



**PERBANDINGAN PROFIL SEL IMUN DARI *PERIPHERAL BLOOD*
MONONUCLEAR CELLS (PBMC) PASIEN KANKER STADIUM LANJUT
DENGAN RIWAYAT KEMOTERAPI DAN NON KEMOTERAPI YANG
AKAN MENJALANI *IMMUNE CELL THERAPY (ICT)* DI KLINIK
HAYANDRA TAHUN 2020 – 2023**

SKRIPSI

ARINI RAISSA ARINTOKO

2010211017

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**



**PERBANDINGAN PROFIL SEL IMUN DARI *PERIPHERAL BLOOD*
MONONUCLEAR CELLS (PBMC) PASIEN KANKER STADIUM LANJUT
DENGAN RIWAYAT KEMOTERAPI DAN NON KEMOTERAPI YANG
AKAN MENJALANI *IMMUNE CELL THERAPY (ICT)* DI KLINIK
HAYANDRA TAHUN 2020 – 2023**

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

ARINI RAISSA ARINTOKO

2010211017

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**

LEMBAR PENGESAHAN

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Arini Raissa Arintoko

NIM : 2010211017

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Perbandingan Profil Sel Imun dari *Peripheral Blood Mononuclear Cells* (PBMC) Pasien Kanker Stadium Lanjut dengan Riwayat Kemoterapi dan Non Kemoterapi yang Akan Menjalani *Immune Cell Therapy* (ICT) di Klinik Hayandra Tahun 2020 – 2023

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

dr. Niniek Hardini, Sp.PA
Penguji

Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE
Pembimbing 1

dr. Diana Agustini P.
M.Biomed
Pembimbing 2



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, Mkes.,
M.Pd.I
Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.KKLP
Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 09 Januari 2023

PERNYATAAN ORISINALITAS

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Arini Raissa Arintoko
NRP : 2010211017
Tanggal : 9 Januari 2024

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 18 Januari 2024

Yang menyatakan,


A handwritten signature in black ink, appearing to read "Arini Raissa Arintoko". To the left of the signature is a small rectangular yellow stamp featuring the Indonesian national emblem (Garuda Pancasila) and the text "METERAI TEMPEL" and "0510DAL 0084948918".

Arini Raissa Arintoko

PAKTA INTEGRITAS

PAKTA INTEGRITAS

Nama : Arini Raissa Arintoko

NRP : 2010211017

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa Tanda Tangan (Digital dan Basah) yang ada dalam naskah ini benar keasliannya dan adanya persetujuan dari yang bersangkutan. Apabila di kemudian hari pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 18 Januari 2024

Yang menyatakan,



Arini Raissa Arintoko

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai *civitas* akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Arini Raissa Arintoko
NRP : 2010211017
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Perbandingan Profil Sel Imun dari Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC) Pasien Kanker Stadium Lanjut dengan Riwayat Kemoterapi dan Non Kemoterapi yang Akan Menjalani Immune Cell Therapy (ICT) di Klinik Hayandra Tahun 2020 – 2023”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 18 Januari 2024

Yang menyatakan,


Arini Raissa Arintoko

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Skripsi, Januari 2024

ARINI RAISSA ARINTOKO, NIM. 2010211017

PERBANDINGAN PROFIL SEL IMUN DARI *PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS* (PBMC) PASIEN KANKER STADIUM LANJUT DENGAN RIWAYAT KEMOTERAPI DAN NON KEMOTERAPI YANG AKAN MENJALANI *IMMUNE CELL THERAPY* (ICT) DI KLINIK HAYANDRA TAHUN 2020 – 2023

RINCIAN HALAMAN (xviii + 82 halaman, 9 tabel, 4 gambar, 10 lampiran)

ABSTRAK

Tujuan

Penyakit kanker adalah kondisi di mana sel-sel abnormal membelah tanpa terkendali dan dapat menyebar ke seluruh tubuh, terutama pada stadium lanjut. Di Indonesia, kanker merupakan penyebab kematian signifikan, dengan 80% penderita terdiagnosis pada stadium lanjut, mengakibatkan beban sosial dan ekonomi yang besar. Meskipun kemoterapi menjadi salah satu tatalaksana kanker, efek sampingnya, seperti penghentian produksi leukosit oleh sumsum tulang sebagai sistem imun tubuh, dapat melemahkan respons antitumor. *Immune Cell Therapy* (ICT) sebagai terapi pendukung, menawarkan pembiakan menggunakan sel imun dari tubuh pasien untuk menarget dan menghancurkan sel kanker tanpa membahayakan sel normal. Meski demikian, masih kurangnya penelitian tentang penggunaan dan manfaat ICT, terutama untuk sel imun pasien kanker yang memiliki riwayat menjalani terapi utama, mendorong peneliti untuk menggali lebih lanjut di Klinik Hayandra, Jakarta. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan profil sel imun dari *Peripheral Blood Mononuclear Cells* (PBMC) pasien kanker stadium lanjut dengan riwayat kemoterapi dan non kemoterapi yang akan menjalani ICT di Klinik Hayandra tahun 2020 – 2023.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dan desain *cross-sectional* dengan teknik *total sampling* pada 20 rekam medis yang memenuhi syarat kriteria restriksi penelitian. Analisis data penelitian ini menggunakan uji statistik *compare means independent-samples T test*.

Hasil

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata persentase PBMC tertinggi ditemukan pada ekspresi CD3-/CD8- (7,41%) secara umum, CD3-/CD19- (7,50%) untuk kelompok dengan riwayat kemoterapi, dan CD3-/CD8- (7,38%) untuk kelompok non kemoterapi. Rata-rata ekspresi CD3+ murni dari keseluruhan PBMC pada kelompok riwayat kemoterapi sebesar 5,76% dan pada kelompok riwayat non

kemoterapi sebesar 6,37%. Hasil analisis uji statistik *compare means independent-samples T test* menunjukkan nilai $p > 0,05$.

Kesimpulan

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara profil sel imun PBMC pada kelompok pasien kanker stadium lanjut dengan riwayat kemoterapi dan non-kemoterapi yang akan menjalani ICT di Klinik Hayandra tahun 2020 – 2023. Namun, rata-rata persentase ekspresi CD3+ murni dari keseluruhan PBMC pada kelompok riwayat non kemoterapi lebih besar dibandingkan kelompok riwayat kemoterapi.

Daftar Pustaka : 57 (2013-2023)

Kata Kunci : *Peripheral Blood Mononuclear Cells* (PBMC), kanker stadium lanjut, kemoterapi, *Immune Cell Therapy* (ICT), *Cluster of Differentiation* (CD)

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Undergraduate Thesis, January 2024

ARINI RAISSA ARINTOKO, NIM. 2010211017

COMPARISON OF IMMUNE CELL PROFILES IN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS (PBMC) OF ADVANCED CANCER PATIENTS WITH A HISTORY OF CHEMOTHERAPY AND NON-CHEMOTHERAPY WHO WILL UNDERGO IMMUNE CELL THERAPY (ICT) AT THE HAYANDRA CLINIC IN 2020 – 2023.

PAGE DETAIL (xviii + 82 pages, 9 tables, 4 pictures, 10 appendices)

ABSTRACT

Objective

Cancer is a condition where abnormal cells divide uncontrollably, potentially spreading throughout the body, particularly in advanced stages. In Indonesia, cancer is a significant cause of death, with 80% of individuals being diagnosed at an advanced stage, leading to a considerable social and economic burden. Despite chemotherapy being one of the cancer treatments, its side effects, such as halting the production of leukocytes by the bone marrow as the body's immune system, can undermine the antitumor response. As a supporting therapy, Immune Cell Therapy (ICT) employs culturing techniques using immune cells from the patient's body to selectively target and eliminate cancer cells without causing harm to normal cells. However, there is still a lack of research on the use and benefits of ICT, particularly concerning immune cells in cancer patients with a history of primary therapy, prompting further investigation at the Hayandra Clinic in Jakarta. This study aims to compare the immune cell profiles of Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC) in advanced cancer patients with a history of chemotherapy and non-chemotherapy, who will undergo ICT at the Hayandra Clinic between 2020 to 2023.

Method

This study employed observational analytical methods and a cross-sectional design, employing a total sampling technique consisting of 20 medical records meeting the research's restriction criteria. The research data were analyzed using the independent-sample T-test for comparing means.

Result

The results revealed that the highest average percentage of Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC) was identified in the CD3-/CD8- expression (7.41%) overall, CD3-/CD19- (7.50%) for the group with a history of chemotherapy, and CD3-/CD8- (7.38%) for the non-chemotherapy group. The average pure CD3+ expression from all PBMCs in the chemotherapy history group was 5.76%, while in the non-chemotherapy history group, it was 6.37%. The results of the statistical test analysis, specifically the independent-sample T-test, indicated a p-value > 0.05.

Conclusion

There was no statistically significant difference in the PBMC immune cell profile between the group of advanced cancer patients with a history of chemotherapy and the non-chemotherapy group who will undergo Immune Cell Therapy (ICT) at the Hayandra Clinic from 2020 to 2023. Nevertheless, the average percentage of pure CD3+ expression from all PBMCs in the non-chemotherapy history group exceeded that of the chemotherapy history group.

Reference : 57 (2013-2023)

Keywords : *Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC), advanced cancer, chemotherapy, Immune Cell Therapy (ICT), Cluster of Differentiation (CD)*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya skripsi dengan judul “**Perbandingan Profil Sel Imun dari Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC) Pasien Kanker Stadium Lanjut dengan Riwayat Kemoterapi dan Non Kemoterapi yang Akan Menjalani Immune Cell Therapy (ICT) di Klinik Hayandra Tahun 2020 – 2023**” dapat diselesaikan dengan baik. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi syarat kelulusan agar dapat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulisan skripsi ini tidak dapat selesai tanpa bantuan, dukungan, serta bimbingan dari banyak pihak. Maka dari itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT. yang telah memberikan kelancaran dan kemudahan bagi penulis;
2. Keluarga tercinta yaitu kedua orang tua penulis, adik, dan seluruh keluarga besar penulis yang senantiasa mendukung dan memberikan doa kepada penulis baik dalam penyusunan skripsi maupun kehidupan penulis di Fakultas Kedokteran;
3. dr. Niniek Hardini, Sp. PA selaku dosen penguji yang telah memberikan penilaian, masukan, saran, dan meluangkan waktunya di tengah kesibukkan kepada penulis sehingga hasil penelitian ini dapat bermanfaat dan memiliki hasil yang lebih baik;
4. Dr. dr. Karina F. Moegni, Sp. BP-RE selaku dosen pembimbing 1 yang telah senantiasa membimbing penulis, meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan ilmunya kepada penulis sehingga penulis dapat mengikuti proses penelitian dengan benar. Serta dalam perjalannya dr. Karina selalu ada memberikan petunjuk dan membuat penulis mendapatkan banyak pengalaman berharga;
5. dr. Diana Agustini P., M. Biomed selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan arahan, membantu penulis dalam kesulitan, memberikan dukungan penuh kepada penulis, dan rela meluangkan waktu dan ilmunya di tengah kesibukkan;
6. Kak Siti Sobariah, Mas Difky Ernanda, dan Pihak Klinik Hayandra yang telah menerima penulis dalam melakukan penelitian, memberikan seluruh fasilitasnya dari bimbingan sampai data yang dibutuhkan sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan penelitian ini;
7. Teman-teman terdekat penulis yang selalu menemani penulis di masa preklinik ini, yaitu Sarah, Wening, Anggi, Asta, Nadya, Fadilla, Rainy, Ghina K, Fakhri, dan anggota keluarga 20;
8. Teman seperjuangan departemen Ilmu Bedah Terapi Sel satu pembimbing, yaitu Enjeli, Desta, dan Alma yang telah sama-sama berjuang, membantu, dan mendukung;

9. Seluruh mahasiswa FK UPN “Veteran” Jakarta Angkatan 2020, Asklepios, yang menghabiskan waktu bersama selama tiga setengah tahun ini dan membuat banyak kenangan susah senang bersama;
10. Diri sendiri yang telah berjuang dan tidak menyerah, tetap semangat dan semoga apa yang sudah dilakukan selama ini membawa hasil menjadi dokter yang bermanfaat dan bisa membanggakan keluarga.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan kesalahan dikarenakan keterbatasan ilmu dan pengalaman yang dimiliki. Maka dari itu, penulis menerima segala saran dan kritik yang membangun agar penulis dapat menjadi lebih baik.

Jakarta, 9 Januari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	i
PAKTA INTEGRITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR BAGAN.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang Masalah	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
II.1 <i>Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC)</i>	7
II.2 Kanker	18
II.3 Kemoterapi	25
II.4 <i>Immune Cell Therapy (ICT)</i>	27
II.5 Penelitian Terkait	31
II.6 Kerangka Teori	34
II.7 Kerangka Konsep	35
II.8 Hipotesis	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
III.1 Jenis Penelitian	36

III.2	Tempat dan Waktu Penelitian	36
III.3	Subjek Penelitian	36
III.3.1	Populasi Penelitian.....	36
III.3.2	Sampel Penelitian.....	36
III.4	Kriteria Restriksi	37
III.4.1	Kriteria Inklusi	37
III.4.2	Kriteria Eksklusi.....	37
III.5	Teknik Pengambilan Sampel	37
III.6	Besar Sampel Penelitian	38
III.7	Identifikasi Variabel Penelitian.....	39
III.7.1	Variabel Independen.....	39
III.7.2	Variabel Dependental	39
III.8	Definisi Operasional Variabel.....	39
III.9	Instrumen Penelitian	41
III.10	Pengolahan Data	41
III.11	Analisis Data	42
III.12	Alur Penelitian.....	43
	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
IV.1	Hasil Penelitian.....	44
IV.1.1	Karakteristik Dasar Jenis Kelamin	44
IV.1.2	Karakteristik Dasar Usia.....	45
IV.1.3	Karakteristik Dasar Stadium Kanker.....	45
IV.1.4	<i>Mean</i> PBMC Pasien Kanker Stadium Lanjut.....	46
IV.1.5	Perbandingan <i>Mean</i> PBMC Pasien Kanker Stadium Lanjut dengan Riwayat Kemoterapi dan Non – Kemoterapi yang akan menjalani ICT	47
IV.2	Pembahasan	49
IV.2.1	Karakteristik Dasar Jenis Kelamin.....	49
IV.2.2	Karakteristik Dasar Usia.....	51
IV.2.3	Karakteristik Dasar Stadium Kanker.....	52
IV.2.4	Perbandingan <i>Mean</i> PBMC Pasien Kanker Stadium Lanjut dengan Riwayat Kemoterapi dan Non-Kemoterapi yang akan menjalani ICT	53

IV.3	Keterbatasan Penelitian	57
BAB V PENUTUP.....		58
V.1	Kesimpulan.....	58
V.2	Saran	59
DAFTAR PUSTAKA		60
LAMPIRAN		66
RIWAYAT HIDUP		81

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Kanker dengan Sistem TNM.....	23
Tabel 2. Klasifikasi Stadium Kanker	24
Tabel 3. Penelitian Terkait.....	31
Tabel 4. Definisi Operasional.....	39
Tabel 5. Karakteristik Dasar Jenis Kelamin.....	46
Tabel 6. Karakteristik Dasar Usia.....	47
Tabel 7. Karakteristik Dasar Stadium Kanker.....	48
Tabel 8. <i>Mean</i> PBMC Pasien Kanker Stadium Lanjut.....	48
Tabel 9. Hasil <i>compare means independent-samples T test</i> Kelompok Kemoterapi dengan Non-Kemoterapi.....	50

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori.....	34
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	35
Bagan 3. Alur Penelitian	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Gatting Cell</i> Menggunakan Software MACS Quantify	17
Gambar 2. <i>Two Parameter Dot Plots</i> Menggunakan Penanda CD3-VioBlue dan CD8-PerCP-Vio700.....	17
Gambar 3. ICT untuk Pengobatan Penyakit pada Manusia	27
Gambar 4. Rangkaian Immune Cell Therapy	29

DAFTAR SINGKATAN

ADCC	: <i>Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
BCR	: <i>B-Cell Receptor</i>
CAAR	: <i>Chimeric Autoantibody Receptor</i>
CAF	: <i>Cancer-Associated Fibroblast</i>
CAR	: <i>Chimeric Antigen Receptor</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T Lymphocytes</i>
CTLA-4	: <i>Cytotoxic T Lymphocyte-Associated Antigen 4</i>
DC	: <i>Dendritic Cell</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer Study</i>
HCDM	: <i>Human Cell Differentiation Molecules</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
ICT	: <i>Immune Cell Therapy</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Natural Killer Cell</i>
NKG2D	: <i>Natural Killer Group 2 Member D</i>
NKT	: <i>Natural Killer T Cell</i>
PBMC	: <i>Peripheral Blood Mononuclear Cells</i>
PD-L1	: <i>Programmed Death-Ligand 1</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
SD	: Standar Deviasi
TCR	: <i>T-Cell Receptor</i>
TME	: <i>Tumour Micro Environment</i>
TNM	: <i>Tumor formation, lymph node involvement, and metastasis</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Persetujuan Etik Penelitian	66
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	67
Lampiran 3. Surat Izin Pengambilan Data Rekam Medis.....	68
Lampiran 4. Instrumen Penelitian	69
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	71
Lampiran 6. Hasil Analisis Univariat.....	72
Lampiran 7. Hasil Analisis Bivariat.....	75
Lampiran 8. Surat Pernyataan Bebas Plagiarisme Skripsi.....	78
Lampiran 9. Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi.....	79
Lampiran 10. Hasil Turnitin Skripsi.....	80