

## KORELASI KADAR SERUM IFN- $\gamma$ , EKSPRESI DAN FUNGSI RESEPTOR IFN- $\gamma$ , DENGAN KEJADIAN TUBERKULOSIS PARU

*The Correlation Of Ifn- $\gamma$  Serum Level, Ifn- $\gamma$  Receptor Expression And Function, With Pulmonary Tuberculosis*

Jahja Teguh Widjaja

Rumah Sakit Immanuel

email korespondensi : teguhmhd@gmail.com

### Abstrak

Untuk dapat bekerja dengan efektif menghadapi *M. tuberculosis*, sistem imunitas seluler memerlukan kadar IFN- $\gamma$  dan reseptor IFN- $\gamma$  di sel-sel mononuklear yang bekerja optimal. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis korelasi antara kadar serum IFN-, ekspresi dan fungsi reseptor IFN- $\gamma$ , dengan kejadian penyakit Tuberkulosis Paru. Observasi analitik dengan rancangan potong silang yang membandingkan kadar serum IFN- $\gamma$ , fungsi dan ekspresi reseptor IFN- $\gamma$ , pada pasien TB Paru dengan pasangannya yang sehat, serta menganalisis korelasi antara variabel-variabel tersebut dengan kejadian penyakit TB Paru. Penelitian dilakukan pada Juli 2009 sampai September 2010, di RS Immanuel Bandung dan laboratorium *Stem Cell & Cancer Institute*, Jakarta. Dibandingkan pasangan hidupnya, kadar serum IFN- $\gamma$  pasien TB tidak berbeda bermakna, ekspresi reseptor IFN- $\gamma$  pasien TB lebih tinggi ( $p=0,041$ ), sedangkan fungsi reseptor IFN- $\gamma$  pasien TB lebih rendah ( $p=0,011$ ). Analisis korelasi mendapatkan satu-satunya variabel yang mempunyai korelasi bermakna dengan kejadian tuberkulosis paru adalah fungsi reseptor IFN- $\gamma$  yang rendah ( $p=0,026$ , OR 5,56). Pada pasien TB Paru ekspresi reseptor IFN- $\gamma$  lebih tinggi, tetapi fungsi reseptor IFN- $\gamma$  lebih rendah dari pasangan hidup sehat. Fungsi reseptor IFN- $\gamma$  yang rendah ini mempunyai korelasi bermakna dengan kejadian tuberkulosis paru.

**Kata kunci:** tuberkulosis, kadar serum IFN- $\gamma$ , ekspresi dan fungsi reseptor IFN- $\gamma$ .

### Abstract

*In order to work effectively against *M. tuberculosis*, the cell mediated immune system needs serum level of IFN- $\gamma$  and its receptors in the surface of mononuclear cells to function optimally. The objective of this study is to analyze the correlation of IFN- $\gamma$  serum level, expression and function of IFN- $\gamma$  receptor, with pulmonary tuberculosis. Analytical descriptive method with cross sectional design that compared the serum level of IFN- $\gamma$ , function and expression of IFN- $\gamma$  receptor in pulmonary tuberculosis patients with their healthy spouses, and analyzing the correlation between these variables with pulmonary tuberculosis. Study was done from July 2009 until September 2010, in Immanuel hospital Bandung and Stem Cell & Cancer Institute Jakarta. Compared with their healthy spouses the IFN- $\gamma$  serum level in TB patients was not different statistically, the IFN- $\gamma$  receptor expression in TB patients was higher ( $p=0,041$ ), however, the IFN- $\gamma$  receptor function of TB patients was lower ( $p=0,011$ ). Correlation analysis showed that the only variable had correlation significantly with pulmonary tuberculosis was low function of IFN- $\gamma$  receptor ( $p=0,026$ , OR 5,56). The expression of IFN- $\gamma$  receptor in pulmonary tuberculosis patients was higher, while the function of IFN- $\gamma$  receptor was lower than their healthy spouses. The low function of IFN- $\gamma$  receptor had significantly correlation with pulmonary tuberculosis.*

**Key Words:** *Tuberculosis, IFN- $\gamma$  serum level, IFN- $\gamma$  receptor expression and function.*

### Pendahuluan

Meskipun tuberkulosis paru adalah penyakit yang menular, tidak semua orang yang terpapar atau tertular *M. tuberculosis* akan menjadi sakit. Penelitian imunologi menyimpulkan, yang lebih menentukan kerentanan seseorang terhadap infeksi tuberkulosis adalah status imunitas orang tersebut dalam menghadapi masuknya *M. tuberculosis* dibandingkan virulensi kumannya. Sistem imunitas yang paling berperan terhadap infeksi tuberkulosis adalah imunitas seluler (*Cell Mediated Immunity*), yang dimotori sel-sel T-helper-1 CD4 dengan IFN- $\gamma$  sebagai mediator atau aktivator utamanya dan sel-sel makrofag serta sel-sel monosit lainnya sebagai efektorinya. Atas dasar pemikiran tersebut dibuat hipotesis bahwa untuk dapat berkerja dengan efektif menghadapi infeksi *M. tuberculosis* sistem imun penjamu harus mempunyai IFN- $\gamma$  dengan kadar yang memadai dan reseptor IFN- $\gamma$  yang berfungsi optimal. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi antara kadar serum IFN-, ekspresi dan fungsi reseptor IFN- di sel-sel mononuklear darah perifer, dengan kejadian penyakit tuberkulosis paru. Diharapkan

penelitian ini dapat menjadi sumbangan untuk penelitian-penelitian berikutnya guna menemukan cara-cara pencegahan dan strategi pengobatan yang lebih efektif terhadap penyakit tuberkulosis.

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasi dengan rancangan potong silang (*Cross Sectional*) yang membandingkan kadar serum IFN- $\gamma$ , ekspresi dan fungsi reseptor IFN- $\gamma$  pada permukaan sel-sel mononuklear darah perifer pada pasien Tuberkulosis Paru BTA (+) dengan pasangan hidup sehat, serta menganalisis korelasi antara variabel-variabel tersebut dengan kejadian penyakit tuberkulosis paru.

### Metode

Penelitian dilaksanakan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Biomedis pada Manusia, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung. Waktu penelitian dilakukan sejak Juli 2009 hingga jumlah sampel terpenuhi, yakni pada bulan September 2010. Pemeriksaan laboratorium

dilakukan di Laboratorium *Stem Cell & Cancer Institute*, Jakarta, dan Laboratorium RS Immanuel Bandung, sedangkan pemeriksaan foto toraks dilakukan di Bagian Radiologi RS Immanuel.

Selama periode penelitian, semua subjek baik pada kelompok pasien TB Paru maupun kelompok pasangan hidup sehat dilakukan pemeriksaan klinis (*anamnesis* dan pemeriksaan fisik), pemeriksaan laboratorium (darah dan sputum BTA), dan pemeriksaan x-foto toraks. Apabila memenuhi kriteria penelitian, terhadap kedua kelompok dilakukan pengambilan darah dari vena kubiti sebanyak 5 ml untuk pemeriksaan darah rutin di laboratorium RS Immanuel, 5 ml untuk pemeriksaan kadar serum IFN-γ dengan metode ELISA, dan 9 ml untuk pemeriksaan ekspresi dan fungsi reseptor IFN-γ dengan metode *flow cytometry menggunakan alat Fluorescence Activated Cell Sorting (FACS)* Callibur. Pemeriksaan ELISA dan *flow cytometry* dilakukan di laboratorium *Stem Cell & Cancer Institute* Jakarta. Analisis data statistik dilakukan dengan menggunakan program SPSS for windows versi 13.0. pada derajat kepercayaan 95% dengan nilai  $p \leq 0,05$ .

## Hasil Dan Pembahasan

### Karakteristik Subjek penelitian

Tabel 3.1. menampilkan data karakteristik subjek penelitian dan hasil pemeriksaan laboratorium pasien tuberkulosis dan pasangan hidup sehat. Tidak didapatkan perbedaan rerata usia pada kedua kelompok, pada kelompok pasien TB jumlah subjek laki-laki lebih banyak, dan riwayat vaksinasi BCG tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok. Indeks masa tubuh (IMT) pasien TB lebih rendah dibandingkan pasangan hidup sehat. Hasil pemeriksaan darah menunjukkan rerata nilai hemoglobin pasien TB lebih rendah bermakna dibandingkan pasangan hidup sehat. Rerata laju endap darah (LED) dan rerata leukosit pasien TB lebih tinggi bermakna dibandingkan pasangan hidup sehat.

**Tabel 3.1 Karakteristik Subjek Penelitian**

Variabel	Kelompok		Nilai $p$
	Pasien TB n=30 (%)	Pasangan Hidup Sehat n=30 (%)	
<b>Usia (tahun)</b>			
WCA	41,1 (14,80)	39,8 (12,90)	0,266 <sup>a)</sup>
<b>Jenis Kelamin</b>			
Perempuan	14 (46,67)	16 (53,33)	0,606 <sup>b)</sup>
Laki-laki	16 (53,33)	14 (46,67)	
<b>Riwayat Vaksinasi BCG</b>			
BCG positif	21 (70)	23 (76,66)	0,500 <sup>b)</sup>
BCG negatif	9 (30)	7 (23,34)	
<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Underweight (<18,5)	15 (50)	5 (16,66)	<0,001 <sup>a)*</sup>
Normal (18,5-22,9)	13 (43,33)	8 (26,67)	
Overweight (>23)	2 (6,67)	17 (56,67)	
WCA	18,89 (2,95)	23,47 (4,51)	
<b>Kadar Hb (g/dL)</b>			
WCA	11,65 (2,15)	14,01 (1,54)	< 0,001 <sup>a)*</sup>
Nilai LED (mm/jam)			< 0,001 <sup>a)*</sup>
WCA	82,67 (34,41)	19,73 (17,60)	0,002 <sup>c)*</sup>
<b>Leukosit (mm<sup>3</sup>)</b>			
WCA	10.402,33 (4.017,68)	6.883,67 (1.566,15)	

Keterangan: a) Uji dependent T-test;  
b) Uji Chi Square Mc-Nemar;  
c) Uji Wilcoxon  
\*) bermakna

## Hasil Pemeriksaan dan Analisis Statistik Kadar Serum

### IFN-γ, Ekspresi dan Fungsi Reseptor IFN-γ pada Pasien TB dan Pasangan Hidup Sehat.

Tabel 3.2 menunjukkan rerata kadar serum IFN-γ pada pasien TB meskipun sedikit lebih tinggi dibandingkan pasangan hidup sehat tetapi secara statistik tidak bermakna. Rerata ekspresi reseptor IFN-γ pada pasien TB lebih tinggi bermakna dibandingkan pasangan hidup sehat ( $p=0,041$ ), sedangkan fungsi reseptor IFN-γ pada pasien TB lebih rendah bermakna dibandingkan dengan pasangan hidup sehat ( $p=0,011$ ).

**Tabel 3.2. Rerata Kadar Serum IFN-γ, Ekspresi Dan Fungsi Reseptor IFN-γ Pada Pasien TB Paru dan Pasangan Hidup Sehat**

VARIABEL	Pasien TB	Pasangan Hidup Sehat	$p^{(1)}$	Korelasi point biserial ( $p^{(2)}$ )
Kadar Serum IFN-γ (g/dL)			0,826	
WCA	363,15 (71,23)	358,7 (83,94)		0,028
Rentang	278,28-583,66	261,95-657,46		( $p=0,826$ )
Ekspresi Reseptor IFN-γ (%)			0,041 <sup>a)</sup>	
WCA	91 (7,91)	86,98 (8,89)		0,239
Rentang	65,54-97,75	62,34-98,15		( $p=0,066$ )
Fungsi Reseptor IFN-γ (%)			0,011 <sup>a)</sup>	
WCA	15,96 (16,79)	28,09 (23,01)		0,301
Rentang	0,79-72,78	1,11-82,08		( $p=0,024$ )

Keterangan : 1) Uji Independent T-tes

2) Uji Korelasi Point Biserial

\*) Bermakna

Pada tabel 3.2 tersebut juga dilakukan perhitungan korelasi point biserial untuk menganalisis korelasi antara variabel-variabel tersebut dengan kejadian tuberkulosis paru. Hasil analisis menunjukkan satunya variabel yang mempunyai korelasi bermakna adalah fungsi reseptor IFN-γ yang rendah.

Analisis multivariabel ANOVA dilakukan untuk menilai apakah variabel-variabel bebas seperti nilai IMT, BTA, lama keluhan, kelainan foto toraks, nilai Hb, dan nilai LED mempunyai pengaruh atau korelasi dengan masing-masing variabel terikat yakni: kadar serum IFN-γ, ekspresi dan fungsi reseptor IFN-γ. Hasil analisis (tidak ditampilkan) menunjukkan yang mempunyai korelasi bermakna terhadap kadar serum IFN-γ adalah nilai BTA ( $p=0,038$ ), dan terhadap ekspresi reseptor IFN-γ adalah nilai Hb ( $p=0,017$ ), sedangkan terhadap fungsi reseptor IFN-γ tidak ada variabel bebas yang mempunyai korelasi.

Tabel 3.3 menampilkan perhitungan Odd Ratio untuk setiap parameter. Hasil perhitungan menunjukkan subjek dengan kadar serum IFN-γ rendah mempunyai risiko menderita penyakit TB Paru 0,41 kali, subjek dengan ekspresi reseptor IFN-γ rendah mempunyai risiko menderita TB Paru 0,15 kali, dan subjek dengan fungsi reseptor IFN-γ rendah mempunyai risiko menderita penyakit TB Paru 5,56 kali.

**Tabel 3.3.Korelasi Antara Tinggi Rendahnya Kadar Serum IFN-γ, Ekspresi Dan Fungsi Reseptor IFN-γ, Dengan Kejadian Penyakit TB Paru**

Variabel <sup>a)</sup>	Kelompok		OR(95%CI)	$p$
	Pasien TB (n=30)	Pasangan Sehat (n=30)		
Kadar Serum IFN-γ (ng/ml)			0,41 (0,1	0,108
$\leq 324,21$	8	14		
$> 324,21$	22	16		
Ekspresi reseptor IFN-γ (%)			0,15 (0,	0,003 <sup>a)</sup>
$\leq 86,81$	3	13		
$> 86,81$	27	17		
Fungsi reseptor IFN-γ (%)			5,56 (1,39-25)	0,005 <sup>a)</sup>
$\leq 8,94$	14	4		
$> 8,94$	16	26		

Keterangan: 1) Cut off point berdasarkan kurva Receiver Operating Characteristic

\*) Bermakna

Sepanjang yang kami tahu, ini adalah penelitian pertama yang secara langsung menilai kinerja reseptor IFN- $\gamma$  dengan teknik *flow cytometry* pada subjek pasien tuberkulosis paru dan membandingkan dengan pasangan hidupnya yang sehat.

#### Pembahasan Karakteristik Subjek

Pada penelitian ini kedua kelompok subjek, pasien TB dan pasangan hidup sehat, tidak menunjukkan perbedaan bermakna baik dari segi usia, jenis kelamin maupun riwayat vaksinasi. Hasil ini menunjukkan bahwa faktor-faktor tersebut tidak berpengaruh pada kejadian penyakit tuberkulosis, dan tidak mempengaruhi hasil-hasil yang diperoleh dalam penelitian ini. Hasil pengukuranan Indeks Masa Tubuh (IMT) menunjukkan IMT pada kelompok pasien TB secara bermakna lebih rendah dibandingkan pada pasangan hidup sehat. Hasil IMT yang rendah ini kemungkinan disebabkan penyakit tuberkulosis parunya. Hasil pemeriksaan darah pasien TB memperlihatkan penurunan yang bermakna pada nilai hemoglobin. Penurunan ini umumnya didapatkan pada penyakit-penyakit kronik atau penyakit infeksi berat, seperti penyakit tuberkulosis. Nilai laju endap darah (LED) pada kelompok pasien TB menunjukkan peningkatan yang bermakna dibanding pasangan hidup sehat. Menurut literatur, nilai LED akan meningkat pada sekitar 75% pasien TB Paru derajat sedang sampai lanjut. Peningkatan ini akan lebih bermakna apabila pada saat yang sama juga didapatkan anemia pada pasien tersebut. Analisis multivariabel pada kelompok pasien TB Paru antara variabel-variabel tersebut dengan kadar serum, ekspresi dan fungsi reseptor IFN- $\gamma$ , mendapatkan hanya nilai Hb yang mempunyai korelasi negatif bermakna dengan ekspresi reseptor IFN- $\gamma$ , yang berarti semakin rendah nilai Hb semakin tinggi nilai ekspresi reseptor IFN- $\gamma$ .

#### Pembahasan Kadar Serum, Eksresi dan Fungsi Reseptor IFN- $\gamma$

Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar serum IFN- $\gamma$  pasien TB sedikit lebih tinggi dibandingkan rerata pasangan hidup sehat, meskipun secara statistik tidak bermakna ( $p=0,826$ ). Hal ini menimbulkan kemungkinan bahwa kedua kelompok tersebut memiliki respons imun yang hampir sama, karena mengalami pajanan yang sama terhadap infeksi *M. tuberculosis*. Meskipun pada kelompok pasangan hidup sehat secara klinis dan radiologis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi aktif tuberkulosis, tetapi terdapat kemungkinan besar mereka telah terinfeksi dan menderita infeksi laten tuberkulosis. Pada umumnya studi-studi yang menganalisis kadar serum IFN- $\gamma$  pasien tuberkulosis mendapatkan peningkatan kadar serum IFN- $\gamma$  pada awal perjalanan penyakit dan kemudian akan turun setelah mendapat terapi obat anti tuberkulosis.

Tidak adanya perbedaan bermakna pada kadar serum IFN- $\gamma$  pasien TB dan pasangan hidup sehat menunjukkan bahwa gangguan imunitas mungkin terletak pada mekanisme kerja antara IFN- $\gamma$  dengan reseptornya. Hasil penelitian ini juga didukung oleh beberapa penelitian lainnya melahirkan hipotesis

bahwa ada kemungkinan efektifitas dari respons terhadap IFN- $\gamma$  lebih penting daripada kadar produksi IFN- $\gamma$  dalam menentukan kejadian penyakit tuberkulosis. Berdasarkan hipotesis ini maka pada penelitian ini juga dilakukan analisis terhadap eksresi dan fungsi reseptor IFN- $\gamma$  dengan teknik *flow cytometry*. Berdasarkan studi literatur yang kami lakukan, mungkin ini adalah penelitian pertama yang secara langsung menilai kinerja reseptor IFN- $\gamma$ , baik eksresi maupun fungsinya, pada pasien TB Paru.

Pada tabel 3.2 terlihat rerata eksresi reseptor IFN- $\gamma$  pada pasien TB Paru lebih tinggi secara bermakna dibandingkan rerata eksresi pasangan hidup sehat ( $p=0,041$ ). Terdapat beberapa kemungkinan penyebab dari hasil penelitian tersebut. Salah satu kemungkinan adalah bahwa pada subjek penelitian ini tidak didapatkan kelainan genetik atau polimorfisme yang dapat berakibat pada menurunnya eksresi reseptor IFN- $\gamma$ . Beberapa penelitian menghubungkan polimorfisme atau mutasi gen reseptor IFN- $\gamma$  yang berakibat pada penurunan eksresi reseptor dengan kerentanan terhadap penyakit tuberkulosis. Kemungkinan lain adalah karena peningkatan kadar serum IFN- $\gamma$  akan menginduksi terjadinya peningkatan eksresi reseptor IFN- $\gamma$ . Peningkatan eksresi reseptor IFN- $\gamma$  akan memudahkan interaksi IFN- $\gamma$  dan reseptornya yang akan berakibat pada serangkaian reaksi aktivasi intraseluler untuk membunuh bakteri.

Jumlah reseptor atau eksresi reseptor yang tinggi tidak menjamin bahwa kerja dari IFN- $\gamma$  dan reseptornya dapat berlangsung dengan baik. Tabel 3.2 menunjukkan nilai rerata fungsi reseptor IFN- $\gamma$  pada pasien TB secara bermakna lebih rendah dibandingkan dengan pasangan hidup sehat ( $p=0,011$ ). Hasil ini menunjukkan fungsi reseptor IFN- $\gamma$  pada kelompok pasien TB tidak berfungsi baik untuk mengikat IFN- $\gamma$  dibandingkan dengan kelompok pasangan hidup sehat. Kerusakan atau gangguan fungsi reseptor IFN- $\gamma$  ini akan memberikan akibat yang sama dengan absennya reseptor IFN- $\gamma$ , yang berakibat pada respons imun pasien TB yang rendah. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun terjadi peningkatan eksresi reseptor IFN- $\gamma$  di permukaan sel-sel mononuklear tetapi tidak berfungsi dengan baik untuk mengikat IFN- $\gamma$ .

Pada penelitian ini juga dilakukan perhitungan statistik untuk menganalisis korelasi antara kadar serum IFN- $\gamma$ , eksresi reseptor dan fungsi reseptor IFN- $\gamma$  dengan kejadian penyakit tuberkulosis paru. Analisis korelasi dilakukan dengan perhitungan korelasi point biserial seperti yang ditampilkan di tabel 3.3. Analisis ini mendapatkan parameter yang secara bermakna berhubungan dengan kejadian penyakit tuberkulosis paru adalah fungsi reseptor IFN- $\gamma$  yang rendah ( $p=0,024$ ). Analisis statistik juga dilakukan dengan perhitungan *Odd Ratio* (OR) seperti yang ditampilkan pada tabel 3.5. Hasil perhitungan menunjukkan yang secara statistik bermakna adalah nilai OR untuk eksresi reseptor IFN- $\gamma$  dan fungsi reseptor IFN- $\gamma$ . Nilai OR eksresi reseptor IFN- $\gamma$  0,15 (< 1) menunjukkan bahwa eksresi reseptor ini mempunyai nilai protektif untuk perlindungan terhadap infeksi tuberkulosis. Nilai OR fungsi reseptor

individu-individu dengan fungsi reseptor IFN- $\gamma$  yang rendah memiliki 5,56 kali risiko untuk menderita penyakit TB Paru. Berdasarkan kedua perhitungan korelasi statistik tersebut dapat disimpulkan bahwa dari ketiga parameter yang dianalisis yang mempunyai korelasi kuat dengan kejadian penyakit tuberkulosis adalah fungsi reseptor IFN- $\gamma$  yang rendah. Penelitian ini berhasil menunjukkan bahwa kinerja reseptor IFN- $\gamma$  yang tidak efektif dalam patogenesis penyakit tuberkulosis paru terutama disebabkan oleh tidak berfungsinya reseptor tersebut untuk mengikat IFN- $\gamma$  dan bukan karena tingkat ekspresi reseptornya.

Untuk menjelaskan penyebab terjadinya gangguan fungsi reseptor IFN- $\gamma$  pada penelitian ini dapat diajukan beberapa kemungkinan hipotesis. Hipotesis pertama adalah bahwa gangguan fungsi reseptor ini disebabkan gangguan pada fosforilasi reseptor atau *trans-phosphorylation* JAK yang berpengaruh pada kerja reseptor untuk mengikat IFN- $\gamma$ . Hipotesis ke dua sebagai penyebab gangguan fungsi reseptor adalah adanya kelainan genetik seperti polimorfisme pada gen-gen yang bertanggung jawab untuk kinerja fungsi reseptor IFN- $\gamma$ . Diperlukan studi-studi lanjutan untuk menganalisis atau membuktikan hipotesis-hipotesis tersebut.

## Simpulan

### Simpulan Umum

1. Kadar serum IFN- $\gamma$  pasien TB Paru BTA (+) tidak berbeda bermakna dibandingkan pasangan hidup sehat
2. Ekspresi reseptor IFN- $\gamma$  di permukaan sel-sel mononuklear darah perifer pasien TB Paru BTA (+) lebih tinggi dibandingkan pasangan hidup sehat.
3. Fungsi reseptor IFN- $\gamma$  di permukaan sel-sel mononuklear darah perifer pasien pasien TB Paru BTA (+) lebih rendah dibandingkan pasangan hidup sehat.
4. Kadar serum IFN- $\gamma$  yang rendah tidak mempunyai korelasi dengan kejadian penyakit tuberkulosis paru.
5. Ekspresi reseptor IFN- $\gamma$  yang rendah tidak mempunyai korelasi dengan kejadian penyakit tuberkulosis paru.
6. Fungsi reseptor IFN- $\gamma$  yang rendah merupakan satu-satunya variabel yang mempunyai korelasi dengan kejadian penyakit tuberkulosis paru.

### Simpulan Khusus

1. Kadar Serum IFN- $\gamma$ , Ekspresi dan Fungsi Reseptor IFN- $\gamma$ , tidak dipengaruhi oleh faktor-faktor karakteristik subjek, seperti usia, jenis kelamin, dan indeks masa tubuh.
2. Pada subjek kelompok pasien TB Paru didapatkan rerata nilai Hb yang rendah, nilai LED yang tinggi, dan nilai Leukosit yang tinggi.
3. Kadar Serum IFN- $\gamma$  mempunyai korelasi positif dengan nilai sputum BTA, sedangkan Ekspresi Reseptor IFN- $\gamma$  mempunyai korelasi negatif dengan kadar Hb.
4. Didapatkan korelasi yang bermakna antara ekspresi

reseptor IFN- $\gamma$  dan fungsi reseptor IFN- $\gamma$ . Korelasi ini bernilai negatif yang berarti semakin tinggi ekspresi reseptor IFN- $\gamma$ , semakin rendah fungsi reseptor IFN- $\gamma$ .

## Daftar Pustaka

- Schluger NW. *Recent advances in our understanding of human host responses to tuberculosis*. Respir Res. 2001;2(3):157-63.
- Raja A. *Immunology of tuberculosis*. Indian J Med Res. 2004;120(4):213-32.
- Winslow GM, Cooper A, Reiley W, Chatterjee M, Woodland DL. *Early T-cell responses in tuberculosis immunity*. Immunol Rev. 2008;225:284-99.
- Boom WH, Canaday DH, Fulton SA, Gehring AJ, Rojas RE, Torres M. *Human immunity to M. tuberculosis: T cell subsets and antigen processing*. Tuberculosis. 2003;83(1-3):98-106.
- Cooke GS, Campbell SJ, Sillah J, Gustafson P, Bah B, Sirugo G, et al. *Polymorphism within the interferon-gamma/receptor complex is associated with pulmonary tuberculosis*. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(3):339-43.
- Dupuis S, Doffinger R, Picard C, Fieschi C, Altare F, Jouanguy E, et al. *Human interferon-gamma-mediated immunity is a genetically controlled continuous trait that determines the outcome of mycobacterial invasion*. Immunol Rev. 2000;178:129-37.
- Storgaard M, Varming K, Herlin T, Obel N. *Novel mutation in the interferon-gamma-receptor gene and susceptibility to mycobacterial infections*. Scand J Immunol. 2006;64(2):137-9.
- Garay SM. *Pulmonary Tuberculosis*. Dalam: Rom WN, Garay SM, editor. *Tuberculosis*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. hal 345-79.
- Berktaş M, Guducuoglu H, Bozkurt H, Onbaşı KT, Kurtoglu MG, Andic S. *Change in Serum Concentrations of Interleukin-2 and Interferon Gamma During Treatment of Tuberculosis*. J Int Med Res. 2004;32:324-30.
- Boras Z, Juretic A, Gagro A, Pavelic L. *Cytokine profile of Tlymphocytes from peripheral blood and bronchoalveolar lavage fluid in patients with active pulmonary tuberculosis*. Scand J Immunol. 2007;65(3):257-64.
- Deveci F, Akbulut HH, Turgut T, Muz MH. *Changes in serum Cytokine Levels in Active Tuberculosis With Treatment*. Mediators of Inflammation. 2005;5:256-62.
- Koksal D, Unsal E, Poyraz B, Kaya A, Savas H, Sipit T, et al. *The value of serum interferon-gamma level in the differential diagnosis of active and inactive pulmonary tuberculosis*. Tuberk Toraks. 2006;54(1):17-21.
- Flynn JL, Chan J. *Immunology of tuberculosis*. Annu Rev Immunol. 2001;19:93-129.
- Doffinger R, Jouanguy E, Dupuis S, Fondaneche MC, Stephan JL, Emile JF, et al. *Partial interferon-gamma receptor signaling chain deficiency in a patient with bacille Calmette-Guerin and Mycobacterium abscessus infection*. J Infect Dis. 2000;181(1):379-84.
- Ahmed C, Johnson, HM. *IFN- $\gamma$  and Its Receptor Subunit IFNGR1 Are Recruited to the IFN- $\gamma$ -Activated Sequence Element at the Promoter Site of IFN- $\gamma$ -Activated Genes: Evidence of Transactivational Activity in IFNGR1*. The Journal of Immunology. 2006;177:315-21.