFI rerata (rentang)	% rerata (rentang)	MFI CR5 (rentang)	MFI CXCR4 (rentang)
CD3+ CD4+	1,05 0,4-1,9	3,09 2,4-5,1	75,65 64,1-83,1	5,79 4,51-6,62	17,33 8,2-27,7	16,35 10,6-21,4	46,13 38,9-54,1
CD14+	0,25 0,1-0,6	2,01 1,9-2,1	81,33 77,4-87,5	2,51 2,07-3,59	2,85 2,0-4,7	25,28 22,9-30,6	26,35 23,6-28,2
CD3+CD4+CD45RA	0,7 0,1-1,2	2,56 1,6-3,4	74,4 65,2-82	8,95 8,4-10,8	22,5 11,5-29,1	22,18 11,4-34,2	76,25 48,7-103
CD3+CD4+CD45RO	0,51 0,2-1	2,63 2,1-3,5	81,7 73,8-85,7	4,21 4,0-5,3	66,2 6,9-13,9	4,23 3,3-5,9	4,76 2,8-5,8
CD3+CD4+CD25+	0,7 0-2,3	2,19 0-4,7	18,18 15,5-24,2	1,96 1,5-2,6	76,65 67,7-83,6	53,35 41,3-59,2	92,33 82-90,1

menunjukkan kedua koreseptor, sementara sebagian besar sel limfosit menunjukkan baik koreseptor CCR5 dan CXCR4. Tunjukkan gabungan reseptor CCR5 dan CXCR4, baik dari jumlah/banyak sel yang menunjukkan maupun intensitas fluoresens menunjukkan sebaran yang hampir sama di sel limfosit T CD4 maupun di monosit. Sebaran sel limfosit T *memory* dan sel limfosit T naif tidak terlalu berbeda, tetapi intensitas fluoresens antara sel limfosit T naif dan *memory* sangat berbeda di kedua koreseptor ini (CCR5 4,23 dan 22,18 serta CXCR4 4,76 dan 76,25).

Pada sel limfosit T pengatur ditemukan tunjukkan CXCR4 yang jauh lebih rendah (18,18%) dibandingkan dengan sel lain, sementara di sel yang menunjukkan kedua koreseptor memiliki kekuatan baik CCR5 maupun CXCR4 yang lebih tinggi (CCR5 53,35 dan CXCR4 92,33).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sel limfosit T CD4 merupakan sel dengan jumlah yang heterogen terdiri dari sel yang beragam tahap penggiatan, pembedaan dan kerentanan terhadap infeksi dan replikasi HIV-1. Perubahan fenotip sel limfosit T dan fungsinya dapat dibedakan dengan tunjukkan isoform CD45 yang berbeda. Sel limfosit T CD4 CD45RA terdiri dari sel limfosit T naif, yang baru meninggalkan timus dan akan memperbedakan menjadi sel penyebab. Ketika tergiatkan oleh antigen, sel CD45RA akan berproliferasi, menyebabkan penurunan tunjukkan CD45RA dan menunjukkan CD45RO yang berupa sel *memory*.

Tunjukkan koreseptor HIV-1 CCR5 dan CXCR4 beragam di antara *subset* sel limfosit T CD4.<sup>15</sup> Pada awal infeksi kebanyakan koreseptor yang digunakan oleh HIV adalah CCR5, sementara CXCR4 digunakan oleh HIV di tahap akhir penyakit. Di beberapa telitian ditemukan, bahwa tunjukkan koreseptor CXCR4 terdapat lebih banyak daripada CCR5 di semua *subset* sel limfosit T dan monosit.<sup>15</sup> Sel limfosit secara keseluruhan menunjukkan koreseptor CCR5 dan CXCR4 lebih tinggi daripada monosit, demikian pula kekuatan fluoresen kedua koreseptor ini jauh lebih tinggi di sel limfosit T dibandingkan dengan monosit. Hal ini menyebabkan infeksi HIV di peredaran darah akan lebih mudah terjadi melalui sel limfosit dibandingkan dengan monosit. Di *subset* limfosit T, ditemukan ragam baik jumlah sel yang menunjukkan CCR5 dan CXCR4 maupun kekuatan fluoresensi kedua koreseptor ini, sehingga kerentanan terhadap infeksi HIV akan berbeda antara *subset* sel limfosit T.

Sel limfosit T CD4 *memory* yang menunjukkan CD45RO dan memperbedakannya dari sel limfosit T CD4 naif, lebih rentan untuk terinfeksi HIV dibandingkan dengan sel limfosit T CD4 naif yang menunjukkan CD45RA.<sup>17</sup> Pada penelitian ini sel limfosit T *memory* menunjukkan kedua koreseptor jauh lebih banyak daripada sel limfosit T naif (66,2% dan 22,5%), walaupun kekuatan kedua koreseptor lebih tinggi daripada sel limfosit T naif. Bersamaan fakta bahwa jumlah sel limfosit T *memory* merupakan *subset* sel limfosit T dengan bagian terbesar (66,2%) di peredaran darah tepi, membuat sel limfosit T *memory* merupakan sel yang paling mudah terinfeksi HIV pada saat awal infeksi tersebut terjadi.

Di berbagai kepustakaan juga diungkapkan bahwa sel limfosit T pengatur dapat terinfeksi HIV, karena di samping memiliki reseptor CD4, sel limfosit T tersebut juga memiliki koreseptor HIV yaitu CCR5 dan CXCR4. Pada penelitian ini ditemukan sel limfosit T pengatur yang menunjukkan koreseptor CXCR4 jauh lebih rendah dibandingkan dengan sel lain, walaupun ditemukan lebih banyak sel limfosit T pengatur yang menunjukkan kedua koreseptor berkekuatan fluoresens jauh lebih tinggi dibandingkan dengan sel lain. Hal ini menyebabkan sel limfosit T pengatur rentan untuk terinfeksi HIV. Terinfeksi sel limfosit T pengatur di infeksi HIV memiliki implikasi berkurangnya sel limfosit T pengatur, sehingga menyebabkan kegiatan berlebih sel T dan dapat mengurangi ketepatan-gunaan respons imun yang khas.<sup>18,19</sup>

Monosit yang belum memperbedakan di darah tepi jarang terinfeksi saat infeksi akut atau awal, walaupun monosit menunjukkan CD4 dan kedua kemokin penerima.<sup>17</sup> Hal ini dapat dijelaskan dengan hasil telitian ini, yaitu bahwa ditemukan sebagian besar monosit (81,33%) menunjukkan koreseptor HIV CXCR4 yang biasa digunakan di tahap lanjut penyakit. Sesudah monosit memperbedakan menjadi makrofag dalam jaringan, sel ini akan lebih rentan terinfeksi HIV terutama melalui koreseptor.<sup>17</sup>

## SIMPULAN

Sel limfosit T *memory* (CD4+CD45RO) merupakan *subset* limfosit T dengan bagian terbesar yang sebagian besar selnya menunjukkan kedua koreseptor HIV CCR5 dan CXCR4, sementara sel limfosit T pengatur memiliki kekuatan fluoresen yang tinggi untuk kedua koreseptor tersebut. Sebaran tunjukkan koreseptor HIV CCR5 dan CXCR4 yang berbeda di *subset* sel limfosit T dan monosit akan menentukan infeksi dan perjalanan penyakit HIV-nya.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Burbassi S, Simansky KJ, Meucci O. GTP $\gamma$ S Incorporation in the Rat Brain: A Study on  $\mu$ -Opioid Receptors and CXCR4. *J of Neuroimmune Pharmacology* 2008; 3(1): 26–34.
2. Dragic, T. An overview of the determinants of CCR5 and CXCR4 co-receptor function. *J of Virol* 2001; 82: 1807–14.
3. Bacon KB, Harrison JK. Chemokines and their receptors in neurobiology: perspectives in physiology and homeostasis. *J Neuroimmunol* 2000; 104(1): 92–7.
4. Princen K, Hatse S, Vermeire K, Aquaro S, De Clercq E, Gerlach LO, et al. Inhibition of human immunodeficiency virus replication by a dual CCR5/CXCR4 antagonist. *J Virol* 2004; 8(23): 12996–06.
5. Achour L, Shirvani H, Thuret A, Bismuth G, Labbe-Jullie C, Marullo S. CD4-CCR5 interaction in intracellular compartments contributes to receptor expression at the cell surface. *Blood*. 2009; 113(9): 1938–47.
6. Zhou Y, Kurihara T, Ryseck RP, Yang Y, Ryan C, Loy J, et al. Impaired macrophage function and enhanced T cell-dependent immune response in mice lacking CCR5, the mouse homologue of the major HIV-1 coreceptor. *J Immunol* 1998; 160(8): 4018–25.
7. Alkhatib G. The biology of CCR5 and CXCR4. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010; 4(2): 96–103.
8. Burger JA, Kipps TJ. CXCR4: a key receptor in the crosstalk between tumor cells and their microenvironment. *Blood*. 2006; 107(5): 1761–7.
9. Tachibana K, Hirota S, Iizasa H, Yoshida H, Kawabata K, Kataoka Y, et al. The chemokine receptor CXCR4 is essential for vascularization of the gastrointestinal tract. *Nature*. 1998; 393(6685): 591–4.
10. Lederman MM, Cho M, Mosier D. Biology of CCR5 and Its Role in HIV Infection and Treatment. *Journal of American Medical Association* 2006; 296(7): 815–26.
11. Greene WC. Molecular biology of HIV: implications for new therapies. *Global HIV/AIDS medicine*, ed. S.M. Volberding PA, Lange J, Greene WC. Vol 1, China, Elsevier, 2008; 23–38.
12. Kamps BS. *HIV Medicine edisi ke 15.*, Kamps BS, Hoffmann C (editor), Paris, Flying publisher, 2007; 23–29
13. Murphy K, Walport M. *Janeway's immunobiology*. 7<sup>th</sup> ed, New York, Garland Science, 2008; 244–51.
14. Tripathi P. Immunobiology of human immunodeficiency virus infection. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25: 311–322.
15. Tuttle DL, Xie X, Zhong C, Sleasman JW, Goodenow MM. Effects of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection on CCR5 and CXCR4 Coreceptor Expression on CD4 T Lymphocyte Subsets in Infants and Adolescents. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2004; 20(3): 305–13.
16. Bleul CC, Wu L, Hoxie JA, Springer TA, MacKay CR. The HIV coreceptors CXCR4 and CCR5 are differentially expressed and regulated on human T lymphocytes. *USA, Proc Natl Acad Sci* 1997; 94: 1925–30.
17. Joly M, Pinto JM. CXCR4 and CCR5 regulation and expression patterns on T-and monocyte-macrophage cell lineages: Implications for susceptibility to infection by HIV-1. *Mathematical Biosciences* 2005; 92–126.
18. Boasso A, Vaccari M, Nilsson J, Shearer GM, Andersson J, Cecchinato V, dkk. Do Regulatory T-Cells Play a Role in AIDS Pathogenesis? *AIDS Reviews* 2006; 8: 141–7.
19. Antons AK, Wang R, Oswald-Richter K, Tseng M, Arendt CW, Kalams SA, dkk., Naive Precursors of Human Regulatory T Cells Require FoxP3 for Suppression and are Susceptible to HIV Infection. *The Journal of Immunology* 2008; 180: 764–73.