

**KORELASI JUMLAH LIMFOSIT DENGAN SEL CD4 PADA
PENDERITA HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)
DEWASA DI RSUD ULIN BANJARMASIN**

Aditya Sanjaya¹ , *Dewi Indah Noviana P.² , FX. Hendriyono²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran,
Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin.

indahhariadi@gmail.com

Abstract:

Objective: *Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a retrovirus with single-stranded RNA and it has ability to infect CD4 lymphocyte. CD4 lymphocyte count is a standard examination to assess and determine patients immunodeficiency. Total Lymphocyte Count (TLC) can be used as an alternative.*

This research purpose was to determine the correlation between TLC and CD4 cell in adult HIV patients at RSUD Ulin Banjarmasin.

Method: *This research was an analytical observational with cross-sectional approach.*

Results : *This research subjects were 27 HIV patients, aged 20 to 64 years which were selected by inclusion criteria and were having TLC and CD4 lymphocyte count laboratory results. The result from Pearson correlation test with 95% confidence level was $p=0,003$ and $r=0,545..$*

Conclusion: *In conclusion, there is significant, positive, and moderate correlation between TLC and CD4 cell in adult HIV patients.*

Keywords: Total Lymphocyte Count, CD4 cell, Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Abstrak:

Latar belakang : *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* adalah *retrovirus* yang memiliki karakteristik genom RNA rantai tunggal dan memiliki kemampuan untuk menginfeksi sel darah putih spesifik yang disebut limfosit CD4. Pemeriksaan limfosit CD4 merupakan standar untuk menilai dan menentukan derajat imunodefisiensi pasien. Pemeriksaan jumlah limfosit dapat digunakan sebagai alternatif selain pemeriksaan limfosit CD4.

Tujuan penelitian : untuk mengetahui korelasi antara jumlah limfosit dengan limfosit CD4 pada penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin.

Metode Penelitian : adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional*.

Hasil : Subjek penelitian ini berjumlah 27 penderita HIV yang berusia 20 sampai 64 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan mempunyai hasil laboratorium jumlah limfosit dan jumlah limfosit CD4. Hasil analisis data dengan uji korelasi *Pearson* dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan nilai $p=0,003$ dan $r=0,545$.

Simpulan : bahwa terdapat korelasi yang signifikan, searah, dan sedang antara jumlah limfosit dengan limfosit CD4 pada penderita HIV dewasa.

Kata-kata kunci : jumlah limfosit, sel CD4, *Human Immunodeficiency Virus(HIV)*

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah *retrovirus* yang memiliki karakteristik genom RNA rantai tunggal dan memiliki kemampuan untuk menginfeksi sel darah putih spesifik yang disebut limfosit CD4. Infeksi yang disebabkan oleh HIV merupakan masalah di seluruh dunia termasuk Indonesia. Menurut data *World Health Organization* (WHO) mengenai rangkuman global dari epidemi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) tahun 2014 terdapat 36,9 juta orang dengan HIV yang meliputi 34,3 juta orang dewasa dan 2,6 juta anak berusia dibawah 15 tahun. Terdapat 2 juta orang yang baru terinfeksi HIV, meliputi 1,8 juta orang dewasa dan 220.000 anak berusia dibawah 15 tahun. Jumlah kematian akibat AIDS sebanyak 1,2 juta yang terdiri dari 1 juta orang dewasa dan 150.000 anak berusia dibawah 15 tahun.^{1,2}

Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) mengenai situasi dan analisis HIV/AIDS pada tahun 2014, HIV/AIDS sudah menyebar di 386 kabupaten/kota di seluruh provinsi di Indonesia. Data Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Dirjen PP & PL Kemenkes RI) pada tahun 2014 menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan jumlah kasus HIV dari tahun ke tahun sejak pertama kali dilaporkan pada tahun 1987 hingga tahun 2014. Jumlah kumulatif penderita HIV dari 1987 sampai 2014 sebanyak 150.296 orang, sedangkan total kasus AIDS sebanyak 55.799 orang. Data tersebut menunjukkan jumlah kumulatif kasus HIV di Kalimantan Selatan sebanyak 526 kasus dan kasus AIDS sebanyak 364 kasus.^{3,4}

Kondisi imunitas penderita HIV dewasa dapat dinilai melalui pemeriksaan jumlah limfosit CD4 karena sel tersebut merupakan salah satu jenis limfosit yang berfungsi untuk membantu fungsi sistem imun dan merupakan target utama dari infeksi HIV.^{5,6} Pemeriksaan limfosit CD4 merupakan standar untuk menilai dan menentukan derajat imunodefisiensi pasien.⁵ Penurunan progresif pada limfosit CD4 berkaitan dengan progresifitas penyakit, peningkatan infeksi oportunistik,

dan kematian. WHO membuat klasifikasi imunologis untuk menilai derajat dari imunodefisiensi menjadi empat kategori: imunodefisiensi yang tidak signifikan (jumlah limfosit CD4 > 500 sel/mm³), imunodefisiensi ringan (jumlah limfosit CD4 350-499 sel/mm³), imunodefisiensi lanjut (jumlah limfosit CD4 200-349 sel/mm³), dan imunodefisiensi berat (jumlah limfosit CD4 < 200 sel/mm³). Sedangkan *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* pada tahun 2008 mengklasifikasikan derajat imunodefisiensi menjadi tiga stadium: stadium 1 (jumlah limfosit CD4 > 500 sel/mm³), stadium 2 (jumlah limfosit CD4 200-499 sel/mm³), dan stadium 3 atau AIDS (jumlah limfosit CD4 < 200 sel/mm³). Progresifitas penyakit menjadi stadium AIDS atau kematian mengalami peningkatan dengan jumlah limfosit CD4 < 200 sel/mm³.⁷

Penemuan metode pemantauan klinis yang efisien merupakan hal penting untuk meningkatkan kualitas dan kelangsungan hidup pada subjek yang terinfeksi.⁵ Pemeriksaan *gold standard* untuk memantau individu yang terinfeksi adalah *viral load* dan penghitungan limfosit CD4 yang membutuhkan peralatan yang mahal dan teknisi yang terlatih.⁸ Pemantauan jumlah limfosit CD4 dapat membantu memutuskan dimulainya pemberian terapi antiretroviral (ARV), tetapi pemeriksaan tersebut mahal dan tidak selalu tersedia di sarana kesehatan.⁹

Simple marker dapat digunakan untuk memulai terapi ARV pada daerah yang tidak tersedia pemeriksaan laboratorium yang canggih. Jumlah limfosit diajukan sebagai panduan alternatif selain jumlah limfosit CD4 pada daerah dengan sumber daya terbatas dimana pemeriksaan jumlah limfosit CD4 atau *viral load* tidak selalu tersedia.^{2,9}

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ulin Banjarmasin merupakan salah satu rumah sakit rujukan untuk penderita HIV di Kalimantan Selatan. Namun, belum banyak peneliti yang meneliti mengenai korelasi dan besarnya korelasi jumlah limfosit terhadap limfosit CD4 pada penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin. Peneliti ingin mengetahui korelasi jumlah limfosit dengan limfosit CD4 pada penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional* dengan pengambilan data secara prospektif hasil pemeriksaan laboratorium penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin untuk mengetahui korelasi antara jumlah limfosit dengan jumlah limfosit CD4 pada penderita HIV dewasa. Populasi pada penelitian ini adalah pasien dewasa yang terdiagnosis menderita infeksi HIV di RSUD Ulin Banjarmasin. Subjek penelitian diambil dari hasil pemeriksaan laboratorium penderita HIV di RSUD Ulin Banjarmasin dengan teknik *purposive sampling*. Subjek penelitian diambil berdasarkan kriteria inklusi yaitu penderita HIV yang berusia 20 sampai 64 tahun, mempunyai hasil laboratorium berupa jumlah limfosit dan jumlah limfosit CD4. Untuk kriteria eksklusi yaitu penderita HIV dengan infeksi oportunistik, keganasan, dan hasil pemeriksaan laboratorium jumlah limfosit dan limfosit CD4 yang tidak lengkap. Berdasarkan rumus besar subjek minimal penelitian analisis korelatif ditentukan jumlah subjek minimal penelitian adalah 26 subjek.

Instrumen penelitian adalah hasil laboratorium berupa jumlah limfosit dan jumlah limfosit CD4 penderita HIV dewasa yang diambil di RSUD Ulin Banjarmasin pada hari yang sama dan dengan sampel darah yang sama, dan data status penderita HIV di RSUD Ulin Banjarmasin.

Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah jumlah limfosit yang dinyatakan dalam satuan sel/ μL dan dihitung dengan menggunakan alat *Auto Hematology Analyzer Mindray BC-1800* di Divisi Hematologi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Ulin Banjarmasin dan jumlah limfosit CD4 yang dinyatakan dalam satuan sel/ μL dan dihitung menggunakan alat *Alere Pima CD4* di Divisi Imunoserologi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Ulin Banjarmasin.

Prosedur pada penelitian ini melalui 2 tahap, yaitu: tahap perizinan dan prasurvei dimana peneliti membuat surat permohonan penelitian dari Unit Pengelola Karya Tulis Ilmiah (UP- KTI) diajukan ke pimpinan RSUD Ulin Banjarmasin untuk pelaksanaan penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin. Prasurvei

dilakukan dengan pengambilan data awal di Poliklinik Voluntary Counseling Test (VCT), dan Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Ulin Banjarmasin; tahap pengumpulan data dimana peneliti mencatat data penderita HIV di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Ulin Banjarmasin yang sesuai dengan kriteria inklusi dan ekslusi.

Proses analisis data dalam penelitian ini diawali dengan melakukan uji normalitas data menggunakan Sapiro - Wilk. Apabila data terdistribusi normal ($p>0,05$) maka dilakukan uji korelasi Pearson, jika data tidak terdistribusi normal ($p<0,05$) maka dilakukan uji korelasi Spearman, dengan tingkat kepercayaan 95%. Setelah didapatkan hasil kebermaknaan hubungan dilanjutkan untuk mencari angka korelasi (nilai r). Interpretasi dari angka korelasi yaitu: sangat lemah (0,00-0,199); lemah (0,20-0,399); sedang (0,40-0,599); kuat (0,60-0,799); dan sangat kuat (0,80-1,000).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan teknik *purposive sampling* dan kriteria inklusi dan ekslusi didapatkan 27 subjek penelitian yang terdiri dari 12 penderita laki-laki (44%) dan 15 penderita perempuan (56%). Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

No.	Parameter	Rata-rata±SD
1	Usia (tahun)	33±8,89
2	Jumlah Limfosit (sel/ μ L)	1941±630,18
3	Jumlah Limfosit CD4 (sel/ μ L)	263±150,22

Tabel 1 menunjukan rerata usia pada penderita HIV di RSUD Ulin Banjarmasin adalah 33 tahun, rerata jumlah limfosit 1941 sel/ μ L, dan rerata jumlah limfosit CD4 adalah 263 sel/ μ L. Hal ini sesuai dengan data statistik kasus HIV Ditjen PP & PL Kemenkes RI pada tahun 2014 yang menunjukan jumlah kasus HIV banyak terjadi pada usia 25-49 tahun dan hal ini dapat disebabkan oleh fase

infeksi pada penderita HIV dewasa di RSUD Banjarmasin masih berada pada fase infeksi akut atau laten sehingga masih terdapat jumlah limfosit yang normal tetapi jumlah limfosit CD4 mengalami penurunan.^{3,11}

Untuk mengetahui korelasi kedua variabel secara spesifik dapat dilakukan dengan uji statistik menggunakan aplikasi SPSS 23 yang didahului dengan dilakukannya uji normalitas. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui penyebaran data. Penyebaran data dikatakan normal jika nilai $p > 0,05$. Proses analisis uji normalitas pada penelitian ini adalah uji normalitas *Shapiro - Wilk*, karena pada penelitian ini menggunakan 27 subjek ($n < 50$). Hasil dari uji normalitas didapatkan bahwa sebaran data kedua variabel adalah normal ($p > 0,05$), yaitu jumlah limfosit ($p=0,203$) dan jumlah limfosit CD4 ($p=0,259$).

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa penyebaran data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan analisis data menggunakan uji korelasi *Pearson* untuk mengetahui nilai korelasi antara kedua variabel. Dari hasil uji korelasi *Pearson* didapatkan hasil bahwa korelasi antara jumlah limfosit dan limfosit CD4 diperoleh nilai $p=0,03$ yang berarti bahwa korelasi jumlah limfosit dan limfosit CD4 bermakna ($p < 0,05$). Nilai uji korelasi *Pearson* (r) sebesar 0,545 yang berarti arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi sedang (0,40 – 0,599). Hasil uji normalitas dan hasil analisis data menggunakan uji korelasi Pearson dapat dilihat pada tabel 2, tabel 3, dan gambar 1.

Gambar 1 merupakan diagram tebar (*scatter plot*) yang menunjukkan sebaran data jumlah limfosit (horizontal) dan jumlah limfosit CD4 (vertikal). Pada diagram ini menunjukkan garis yang menggambarkan kecenderungan persebaran data (garis *best-fit*) yang meningkat dari kiri ke kanan, hal ini menunjukkan bahwa kedua variabel yang diteliti memiliki korelasi positif.

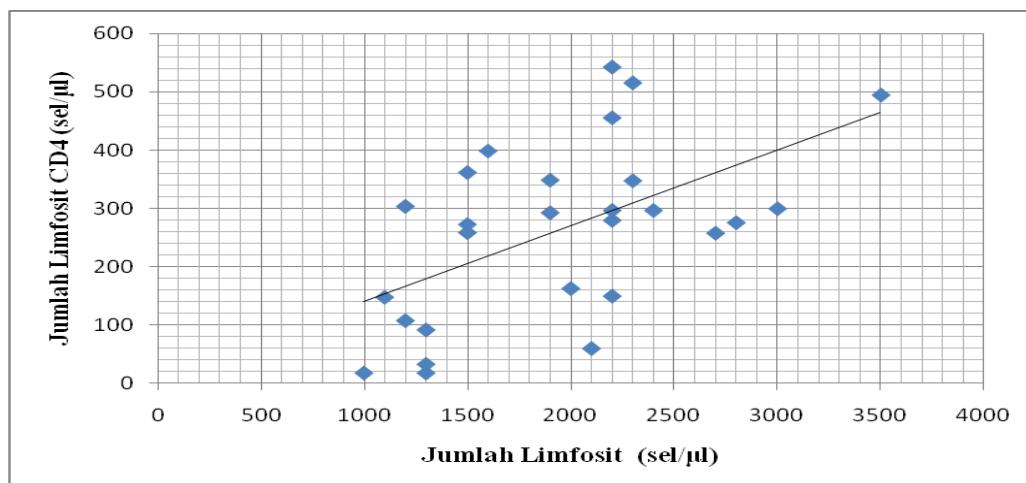
Tabel 2. Tabel Hasil Uji Normalitas Data Shapiro-Wilk.

No.	Parameter	Rata-rata±SD
1	Usia (tahun)	33±8,89
2	Jumlah Limfosit (sel/µL)	1941±630,18
3	Jumlah Limfosit CD4 (sel/µL)	263±150,22

Tabel 3. Tabel Uji Korelasi Pearson

		Jumlah Limfosit	Sel CD4
Jumlah Limfosit	Pearson Correlation	1	0,545
	Sig.		0,003
	N	27	27
Sel CD4	Pearson Correlation	0,545	1
	Sig.	0,003	
	N	27	27

Hasil uji statistik ini sesuai dengan hipotesis semula yang menyatakan bahwa terdapat korelasi positif antara jumlah limfosit dengan jumlah limfosit CD4. Hipotesis penelitian ini disusun berdasarkan teori bahwa penurunan jumlah limfosit CD4 dapat menyebabkan penurunan jumlah limfosit.^{9,10} Limfosit CD4 merupakan salah satu bagian dari limfosit. Limfosit terdiri atas dua subtipe yaitu limfosit B yang akan dirubah menjadi plasmosit untuk membentuk antibodi pada sistem pertahanan humoral dan limfosit T yang merupakan sel primer dari sistem pertahanan seluler. Sel T terdiri dari sel CD4, sel CD8, dan sel T supresor.^{6,10}



Gambar 1. Grafik Korelasi Jumlah Limfosit dengan Limfosit CD4 pada Penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) Dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin

Mekanisme berkurangnya limfosit CD4 pada pasien terinfeksi HIV dapat dibagi menjadi efek langsung dari replikasi virus dan efek tidak langsung. Efek langsung terjadi karena HIV menginfeksi limfosit CD4, sel yang terinfeksi ini dapat mati akibat efek sitopatik langsung dari HIV atau akibat respon sel CD8 yang menyuntikkan perforin dan granzymes untuk melisiskan sel yang terinfeksi. Limfosit CD4 merupakan bagian dari jumlah limfosit sehingga jika jumlah limfosit CD4 menurun maka jumlah limfosit menurun.^{9,10,12}

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sanjaya A *et al* (2013) yang dilakukan pada 350 subjek di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung yang dibagi perstadium klinis WHO, kemudian data dianalisis menggunakan analisis korelasi *Pearson* dan *Fisher's r-to-z transformation*. Pada hasil penelitian didapatkan korelasi yang baik dan secara statistik signifikan antara jumlah limfosit CD4 dan jumlah limfosit pada seluruh stadium infeksi HIV.¹⁰

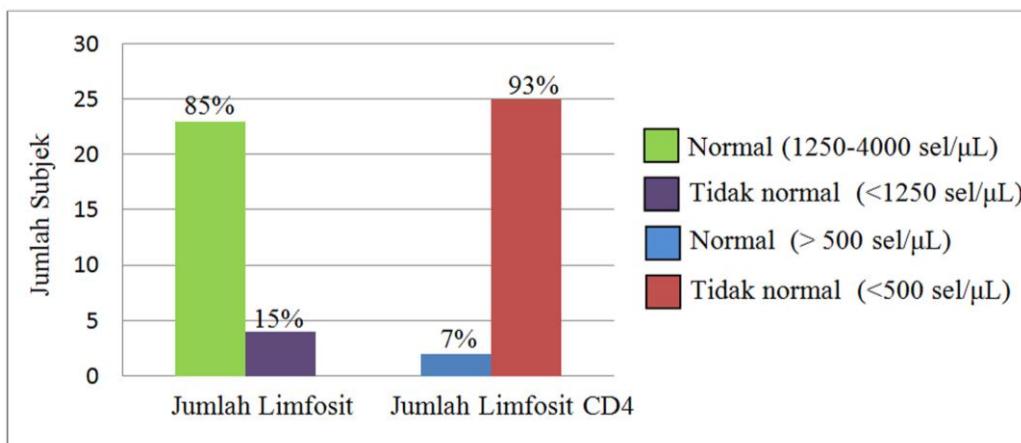
Korelasi positif antara jumlah limfosit dengan jumlah limfosit CD4 juga ditunjukkan pada penelitian Swity AF *et al* (2013) dengan metode potong lintang penelitian observasional analitik, dengan pengambilan data secara retrospektif rekam medik anak HIV yang dirawat inap di Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak dan rawat jalan di Klinik Teratai Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung dengan analisis regresi linier pada faktor-faktor yang berhubungan bermakna dengan CD4 untuk menentukan korelasi jumlah limfosit dan limfosit CD4. Hal ini menunjukkan penurunan jumlah limfosit CD4 diikuti penurunan jumlah total limfosit. Penelitian Swity AF *et al* (2013) memiliki perbedaan dengan penelitian ini. Arah korelasi penelitian Swity AF *et al* positif dengan nilai korelasi kuat ($r = 0,68$). Hal ini kemungkinan disebabkan pada penelitian yang dilakukan oleh Swity AF *et al* menggunakan jumlah subjek lebih banyak ($n = 67$) dengan metode potong lintang penelitian observasional analitik, dengan pengambilan data secara retrospektif rekam medik anak HIV yang dirawat inap dan subjek telah dikontrol oleh variabel jenis kelamin, usia, IMT, kadar hemoglobin, jumlah

leukosit, dan trombosit.⁹

Presentase jumlah limfosit pada penelitian ini adalah mayoritas normal dan persentase jumlah limfosit CD4 mayoritas tidak normal pada penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin. Terdapat 23 penderita HIV dewasa dengan jumlah limfosit normal (85%) dan 4 penderita HIV dengan jumlah limfosit tidak normal (15%). Pada penghitungan jumlah limfosit CD4 terdapat 2 penderita HIV dewasa dengan jumlah limfosit CD4 normal (7%) dan 25 penderita HIV dewasa dengan jumlah limfosit CD4 tidak normal (93%). Seperti digambarkan pada tabel 4 dan gambar 2. Hal ini kemungkinan disebabkan pada penelitian ini dilakukan pada penderita HIV yang tidak memiliki infeksi oportunistik dan keganasan sesuai dengan data rekam medik, sehingga penderita HIV ini dapat dikategorikan pada fase infeksi akut atau masih berada pada fase infeksi laten sehingga sebagian besar jumlah limfosit masih dalam batas normal tetapi telah terjadi penurunan jumlah limfosit CD4.¹¹ Oleh karena itu, pada penelitian ini terdapat 9 subjek yang memiliki nilai jumlah limfosit CD4 <200 sel/ μ L namun belum menunjukkan adanya infeksi

Tabel 4. Gambaran Pemeriksaan Jumlah Limfosit dan Limfosit CD4 pada penderita HIV Dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin

	Jumlah Limfosit	Jumlah Limfosit CD4
Normal	23 Subjek (85%)	2 Subjek (7%)
Tidak Normal	4 Subjek (15%)	25 Subjek (93%)



Gambar 2. Gambaran Pemeriksaan Jumlah Limfosit dan Limfosit CD4 pada Penderita HIV Dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin

oportunistik. Hal ini sesuai dengan penelitian Sanjaya A *et al* (2013), pada penelitian tersebut didapatkan 76 subjek memiliki jumlah limfosit ≥ 1200 sel/ μL walaupun jumlah limfosit CD4 sudah mengalami penurunan < 200 sel/ μL .¹⁰

Korelasi sedang dapat disebabkan oleh faktor jumlah limfosit dan jumlah limfosit CD4. Hal ini dapat dipengaruhi oleh jumlah limfosit yang sebagian besar masih normal atau belum mengalami penurunan sedangkan jumlah limfosit CD4 sebagian besar sudah mengalami penurunan. Hal tersebut dapat disebabkan fase infeksi pada subjek penelitian masih berada pada fase infeksi akut atau fase infeksi laten dimana jumlah limfosit CD4 sudah mengalami penurunan namun belum mengalami penurunan jumlah limfosit sehingga mempengaruhi korelasi jumlah limfosit dengan jumlah limfosit CD4.^{10,11}

Faktor lain yang mempengaruhi nilai korelasi antara jumlah limfosit dan limfosit CD4 adalah peningkatan sel CD8. Pada penelitian yang dilakukan oleh Catalfamo *et al* (2008) menyebutkan infeksi HIV mengakibatkan aktivasi sistem imun yaitu peningkatan proliferasi limfosit T, tetapi dari proliferasi limfosit T tersebut ditemukan terjadinya penurunan jumlah limfosit CD4 dan peningkatan jumlah sel CD8. Penelitian Ray *et al* (2006) memperlihatkan bahwa terdapat peningkatan jumlah CD8 hampir dua kali lipat pada penderita HIV dibandingkan kontrol orang HIV negatif. Penelitian Sanjaya A *et al* (2013) juga menyebutkan

terjadi peningkatan jumlah CD8 pada penderita HIV sedangkan jumlah limfosit dipengaruhi oleh jumlah limfosit CD4 dan jumlah CD8, peningkatan jumlah sel CD8 dapat mengaburkan penurunan jumlah limfosit CD4, sehingga peningkatan jumlah sel CD8 yang merupakan salah satu bagian dari jumlah limfosit dapat mengaburkan korelasi antara jumlah limfosit dan limfosit CD4. Berdasarkan hal ini jumlah limfosit yang normal pada penderita HIV tidak selalu mencerminkan jumlah limfosit CD4 yang normal.^{10,13,14}

Keterbatasan pada penelitian ini diharapkan bisa menjadi pertimbangan dalam memahami hasil dari penelitian ini. Diharapkan pada penelitian selanjutnya bisa menggunakan sampel yang lebih besar dengan memperpanjang waktu penelitian, dan mengendalikan faktor-faktor lain selain infeksi oportunistik dan keganasan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian dengan melakukan pencatatan data yang lebih lengkap.

PENUTUP

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan: jumlah limfosit tertinggi adalah 3500 sel/ μ L, terendah adalah 1000 sel/ μ L, dan rata-rata jumlah limfosit adalah 1941 sel/ μ L pada penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin; jumlah limfosit CD4 tertinggi adalah 543 sel/ μ L, terendah adalah 18 sel/ μ L, dan rata-rata jumlah limfosit CD4 adalah 263 sel/ μ L pada penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin; terdapat korelasi yang signifikan antara jumlah limfosit dan limfosit CD4 pada penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin dengan nilai $p=0,03$; terdapat korelasi sedang dan searah (korelasi positif) antara jumlah limfosit dan limfosit CD4 pada penderita HIV dewasa di RSUD Ulin Banjarmasin dengan nilai $r=0,545$.

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih banyak dari sampel penelitian ini dengan memperpanjang waktu penelitian, sebaiknya dilakukan pengendalian pada faktor-faktor lain selain infeksi oportunistik dan keganasan seperti faktor pemberian terapi yang dapat

mempengaruhi korelasi jumlah limfosit dengan limfosit CD4 pada penderita HIV, dan dilakukan pencatatan data yang lebih lengkap pada hasil pemeriksaan laboratorium penderita HIV agar jumlah subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonymous. World Health Organization (WHO). Global summary of the AIDS epidemic 2014. (online), (http://www.who.int/hiv/data/epi_core_july2015.png?ua=1, diakses 4 Maret 2016).
2. World Health Organization. Laboratory guidelines for enumerating CD4 T lymphocytes in the context of HIV/AIDS. New Delhi: WHO; 2007.
3. Ditjen PP & PL Kemenkes RI. Statistik kasus HIV/AIDS di Indonesia dilapor sampai dengan September 2014. Jakarta: Kemenkes RI; 2014.
4. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan analisis HIV AIDS. Jakarta: Infodatin; 2014.
5. Houshang R, Leila E, Mohammad RHM, Rosita V, Mehdi N, Mohammad RS, et al. Evaluation of non-viral surrogate markers as predictive indicators for monitoring progression of Human Immunodeficiency Virus Infection : an eight-year analysis in a regional center. Japanese Journal of Infectious Diseases. 2016;69:39.
6. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC; 2007.
7. Suastika NKW. Akurasi diagnostik kombinasi Total Lymphocyte Count dan kadar hemoglobin untuk memprediksi imunodefisiensi berat pada penderita terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) pra terapi antiretroviral [thesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2013.
8. Marrigje A de Jong, Rudi W, Hinta M, Agnes I, Andre JAM de Ven, Bachti A, et al. Total lymphocyte count is reliable surrogate marker for CD4 cell counts after the first year of antiretroviral therapy: data from an Indonesian cohort study. Tropical Medicine and International Health. 2012;17:581.
9. Swity AF, Setiabudi D, Garna H. Korelasi Total Lymphocyte Count terhadap CD4 pada anak dengan infeksi Human Immunodeficiency Virus. Sari Pediatri. 2013;15:81-6.
10. Sanjaya A, Sugiarto C, Jonathan R. Korelasi antara Total Lymphocyte Count dan CD4 count pada pasien HIV/AIDS [KTI]. Bandung: FK Universitas Kristen Maranatha; 2013.
11. Linda A, Sawitri, Yunia ES, Desy HP. Viral load pada infeksi HIV. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin. 2009;21:32-3.

12. Adam RH, Florencia P, Martha N, Korey D, Prameet S, Lucy Y, *et al.* Perforin expression directly ex vivo by HIV-specific CD8+ T-cells is a correlate of HIV elite control.
13. Cafaltamo M, Mascio MD, Hu Z, Srinivasula S, Thaker V, Adelsberger J, *et al.* HIV infection-associated immune activation occurs by two distinct pathways that differentially affect CD4 and CD8 T cells. PNAS. 2008;105:19851. Plos Pathogens. 2010;6:1.
14. Ray K, Gupta S, Bala M, Muralidhar S, Kumar J. CD4/CD8 lymphocyte counts in healthy, HIV-positive individuals & AIDS patients. The Indian Journal of Medical Research. 2006;124(3):319.