

**KORELASI NILAI ABSOLUT LIMFOSIT DENGAN
KADAR CD4 SERUM PADA PENDERITA
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG PERIODE
JANUARI - DESEMBER 2024**

(Skripsi)

Oleh

**TIMOTHY ROONEY SANTOSA
2218011021**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**KORELASI NILAI ABSOLUT LIMFOSIT DENGAN
KADAR CD4 SERUM PADA PENDERITA
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG PERIODE
JANUARI – DESEMBER 2024**

Oleh

TIMOTHY ROONEY SANTOSA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

: **KORELASI NILAI ABSOLUT LIMFOSIT
DENGAN KADAR CD4 SERUM PADA
PENDERITA *HUMAN
IMMUNODEFICIENCY VIRUS* DI RSUD DR.
H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2024**

Nama Mahasiswa

: **Timothy Rooney Santosa**

No. Pokok Mahasiswa

: **2218011021**

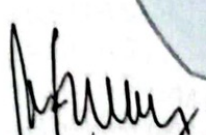
Program Studi

: **Pendidikan Dokter**

Fakultas

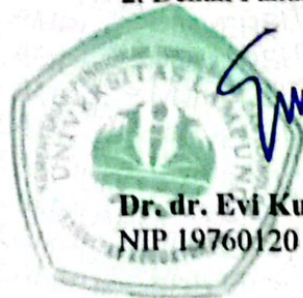
: **Kedokteran**




dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp. PK.
NIP 19801222 200812 2 002


Linda Septiani, S.Si., M.Sc
NIP 19900928 202203 2 010

2. Dekan Fakultas Kedokteran




Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp. PK.



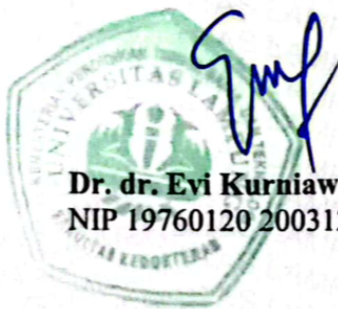
Sekretaris : Linda Septiani, S.Si., M.Sc



Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M.Kes.,
Sp.DVE., FINS DV., FAADV



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 4 Desember 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Timothy Rooney Santosa

NPM : 2218011021

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : KORELASI NILAI ABSOLUT LIMFOSIT DENGAN KADAR CD4 SERUM PADA PENDERITA HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2024

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 4 Desember 2025

Mahasiswa,



Timothy Rooney Santosa

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 28 Juni 2004, sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara dari Bapak Herry Santosa dan Ibu Yusuphine Hasibuan.

Jenjang pendidikan penulis dimulai dari Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) Xaverius 3 Bandar Lampung pada tahun 2007, Sekolah Dasar (SD) Xaverius 3 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2016, Sekolah Menengah Pertama (SMP) Fransiskus Tanjungkarang Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2019, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) Fransiskus Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2022.

Penulis diterima sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022 melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Penulis merupakan salah satu Asisten Dosen Patologi Klinik. Penulis pernah magang di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Imanuel Way Halim pada tahun 2024.

“If you’re able to just stick at what you’re doing right now and in those hard times believing they’re gonna lead to good times, it just creates a lot less friction in your life. Whenever we’re going through hard time we just wanna it to end, but it’s those moments that allow us to appreciate the good ones.”

– Chris Bumstead

SANWACANA

Segala puji dan syukur Penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas kasih dan penyertaan-Nya, sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi dengan judul “KORELASI NILAI ABSOLUT LIMFOSIT DENGAN KADAR CD4 SERUM PADA PENDERITA HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2024” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan Pembimbing Utama atas kesabaran dan kesediannya untuk meluangkan waktu membimbing, memberikan ilmu, dukungan, dan perhatian kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;
5. Linda Septiani, S.Si., M.Sc selaku Pembimbing Kedua dan Akademik atas kesabaran dan kesediannya untuk meluangkan waktu membimbing, memberikan ilmu, dukungan, dan perhatian kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;

6. Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M.Kes., Sp.DVE., FINSADV., FAADV selaku Pembahas atas kesabaran dan kesediannya untuk meluangkan waktu membimbing, memberikan ilmu, dukungan, dan perhatian kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;
7. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan;
8. Yusuphine Hasibuan A.Md.A.K dan Herry Santosa S.Ag selaku ibu dan ayah penulis atas motivasi, doa, dan dukungan finansial yang tidak pernah berhenti. ;
9. Dorothy Eunike Santosa dan Efrata Stefano Santosa selaku saudara kandung penulis, yang senantiasa memberikan motivasi, dukungan, serta menjadi tempat berbagi cerita dan kebahagiaan sejak kecil hingga kini;
10. Keluarga “Makhtab”, yaitu Dzakwan Nadir Akbar, M. Frans Surya Pradana, Muhammad Rafky Al Fattah, Evandra Athallah Pramana, Nashwa Amirul Haq Azzuhri, Akbar Rahul Putra Pamungkas, Wildan Halim Prasetyo, Rais Amaral Haq, Heriqza Arza Dinnur Maulana, Rijal Rahman Hakim, dan Komang Andre Permana yang telah menemani penulis dari semester 1 hingga kini;
11. Cindy Miranda Situmorang, Fadhillah Azra Hamidah, Sabrina Aulia Putri, Karina Virda Ardani, Nayla Priyanka Dara Tsanya, dan Vania Putri Risyhade selaku teman baik perempuan penulis yang telah menemani penulis selama perkuliahan;
12. Regyna Astrid Lullulangi, Andrew Andersen Chung, Kenneth Austin Wijaya, Nathaniel Reyhan, Kevin Yonathan, Alexander Haryanto, Jassen Altinus, Ignatius Valentino Kurniawan, dan Festus Mikhael selaku teman baik penulis diluar perkuliahan yang selalu menemani penulis;
13. Ighra Afifah, Karina Virda Ardani, Avis Meyvika Worocahyo, Sandrina Audy Aprilia, Mutiara Maharani, Meffa Arindya Maliandary, dan Arif Wicaksono selaku teman satu bimbingan yang selalu menemani penulis;
14. Spartan Gym beserta orang-orang di dalamnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Tempat tersebut telah menjadi sumber motivasi dan semangat

bagi penulis, serta menjadi tujuan penulis untuk kembali setiap kali mengalami kesedihan maupun kebahagiaan selama proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 4 Desember 2025

Penulis

Timothy Rooney Santosa

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN ABSOLUTE LYMPHOCYTE COUNT AND SERUM CD4 LEVELS IN PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL, BANDAR LAMPUNG, DURING THE PERIOD OF JANUARY – DECEMBER 2024

By

TIMOTHY ROONEY SANTOSA

Background: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is a disease caused by Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, leading to severe immune suppression and an increased risk of opportunistic infections. The number of people living with HIV continues to rise, including in Lampung Province. Serum CD4⁺ levels and viral load examinations are important indicators of therapeutic success; however, cost and laboratory facility limitations remain obstacles. The absolute lymphocyte count has been reported to correlate positively with serum CD4⁺ levels, making it a potential cost-effective alternative examination.

Methods: This study is a quantitative research with an analytic observational cross-sectional design. Sampling was carried out using a total sampling technique based on the inclusion and exclusion criteria, resulting in 93 samples. The minimum required sample size was determined using Fisher's formula, which was 48 samples.

Results: A significant correlation ($p < 0.001$) with a correlation coefficient (r) of 0.644 was found between absolute lymphocyte count and serum CD4⁺ levels. By disease stage, correlations were found with $r = 0.684$ and $p = 0.014$ ($p < 0.05$) in stage 1, $r = 0.338$ and $p = 0.038$ ($p < 0.05$) in stage 3, and $r = 0.766$ and $p < 0.001$ ($p < 0.05$) in stage 4.

Conclusions: There is a significant positive strong correlation between absolute lymphocyte count and serum CD4⁺ levels in patients with Human Immunodeficiency Virus at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Bandar Lampung, during the period of January–December 2024. A strong positive correlation was observed in stage 1, a weak positive correlation in stage 3, and a strong positive correlation in stage 4.

Keywords: AIDS, HIV, serum CD4⁺ levels, absolute lymphocyte count

ABSTRAK

KORELASI NILAI ABSOLUT LIMFOSIT DENGAN KADAR CD4 SERUM PADA PENDERITA HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2024

Oleh

TIMOTHY ROONEY SANTOSA

Latar Belakang: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) adalah penyakit akibat infeksi HIV yang menyebabkan penurunan imunitas berat dan meningkatkan risiko infeksi oportunistik. Jumlah ODHIV terus meningkat, termasuk di Provinsi Lampung. Pemeriksaan kadar CD4⁺ serum dan viral load penting untuk menilai keberhasilan terapi, namun terkendala biaya dan fasilitas. Nilai absolut limfosit dilaporkan berkorelasi positif dengan kadar CD4⁺ serum, sehingga berpotensi menjadi alternatif pemeriksaan yang lebih terjangkau.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain observasional analitik cross-sectional. Pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu 93 sampel. Besar sampel minimal ditentukan menggunakan rumus Fisher, yaitu sebanyak 48 sampel.

Hasil: Didapatkan nilai signifikansi (p) < 0,001 dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,644 pada analisis korelasi nilai absolut limfosit dengan kadar CD4⁺ serum. Pada analisis korelasi nilai absolut limfosit dengan kadar CD4⁺ per stadium didapatkan nilai $r = 0,684$ dan $p = 0,014$ ($p < 0,05$) pada stadium 1, nilai $r = 0,338$ dan $p = 0,038$ ($p < 0,05$) pada stadium 3, dan nilai r sebesar 0,766 dan $p < 0,001$ ($p < 0,05$) pada stadium 4.

Kesimpulan: Terdapat korelasi bermakna dengan kekuatan korelasi kuat positif antara nilai absolut limfosit dengan kadar CD4⁺ serum pada penderita *human immunodeficiency virus* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari - Desember 2024. Terdapat korelasi positif kuat pada stadium 1 korelasi positif lemah pada stadium 3, dan korelasi positif kuat pada stadium 4.

Kata Kunci: AIDS, HIV, kadar CD4⁺ serum, nilai absolut limfosit

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I PENDAHULUAN	6
1.1 Latar Belakang	6
1.2 Rumusan Masalah.....	11
1.3 Tujuan Penelitian	12
1.3.1 Tujuan Umum	12
1.3.2 Tujuan Khusus	12
1.4 Manfaat Penelitian	12
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	12
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	12
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	12
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	14
2.1 HIV	14
2.1.1 Definisi.....	14
2.1.2 Taksonomi HIV	14
2.1.3 Klasifikasi HIV	15
2.1.4 Struktur HIV	15
2.1.5 Patogenesis.....	20
2.1.6 Patofisiologi	24
2.1.7 Diagnosis	33
2.1.8 Pemantauan Pengobatan ARV	37
2.1.9 Pima Analyzer.....	39
2.2 Sistem Imun	40
2.2.1 Definisi Sistem imun	40
2.2.2 Limfosit T dan Limfosit B	41
2.2.3 CD4 ⁺	43
2.3 Nilai Absolut Limfosit	44
2.3.1 Mindray BC-6200 Hematology Analyzer.....	45
2.4 Hubungan Nilai Absolut Limfosit dan CD4 ⁺	46
2.5 Penelitian Terdahulu	51
2.6 Kerangka Teori	53
2.7 Kerangka Konsep.....	54

2.8 Hipotesis Penelitian	54
BAB III METODE PENELITIAN	55
3.1 Metode Penelitian	55
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	55
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	55
3.3.1 Populasi Penelitian	55
3.3.2 Sampel Penelitian	55
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	58
3.4.1 Variabel Bebas	58
3.4.2 Variabel Terikat	58
3.5 Kriteria Sampel	59
3.5.1 Kriteria Inklusi	59
3.5.2 Kriteria Eksklusi	59
3.6 Definisi Operasional	59
3.7 Teknik Pengumpulan Data	60
3.8 Instrumen Penelitian	60
3.9 Alur Penelitian	60
3.10 Pengolahan Data	61
3.11 Analisis Data	61
3.12 Etika Penelitian	62
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	63
4.1 Gambaran Umum Penelitian	63
4.2 Hasil Penelitian	63
4.2.1 Analisis Univariat	63
4.2.2 Analisis Bivariat	65
4.3 Pembahasan	69
4.3.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	69
4.3.2 Karakteristik Nilai Absolut Limfosit	73
4.3.3 Karakteristik Kadar CD4 ⁺ Serum	74
4.3.4 Korelasi nilai absolut limfosit dengan kadar CD4 ⁺ serum	75
4.3.5 Korelasi nilai absolut limfosit dengan kadar CD4 ⁺ serum Perstadium Klinis	78
4.4 Keterbatasan Penelitian	80
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	82
5.1 Simpulan	82
5.2 Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	83
LAMPIRAN	92

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Stadium infeksi HIV menurut CDC	27
Tabel 2.2 Stadium Klinis HIV	29
Tabel 2.3 Perbedaan Pemeriksaan DNA dan RNA HIV	36
Tabel 2.4 Perbedaan Imunitas Alami dan Adaptif	41
Tabel 3.1 Definisi Operasiononal.....	59
Tabel 4.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian.....	63
Tabel 4.2 Karakteristik Nilai Absolut Limfosit.....	64
Tabel 4.3 Karaktersitik Kadar CD4 + Serum.....	65
Tabel 4.4 Uji Normalitas	65
Tabel 4.5 Transformasi Data	65
Tabel 4.6 Uji Alternatif Spearman	65
Tabel 4.7 Uji Normalitas Perstadium Klinis	66
Tabel 4.8 Transformasi Data Perstadium Klinis	67
Tabel 4.9 Uji Pearson Stadium 1	67
Tabel 4.10 Uji Alternatif Spearman Stadium 2, 3, dan 4	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Struktur <i>Human Immunodeficiency Virus</i>	16
Gambar 2.2 Genom HIV	18
Gambar 2.3 Siklus Hidup HIV	20
Gambar 2.4 Perjalanan Alamiah HIV	25
Gambar 2.5 Bagan Alur Pemeriksaan HIV pada usia ≥ 18 Bulan	33
Gambar 2.6 Bagan Alur Deteksi Dini HIV pada Bayi/ Anak usia < 18 Bulan ...	35
Gambar 2.7 Alur pemantauan ARV dengan <i>viral load</i>	38
Gambar 2.8 Kerangka Konsep.....	53
Gambar 4.1 Grafik korelasi	66
Gambar 4.2 Grafik korelasi Perstadium Klinis	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Persetujuan Pre Survey RSUD Dr. H. Abddul Moeloek.....	93
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abddul Moeloek.....	94
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i> RSUD Dr. H. Abddul Moeloek	95
Lampiran 4. Dokumentasi Pengambilan Data.....	96
Lampiran 5. Data Penelelitian	97
Lampiran 6. Hasil Analisis Penelitian.....	100

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) adalah penyakit yang ditandai dengan imunosupresi berat yang menyebabkan infeksi oportunistik, neoplasma sekunder, dan gangguan neurologis. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah salah satu anggota virus RNA dari famili Retroviridae yang dapat menyebabkan AIDS. HIV terdiri atas dua tipe, yaitu HIV tipe 1 (HIV-1) dan HIV tipe 2 (HIV-2) dengan distribusi HIV-1 secara global dan HIV-2 lebih sering terjadi di Afrika Barat (Hønge et al., 2018).

Pada akhir tahun 2023, terdapat 39,9 juta orang dengan HIV (ODHIV) di seluruh dunia. Jumlah ini terdiri dari 1,4 juta anak dan 38,6 juta orang dewasa. Di antara orang dewasa, perempuan lebih banyak terkena HIV dibandingkan laki-laki, yaitu 20,5 juta perempuan dan 18,1 juta laki-laki. Sepanjang tahun 2023, ada 1,3 juta orang yang tertular HIV, dan 630.000 orang meninggal akibat AIDS. Angka kematian ini menurun dari tahun 2022 yang mencapai 670.000 kematian. WHO menargetkan bahwa pada tahun 2025, kematian akibat AIDS harus turun menjadi kurang dari 250.000 orang (World Health Organization (WHO) & International AIDS Society (IAS), 2025).

Jumlah ODHIV di benua Asia Pasifik pada tahun 2023 adalah 6,7 juta dan jumlah orang yang tertular HIV di benua Asia Pasifik tahun 2023 adalah 300.000 orang (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2024b). Jumlah orang yang meninggal akibat AIDS di benua Asia Pasifik

pada tahun 2023 terdapat 150.000 orang (World Health Organization (WHO) & International AIDS Society (IAS), 2025).

Sebanyak 31.564 orang (1%) ODHIV di Indonesia tercatat pada periode Januari hingga Juni 2024 dari total 3.182.913 orang yang telah menjalani tes HIV. Sebanyak 23.375 orang ODHIV (74,1%) telah menerima antiretroviral (ARV) dari jumlah yang ditemukan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024). Sebanyak 57.299 orang (0,93%) sebagai ODHIV di Indonesia tercatat pada periode Januari hingga Desember 2023 dari 6.142.136 orang yang telah menjalani tes HIV. Sebanyak 46.370 orang ODHIV (80,93%) telah menerima ARV dari jumlah tersebut (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Data ini menunjukkan adanya potensi peningkatan jumlah ODHIV pada tahun 2024. Jumlah ODHIV telah mencapai lebih dari 55% dari total kasus sepanjang tahun 2023 dalam enam bulan pertama, meskipun jumlah orang yang dites baru mencakup kurang dari setengah target tahunan. Jumlah ODHIV yang teridentifikasi sangat mungkin melebihi capaian tahun sebelumnya apabila skrining HIV dilakukan secara optimal hingga akhir tahun dan berhasil menjangkau seluruh target. Proporsi penerimaan ARV terlihat mengalami penurunan. Sebanyak 74,1% ODHIV telah menerima pengobatan pada semester pertama tahun 2024, lebih rendah dibandingkan dengan 80,93% pada tahun 2023 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).

Provinsi Lampung menempati peringkat ke-13 dari 38 provinsi di Indonesia dengan total 649 kasus ODHIV pada periode Januari hingga Juni 2024. Sebanyak 474 ODHIV telah memulai *antiretroviral therapy* (ART) dari jumlah tersebut (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024). Provinsi Lampung berada di posisi ke-18 sepanjang Januari hingga Desember 2023 dengan total 889 ODHIV. Sebanyak 770 orang ODHIV

telah memulai terapi ART dari jumlah tersebut (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Data ini menunjukkan bahwa jumlah ODHIV di Lampung telah mencapai lebih dari 70% dari total kasus pada tahun 2023 meskipun data tahun 2024 baru mencakup enam bulan pertama. Potensi peningkatan jumlah kasus HIV di Lampung terindikasi apabila pemeriksaan terus dilakukan hingga akhir tahun. Proporsi penerimaan terapi ART terlihat menurun. Sekitar 86,6% ODHIV memulai pengobatan pada tahun 2023, sementara hanya sekitar 73% yang memulai terapi pada semester pertama 2024 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).

Sebanyak 63% ODHIV di Indonesia pada Januari–Juni 2024 berasal dari kelompok umur 25–49 tahun, 19% dari kelompok umur 20–24 tahun, dan 10% dari kelompok umur ≥ 50 tahun. Jumlah ODHIV pada laki-laki lebih besar dibanding perempuan dengan persentase masing-masing 71% dan 29%. Sebagian besar kasus HIV terjadi pada kelompok laki-laki seks dengan laki-laki (LSL), yaitu sebesar 30,5% dari total orang dengan HIV (ODHIV). Populasi umum menempati urutan berikutnya dengan proporsi sebesar 27,3%. Pasien tuberkulosis (TBC) menyumbang 12% kasus, sedangkan pelanggan pekerja seks (PS) menyumbang 6,2%. Pasangan berisiko tinggi (risti) menyumbang 5,1% kasus, dan ibu hamil menyumbang 4,9%. Pasangan ODHIV menyumbang 4,3% kasus, sementara pekerja seks perempuan (WPS) menyumbang 3,2%. Pasien dengan infeksi menular seksual (IMS) menyumbang 1,5% kasus, calon pengantin (catin) menyumbang 1,4%, dan waria menyumbang 1,2%. Warga binaan pemasyarakatan (WBP) menyumbang 0,6% kasus, sedangkan pengguna napza suntik (penasun) menyumbang 0,5%.

Angka tertinggi justru terdapat pada pasangan ODHIV sebesar 25,9%, diikuti oleh pelanggan PS (14,9%), anak ODHIV (14,4%), LSL (7,7%), dan pasangan risti (6,6%) jika dilihat dari *positivity rate*, yakni persentase orang

yang dinyatakan positif HIV dari jumlah yang dites. *Positivity rate* terendah tercatat pada kelompok ibu hamil, yaitu hanya 0,1% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).

Sebanyak 7.021 kasus AIDS pada ODHIV di Indonesia ditemukan pada periode Januari hingga Juni 2024 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024). Sebanyak 17.121 kasus AIDS secara nasional tercatat sepanjang tahun 2023. Provinsi Lampung menempati urutan ke-19 dengan jumlah 233 kasus (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Kasus AIDS paling banyak terjadi pada kelompok usia 25–49 tahun sebesar 68% pada Januari–Juni 2024. Kasus AIDS pada kelompok usia ≥ 50 tahun tercatat sebesar 15%. Kasus AIDS pada kelompok usia 20–24 tahun tercatat sebesar 12%. Kasus AIDS mayoritas dialami laki-laki sebesar 77% pada periode tersebut. Data ini menunjukkan bahwa kelompok usia produktif, khususnya laki-laki, masih menjadi kelompok yang paling terdampak oleh AIDS di Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).

Tubuh kita memiliki mekanisme pertahanan, yaitu imunitas alami dan imunitas adaptif. Limfosit merupakan mediator kunci imunitas adaptif. Orang dewasa sehat memiliki $0,5 \times 10^{12}$ limfosit. Limfosit dibagi menjadi limfosit T dan limfosit B. Limfosit T berperan pada imunitas seluler sedangkan limfosit B berperan dalam imunitas humoral. Sel T $CD4^+$ (*Cluster of Differentiation 4*) adalah bagian dari limfosit T yang membantu limfosit B memproduksi antibodi dan membantu sel fagosit menghancurkan mikroba yang telah dimakan sedangkan limfosit sel T $CD8^+$ adalah limfosit T sitotoksik yang bertugas melisis sel-sel yang berisi mikroba intraseluler (Abbas, 2016).

Tingginya beban kasus HIV dan AIDS pada kelompok usia produktif, terutama laki-laki, mencerminkan masih kuatnya dampak infeksi HIV terhadap sistem kekebalan tubuh. Kondisi ini terjadi karena HIV secara langsung menyerang komponen penting dari sistem imun, khususnya sel T

CD4⁺, yang memiliki peran sentral dalam mempertahankan tubuh terhadap infeksi. Perjalanan alamiah infeksi HIV memiliki 3 tahap, yaitu sindrom HIV akut, masa asimtomatik, dan masa simtomatik. Waktu yang diperlukan dari awal pertama terinfeksi HIV hingga muncul gejala bervariasi pada setiap orang. Individu dapat dikatakan AIDS apabila jumlah sel T CD4⁺ nya adalah $< 200/\mu\text{L}$, presentase sel T CD4⁺ < 14 , atau sudah muncul gejala manifestasi akibat defek imunitas dari infeksi HIV/AIDS (Hidayati et al., 2018).

Jumlah CD4⁺ pada pasien HIV akan terus mengalami penurunan pada fase laten. Siklus hidup virus HIV adalah sekitar 2,6 hari. Usia paruh limfosit CD4⁺ setelah terinfeksi berlangsung sekitar 1,6 hari. Virus tropik-M yang merupakan sifat awal isolat HIV primer digantikan oleh virus tropik-T seiring berkembangnya infeksi karena proliferasi virus lebih cepat dibanding sel CD4⁺, serta hilangnya kemampuan menginfeksi monosit dan makrofag (D'Orso & Forst, 2023).

Pernyataan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Resindra *et al.* Penelitian tersebut menemukan adanya korelasi antara jumlah limfosit total dan jumlah CD4⁺ pada pasien HIV/AIDS di RSUD Provinsi NTB, tetapi kekuatan korelasi yang diperoleh termasuk lemah (Resindra et al., 2019). Hal ini juga didukung oleh penelitian Madiya & Chaudhari (2021) yang menunjukkan bahwa jumlah limfosit absolut (ALC) memiliki korelasi positif kuat dan signifikan dengan hitung CD4 pada pasien HIV positif, di mana $\text{ALC} < 575/\mu\text{l}$ memiliki spesifisitas 90% untuk memprediksi $\text{CD4} < 200/\mu\text{l}$, sehingga ALC dapat dijadikan alternatif hemat biaya pengganti pemeriksaan CD4 di fasilitas dengan keterbatasan sumber daya. Hasil ini diperkuat oleh penelitian Ibrahim et al (2025), yang melaporkan bahwa pada anak dengan infeksi HIV terdapat korelasi kuat antara jumlah limfosit total dan kadar CD4⁺.

Akan tetapi, ketiga penelitian tersebut belum memasukkan kondisi imunodefisiensi selain HIV/AIDS, penyakit autoimun, maupun kanker sebagai kriteria eksklusi, sehingga faktor-faktor yang dapat memengaruhi nilai ALC dan CD4 masih belum terkontrol secara optimal. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Ibrahim et al. juga memiliki perbedaan karakteristik populasi karena dilakukan pada anak, sedangkan penelitian ini berfokus pada populasi dewasa.

Pemeriksaan jumlah CD4⁺ pada penderita HIV dilakukan tiap 6 bulan selama menggunakan ARV dan pemeriksaan *viral load* dilakukan pada bulan ke 6 dan ke 12 setelah memulai ARV dan setiap 12 bulan berikutnya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022). Jumlah virus HIV di dalam darah diukur jumlahnya melalui tes *viral load*. *Viral load* adalah gold standar dalam pemantauan keberhasilan ARV. Pemeriksaan *viral load* dan CD4⁺ tidak bisa dilakukan di semua laboratorium di kota besar karena biaya pemeriksaan yang mahal. Gambaran *viral load* dapat dilihat juga melalui pemeriksaan jumlah total limfosit. Secara tidak langsung, pemeriksaan jumlah total limfosit berhubungan dengan jumlah limfosit CD4⁺ (Darmana et al., 2018).

Berdasarkan penjelasan latar belakang di atas peneliti memiliki ketertarikan untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait korelasi antara kadar limfosit dengan kadar CD4⁺ serum pada penderita HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan sebelumnya, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian ini adalah apakah terdapat korelasi antara nilai absolut limfosit dengan kadar CD4⁺ serum pada penderita HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara nilai absolut limfosit dengan kadar CD4⁺ serum pada penderita HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar CD4⁺ serum yang dimiliki oleh penderita HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
2. Mengetahui nilai absolut limfosit yang dimiliki oleh penderita HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Meningkatkan kemampuan peneliti dalam menulis dan mempublikasikan suatu karya ilmiah.
2. Meningkatkan wawasan peneliti tentang korelasi antara nilai absolut limfosit dengan kadar CD4⁺ serum pada penderita HIV

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

1. Menambah pengetahuan masyarakat terkait faktor risiko dan pencegahan penurunan kadar CD4⁺ serum pada penderita HIV.
2. Meningkatkan kesadaran masyarakat akan pentingnya menjaga pola hidup sehat dan pentingnya kepatuhan minum ARV untuk mencegah terjadinya AIDS pada penderita HIV.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

1. Penelitian yang dilakukan dapat digunakan sebagai sumber bacaan dan masukan dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

2. Penelitian yang dilakukan dapat digunakan sebagai bahan pustaka atau pembanding pada penelitian berikutnya.
3. Penelitian yang dilakukan dapat digunakan sebagai informasi tambahan mengenai korelasi antara kadar limfosit dengan kadar $CD4^+$ serum pada penderita HIV.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV

2.1.1 Definisi

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan retrovirus yang menyerang sistem imun manusia, khususnya sel T CD4⁺ dan makrofag, sehingga menyebabkan melemahnya sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi (Woottum et al., 2024).

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) adalah tahap akhir dari infeksi HIV, yang ditandai dengan penurunan imunitas tubuh sehingga muncul berbagai gejala atau penyakit oportunistik, neoplasma sekunder, dan masalah neurologik spesifik karena infeksi HIV (Dawet & Onaiyekan, 2020).

2.1.2 Taksonomi HIV

Taksonomi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Coffin et al., 2021) :

Kingdom	: <i>Pararnavirae</i>
Phylum	: <i>Artverviricota</i>
Class	: <i>Revtraviricetes</i>
Order	: <i>Ortervirales</i>
Family	: <i>Retroviridae</i>
Subfamily	: <i>Lentivirinae</i>
Genus	: <i>Lentivirus</i>

Spesies : *Human Immunodeficiency Virus- 1*

2.1.3 Klasifikasi HIV

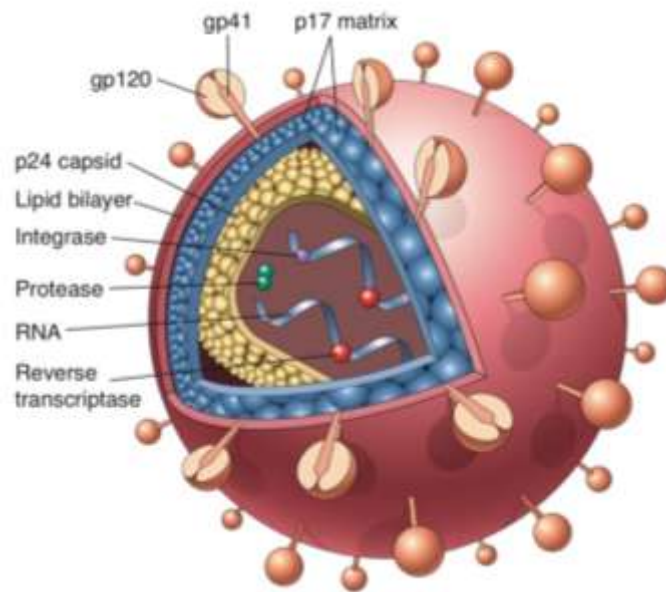
HIV diklasifikasikan menjadi dua jenis berdasarkan susunan genomnya dan hubungan evolusioner (filogenetik) dengan lentivirus lain yang menginfeksi primata, yaitu HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 memiliki kemiripan dengan virus simpanse karena keduanya memiliki gen *vpu*. HIV-2 adalah varian virus yang sama dengan *Simian Immunodeficiency Virus* (SIV) karena keduanya memiliki gen *vpx*. SIV berasal dari kera abu-abu gelap yang disebut monyet *sooty mangabey* (*Cercocebus fuliginosus*) yang hidup di Afrika Barat (Hokello et al., 2024).

HIV-1 memiliki empat genotipe, yaitu M, N, O, dan P. Genotipe M menjadi penyebab sebagian besar kasus HIV-1 di dunia. Genotipe M terbagi menjadi sebelas sub tipe atau klade yang diberi nama dari A sampai K. HIV-2 memiliki sub tipe dari A sampai F. Pembagian genotipe ini adalah perbedaan berdasarkan sekuens gen *env* dan gen *gag*. Distribusi sub tipe HIV-1 bersifat geografis. Sub tipe G banyak ditemukan di Afrika dan Eropa Tengah. Sub tipe D banyak ditemukan di Afrika Timur dan Tengah. Sub tipe A banyak ditemukan di Afrika Timur dan Barat. Sub tipe B banyak ditemukan di Eropa, Jepang, Amerika, Thailand, dan Australia. Sub tipe C banyak ditemukan di Afrika Timur, Afrika bagian selatan, dan beberapa wilayah di Tiongkok (Yaman et al., 2025).

2.1.4 Struktur HIV

HIV termasuk salah satu spesies dari famili Retroviridae sehingga struktur HIV mirip dengan virus lain yang berasal dari famili Retroviridae. Retroviridae adalah virus berbentuk sferis yang memiliki selubung (*enveloped*) dengan diameter 80-110 nm. Genom Retroviridae terdiri atas dua salinan RNA untai-tunggal (*single*

stranded RNA) yang linear, sense-positif, dan memiliki polaritas sama dengan mRNA virus. HIV memiliki genom yang kompleks dibanding retrovirus onkogen. HIV mengandung hingga enam gen replikasi tambahan (Coffin et al., 2021). Visualisasi penjelasan terdapat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Struktur *Human Immunodeficiency Virus* (Kumar et al., 2015)

Secara morfologi struktur HIV, terdiri atas :

1. Selubung (*envelope*) : Selubung HIV terdiri atas dua lapisan molekul lemak yang disebut *lipid bilayer*. Selubung HIV diperoleh dari proses *budding* dari membran plasma sel inang. Pada permukaan selubung terdapat glikoprotein (gp). Glikoprotein terbentuk melalui pemotongan proteolitik poliprotein yang dikode oleh gen env (Carravilla et al., 2020). Ukuran glikoprotein berbeda pada setiap virus. Gp160 dipotong menjadi gp120 sebagai glikoprotein besar dan gp41 sebagai subunit kecilnya (Elalouf et al., 2024).
 - Gp120 → berperan dalam pengikatan reseptor permukaan sel atau protein pengikat yang menempel

pada reseptor CD4⁺ di permukaan sel target (Bonner et al., 2024).

- Gp41 → berbentuk seperti batang “permen lolipop” dan berperan sebagai protein fusi yang membantu penyatuan membran virus dengan membran sel inang agar virus bisa masuk ke dalam. Protein matriks p17 terletak tepat di bawah selubung. P17 berfungsi memfasilitasi perjalanan DNA HIV ke dalam inti sel inang dan menstabilkan protein membran virus (gp41 dan gp120) agar tetap terjaga integritasnya (Xiao et al., 2021).

2. Inti : Inti HIV berbentuk kerucut atau *cone-shaped*. Inti virus ini berisi (Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, 2015) :

- Protein kapsid (p24)
- Protein nukleokapsid (p7/p9)
- Dua salinan RNA genomik virus
- Tiga enzim virus : protease, reverse transcriptase, dan integrase

Genom RNA HIV-1 memiliki gen gag, pol, dan env sebagaimana retrovirus lain. Genom RNA HIV-1 juga memiliki gen aksesori tambahan, yaitu tat, rev, vif, nef, vpr, dan vpu. Visualisasi penjelasan terdapat pada Gambar 2.2. Gen HIV lebih kompleks dibandingkan gen retrovirus onkogenik (Nkeze et al., 2015).

- Rev

Rev adalah akronim dari *Regulator of Viral Gene Expression* (p19). Gen Rev berfungsi mengatur transportasi RNA virus yang belum sepenuhnya terpotong untuk keluar dari inti sel ke sitoplasma.

- Vif

Vif adalah akronim dari *Viral Infectivity Factor* (p23). Gen Vif berfungsi mengatasi mekanisme pertahanan sel inang (host), khususnya penghambatan yang disebabkan oleh APOBEC3G.

- Nef

Nef adalah akronim dari *Negative Effector* (p24). Gen Nef berfungsi menurunkan ekspresi $CD4^+$ dan MHC I (*Major Histocompatibility Complex I*) pada permukaan sel, mempromosikan keberlangsungan infeksi, dan jika gen ini hilang maka perkembangan penyakit HIV melambat.

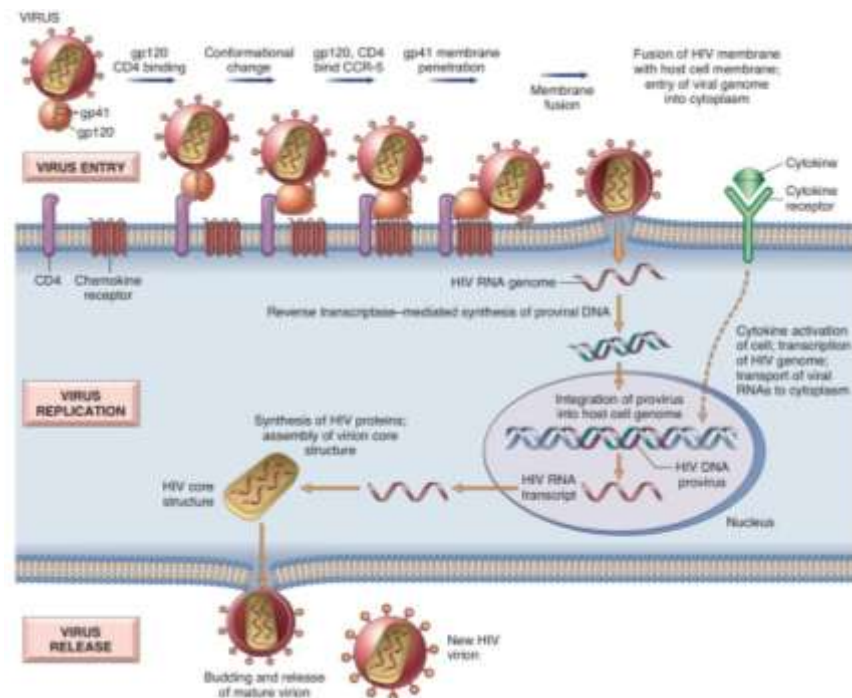
- Vpr

Vpr adalah akronim dari *Viral Protein R* (p15). Gen Vpr berfungsi meningkatkan replikasi HIV dan memfasilitasi infeksi pada makrofag.

- Vpu

Vpu adalah akronim dari *Viral Protein U*. Gen Vpu berfungsi memfasilitasi degradasi $CD4^+$ dan meningkatkan pelepasan virion.

2.1.5 Patogenesis



Gambar 2.3 Siklus Hidup HIV (Kumar et al., 2015)

Siklus hidup HIV terdiri atas infeksi sel, integrasi provirus ke dalam genom sel inang, aktivasi replikasi virus, dan produksi serta pelepasan virus infeksi. Visualisasi penjelasan terdapat pada Gambar 2.3.

1. Infeksi sel oleh HIV

HIV menginfeksi sel dengan menggunakan molekul $CD4^+$ sebagai reseptor dan berbagai reseptor kemokin sebagai *coreseptor*. Ketergantungan HIV terhadap $CD4^+$ menjadi dasar mengapa virus ini mengapa tropisme terhadap sel T $CD4^+$ dan sel lain yang juga mengekspresikan $CD4^+$, seperti monosit, makrofag, dan sel dendritik. Ikatan dengan $CD4^+$ saja tidak cukup untuk memungkinkan infeksi. Protein gp120 milik HIV juga harus berikatan dengan molekul permukaan sel lain yang berperan sebagai coreseptor agar virus dapat menembus

ke dalam sel. Reseptor kemokin seperti CCR5 (*C–C Chemokine Receptor type 5*) dan CXCR4 (*C–X–C Chemokine Receptor type 4*) memainkan peranan penting. Isolat HIV dapat dibedakan berdasarkan penggunaan reseptor tersebut (Sidarti Soehita et al., 2015):

- a) Strain R5 menggunakan CCR5
- b) Strain X4 menggunakan CXCR4
- c) Strain R5X4 bersifat dual-tropic

Strain R5 lebih cenderung menginfeksi sel dari garis keturunan monosit atau makrofag sehingga disebut *M-tropic*. Strain X4 lebih cenderung menginfeksi sel T sehingga disebut *T-tropic*. Individu dengan infeksi akut dan berada pada tahap awal infeksi akan ditemukan strain R5 (*M-tropic*) dalam darah pada 90% kasus (Arrildt et al., 2015). Strain *T-tropic* mulai terakumulasi seiring waktu dan menjadi lebih virulen karena virus ini dapat menginfeksi banyak sel T, termasuk prekursor sel T di timus. Kondisi tersebut menyebabkan penurunan sel T yang lebih besar dan gangguan fungsi sel T (Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, 2015).

HIV juga dapat menyebabkan kelainan neurologis selain menyebabkan imunosupresi. Makrofag dan mikroglia, yaitu sel-sel di sistem saraf pusat yang berasal dari garis keturunan makrofag, merupakan jenis sel utama di otak yang terinfeksi oleh HIV (Tang et al., 2023). HIV diduga masuk ke otak melalui monosit yang terinfeksi. Isolat HIV dari otak hampir seluruhnya bersifat M-tropik (tropisme terhadap makrofag) (D. Liu et al., 2024).

Mekanisme kerusakan otak akibat HIV belum sepenuhnya jelas karena neuron tidak terinfeksi langsung oleh HIV dan kerusakan patologis saraf sering kali tidak sebanding dengan beratnya gejala neurologis. Banyak peneliti percaya bahwa defisit neurologis disebabkan secara tidak langsung oleh produk virus dan faktor terlarut yang diproduksi oleh mikroglia yang terinfeksi. Faktor-faktor terlarut tersebut mencakup sitokin inflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), TNF, dan IL-6. Nitrogen monoksida (NO) yang diinduksi dalam sel saraf oleh gp41 juga diduga terlibat (McRae, 2016).

Glikoprotein gp120 pada *envelope* HIV mengikat CD4⁺ sehingga menyebabkan perubahan konformasi. Perubahan konformasi tersebut membentuk situs pengenalan baru pada gp120 untuk *coreseptor* CCR5 atau CXCR4. Pengikatan gp120 pada *coreseptor* CCR5 atau CXCR4 menyebabkan perubahan konformasi pada gp41. Perubahan konformasi gp41 memaparkan peptida fusi, yaitu wilayah hidrofobik yang terletak di ujung gp41. Peptida fusi masuk ke dalam membran sel inang (misalnya sel T atau makrofag) sehingga menyebabkan fusi virus dengan sel inang. Inti virus yang mengandung genom HIV masuk ke dalam sitoplasma sel inang (Lu et al., 2019).

2. Integrasi provirus ke dalam genom sel inang

Genom RNA virus menjalani transkripsi balik (*reverse transcription*) setelah genom RNA HIV masuk ke dalam sitoplasma sel inang dan menghasilkan DNA komplementer ganda (cDNA atau DNA provirus). cDNA HIV mungkin tetap berada dalam sitoplasma

dalam bentuk episomal linier pada sel T yang diam. Pada sel T yang membelah, cDNA melingkar, memasuki inti sel, dan kemudian diintegrasikan ke dalam genom sel inang. Enzim HIV yang disebut integrase membantu HIV mengintegrasikan DNA virusnya ke dalam DNA sel $CD4^+$ di dalam inti sel $CD4^+$. Integrase memotong ujung DNA virus dan menggabungkannya secara permanen ke dalam DNA kromosom sel inang secara relatif acak (Swinkels, H., Nguyen, A., & Gulick, 2024).

3. Aktivasi replikasi virus

Sel $CD4^+$ mulai memproduksi komponen-komponen virus baru, termasuk RNA virus dan protein virus setelah virus HIV berhasil memasuki sel $CD4^+$ dan mengintegrasikan materi genetiknya ke dalam DNA sel inang. Komponen-komponen virus yang telah diproduksi oleh sel $CD4^+$ ini bergerak menuju permukaan sel dan berkumpul untuk membentuk partikel virus HIV yang belum matang (*immature HIV*) pada tahap *assembly* (perakitan). Provirus bisa tetap diam selama berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun, yang merupakan bentuk infeksi laten setelah integrasi (Renner et al., 2023).

4. Pelepasan virus infeksi

Tahap terakhir dalam siklus hidup HIV adalah *budding*. HIV yang belum matang (tidak menular) mendorong dirinya keluar dari sel $CD4^+$ inang selama proses *budding* (keluarnya virus). HIV yang belum matang tidak dapat menginfeksi sel $CD4^+$ lain. HIV baru melepaskan enzim protease setelah berada di luar sel $CD4^+$. Protease memecah rantai protein panjang dalam virus yang belum

matang sehingga terbentuk virus yang matang (menular) (McGraw et al., 2024).

2.1.6 Patofisiologi

2.1.6.1 Mekanisme Penurunan Sel T dalam Infeksi HIV

Mekanisme yang memungkinkan HIV membunuh sel secara langsung meliputi (Jiang et al., 2017) :

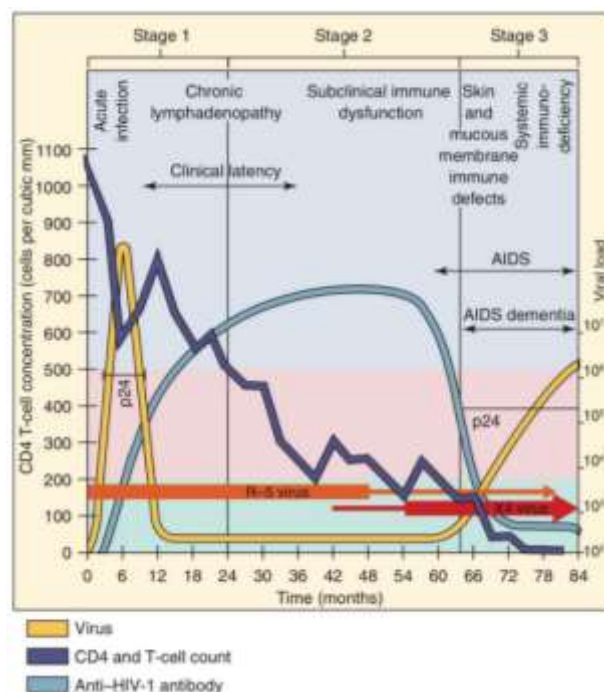
1. Peningkatan permeabilitas membran plasma saat virus keluar dari sel.
2. Replikasi virus yang mengganggu sintesis protein dalam sel.

Mekanisme Tambahan Kehilangan Sel T CD4⁺, yaitu (Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, 2015) :

1. Aktivasi kronis sel yang tidak terinfeksi, baik karena HIV sendiri maupun infeksi oportunistik, memicu apoptosis melalui mekanisme aktivasi yang disebut “*activation-induced cell death*”.
 - Jumlah sel T CD4⁺ yang mati bisa jauh lebih besar dari jumlah yang benar-benar terinfeksi.
 - Mekanisme molekuler kematian ini masih belum diketahui secara pasti.
2. Infeksi HIV non-sitopatik dapat mengaktifkan jalur inflammasom sehingga menyebabkan bentuk kematian sel yang disebut piroptosis. Piroptosis adalah bentuk kematian sel inflamasi yang dapat menarik lebih banyak sel T yang belum diaktifkan ke lokasi tersebut untuk terinfeksi dan kemudian mengalami piroptosis juga.
3. Infeksi HIV pada organ limfoid seperti limpa, kelenjar getah bening, dan tonsil menyebabkan kerusakan progresif pada struktur dan komposisi seluler jaringan limfoid.

4. Kehilangan prekursor muda dari sel T CD4⁺, baik karena infeksi langsung terhadap sel progenitor timus, atau infeksi terhadap sel pendukung yang menyekresikan sitokin penting untuk maturasi sel T CD4⁺.
5. Fusi antara sel yang terinfeksi dan yang tidak, membentuk sintisia (sel raksasa).
 - Gp120 yang diekspresikan oleh sel yang terinfeksi akan berikatan dengan molekul CD4⁺ pada sel T yang belum terinfeksi, kemudian menyatu. Sel yang telah menyatu biasanya akan mati dalam beberapa jam.
 - Pembentukan sintisia ini umumnya terbatas pada tipe HIV-1 tropik-T (X4), yang disebut juga virus penginduksi sintisia (SI), berbeda dengan virus tipe R5.

2.1.6.2 Perjalanan Alamiah HIV



Gambar 2.4 Perjalanan Alamiah HIV (Kumar et al., 2015)

Infeksi HIV memiliki tiga fase perjalanan alamiah. Uraian lengkap mengenai hal ini ditampilkan pada Gambar 2.4.

1. Infeksi Akut

Fase I infeksi HIV atau periode jendela merupakan tahap awal setelah paparan virus ketika antibodi HIV belum terdeteksi dalam darah, meskipun individu sudah sangat infeksius karena *viral load* tinggi dan jumlah limfosit T CD4⁺ menurun drastis. Infeksi dimulai ketika HIV menyerang sel T memori CD4⁺ dengan reseptor CCR5 di jaringan limfoid mukosa, terutama saluran pencernaan, menyebabkan kematian sel T dalam jumlah besar dan kerusakan epitel yang memicu gangguan penghalang mukosa serta memungkinkan masuknya mikroba. Virus menyebar melalui sel dendritik ke kelenjar getah bening dan ditularkan ke sel T CD4⁺ lain melalui kontak langsung, menyebabkan replikasi masif dan viremia. Tubuh merespons dengan membentuk kekebalan humoral dan seluler, ditandai dengan serokonversi dalam 3–7 minggu dan munculnya sel T CD8⁺ spesifik HIV yang membantu menurunkan *viral load*. Kadar virus akan menurun ke tingkat rendah namun tetap terdeteksi sekitar minggu ke-12 karena HIV terus bertahan di jaringan limfoid.

Centers for Disease Control (CDC) mengelompokkan infeksi HIV berdasarkan jumlah sel CD4⁺ dalam darah menjadi tiga kategori. Ketiga kategori tersebut dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Stadium infeksi HIV menurut CDC

Usia seseorang pada tanggal saat tes CD4 ⁺ T-limfosit dilakukan						
Kategori	< 1 tahun		1-5 tahun		≥ 6 tahun	
	Cell/ μ L	%	Cell/ μ L	%	Cell/ μ L	%
1	≥1,500	≥34	≥1,000	≥30	≥500	≥26
2	750–1,499	26–33	500–999	22–29	200–499	14–25
3	<750	<26	<500	<22	<200	<14

Sumber (Wood, 2023)

2. Fase Kronik

Fase II infeksi HIV atau fase laten adalah periode ketika antibodi HIV sudah terdeteksi namun gejala klinis belum tampak atau hanya ringan. *Viral load* menurun dan tetap stabil. Jumlah sel T CD4⁺ menurun secara bertahap. Individu tetap dapat menularkan virus pada fase ini. Fase tanpa gejala berlangsung rata-rata 2–3 tahun, dan fase dengan gejala ringan dapat mencapai 5–8 tahun. Replikasi HIV terus terjadi di jaringan limfoid seperti kelenjar getah bening dan limpa selama fase ini. Replikasi tersebut menyebabkan penghancuran sel T CD4⁺ secara progresif dan pelemahan sistem imun, meskipun sebagian besar sel T CD4⁺ dalam sirkulasi belum menunjukkan infeksi masif. Beban virus per sel akan meningkat seiring waktu dan kadar RNA HIV dalam darah naik. Virus kemudian dapat berevolusi dari menggunakan koreseptor CCR5 menjadi CXCR4 atau keduanya. Evolusi ini mempercepat penurunan jumlah CD4⁺ dan memperluas spektrum infeksi.

3. *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS)

Fase III infeksi HIV merupakan tahap akhir yang dikenal sebagai fase AIDS, yaitu kondisi terminal dari infeksi HIV di mana sistem imun tubuh mengalami kerusakan

parah. Fase ini ditandai dengan *viral load* yang sangat tinggi dan jumlah sel T CD4⁺ yang sangat rendah, disertai peningkatan tajam konsentrasi HIV dalam darah.

2.1.6.3 Stadium Klinis

WHO mengemukakan bahwa stadium klinis infeksi HIV dapat dijadikan acuan dalam pengelolaan pasien HIV secara menyeluruh dan berkelanjutan ketika hasil tes cepat HIV menggunakan metode tiga reagen secara berurutan (strategi tiga serial) menunjukkan reaktivitas. Stadium klinis ini memiliki peran penting dalam mengarahkan tatalaksana pasien HIV secara komprehensif dan berkesinambungan. Stadium klinis HIV dibagi menjadi empat stadium (World Health Organization (WHO), 2016). Stadium tersebut dapat dilihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Stadium Klinis HIV

Orang dewasa dan Remaja	Anak-Anak
Stadium klinis 1 1. Tidak menunjukkan gejala (asintomatik). 2. Pembesaran kelenjar getah bening secara menyeluruh dan menetap (limfadenopati generalisata persisten). Stadium klinis 2 1. Penurunan berat badan sedang tanpa sebab jelas (<10% dari berat badan yang diperkirakan atau tercatat). 2. Infeksi saluran pernapasan berulang seperti sinusitis, tonsilitis, otitis media, dan faringitis. 3. Infeksi herpes zoster. 4. Radang sudut bibir (<i>cheilitis angularis</i>). 5. Luka berulang pada rongga mulut. 6. Ruam kulit berbentuk bintil yang menimbulkan gatal (ruam papular pruritus kronis). 7. Infeksi jamur pada kuku. 8. Peradangan kulit berlebihan yang disebabkan oleh dermatitis seborrhoik.	1. Tanpa gejala (asintomatik) 2. Pembesaran kelenjar getah bening secara menyeluruh dan menetap (limfadenopati generalisata persisten). 1. Pembesaran hati dan limpa yang menetap tanpa penyebab yang jelas (hepatosplenomegali persisten idiopatik). 2. Infeksi saluran pernapasan atas yang berulang atau berlangsung lama, seperti otitis media, keluarnya cairan dari telinga (<i>otorrhoea</i>), sinusitis, dan radang amandel (tonsilitis). 3. Infeksi virus herpes zoster. 4. Kemerahan sepanjang gusi (eritema gingiva linear). 5. Luka di rongga mulut yang terjadi berulang kali. 6. Ruam kulit berbentuk bintil kecil yang menimbulkan rasa gatal (erupsi papular pruritus kronis). 7. Infeksi jamur yang menyerang kuku. 8. Infeksi virus kutil yang menyebar luas pada permukaan kulit. 9. Penyebaran luas <i>molluscum contagiosum</i> (infeksi kulit akibat virus). 10. Pembesaran kelenjar ludah (parotis) secara menetap tanpa penyebab yang dapat dijelaskan.

Orang dewasa dan Remaja	Anak-Anak
Stadium klinis 3 1. Penurunan berat badan signifikan tanpa penyebab yang jelas (lebih dari 10% dari berat badan yang diukur atau diperkirakan). 2. Diare kronis tanpa penyebab pasti yang berlangsung lebih dari satu bulan. 3. Demam menetap tanpa penjelasan yang jelas, baik bersifat intermiten maupun terus menerus selama lebih dari satu bulan. 4. Infeksi jamur pada mulut (<i>candidiasis oral</i>) yang tidak membaik. 5. Munculnya bercak putih tebal di lidah atau mulut akibat leukoplakia berbulu oral. 6. Infeksi tuberkulosis pada paru-paru. 7. Infeksi bakteri berat seperti radang paru (pneumonia), penumpukan nanah di rongga tubuh (<i>empyema</i>), infeksi otot bernanah (piomiositis), infeksi pada tulang atau sendi, radang selaput otak (meningitis), atau infeksi bakteri dalam darah (bakteremia). 8. Luka di rongga mulut yang menyakitkan dan membusuk, serta peradangan pada gusi atau jaringan penyangga gigi (stomatitis ulseratif nekrotik, gingivitis, atau periodontitis). 9. Gangguan darah berat yang tidak dapat dijelaskan, seperti anemia (<8 g/dL), penurunan jumlah neutrofil ($<0,5 \times 10^9/L$) dan/atau trombositopenia kronis ($<50 \times 10^9/L$)	1. Malnutrisi tingkat sedang tanpa penyebab yang jelas dan tidak menunjukkan perbaikan setelah pemberian terapi standar yang memadai. 2. Diare berkepanjangan yang berlangsung selama 14 hari atau lebih tanpa penyebab yang diketahui. 3. Demam berkepanjangan tanpa penyebab pasti (suhu tubuh $>37,5^\circ\text{C}$), baik bersifat intermiten maupun terus menerus, selama lebih dari satu bulan. 4. Kandidiasis mulut yang menetap setelah bayi berusia lebih dari enam minggu. 5. Munculnya bercak putih menyerupai rambut pada rongga mulut (leukoplakia berbulu oral). 6. Tuberkulosis pada kelenjar getah bening atau paru-paru. 7. Pneumonia bakteri berat yang terjadi berulang kali. 8. Peradangan gusi atau jaringan penyangga gigi dengan luka membusuk yang bersifat akut (gingivitis atau periodontitis ulseratif nekrotik). 9. Kelainan darah tanpa penyebab yang jelas, seperti anemia (<8 g/dL), penurunan neutrofil ($<0,5 \times 10^9/L$), atau trombositopenia kronis ($<50 \times 10^9/L$) 10. Pneumonitis interstisial limfoid dengan gejala klinis. 11. Penyakit paru kronis yang berkaitan dengan HIV, termasuk pelebaran saluran udara abnormal (bronkiektasis).

Orang dewasa dan Remaja	Anak-Anak
Stadium klinis 4	
1. Sindrom <i>wasting</i> akibat HIV, ditandai dengan penurunan berat badan drastis tanpa sebab jelas. 2. Pneumonia yang disebabkan oleh <i>Pneumocystis jirovecii</i>. 3. Pneumonia bakteri berat yang terjadi secara berulang. 4. Infeksi herpes simpleks kronis pada area mulut, kelamin, atau anus yang berlangsung lebih dari satu bulan, atau menyebar ke organ dalam. 5. Kandidiasis pada esofagus, trakea, bronkus, atau paru-paru. 6. Tuberkulosis di luar paru (ekstraparu), seperti pada kelenjar getah bening atau organ lain. 7. Tumor vaskular ganas berupa Sarkoma Kaposi. 8. Infeksi oleh <i>Cytomegalovirus</i>, termasuk radang retina (retinitis) atau infeksi pada organ lain. 9. Infeksi otak oleh <i>Toxoplasma gondii</i> (toksoplasmosis sistem saraf pusat). 10. Gangguan fungsi otak akibat infeksi HIV (ensefalopati HIV). 11. Infeksi jamur <i>Cryptococcus</i> di luar paru, termasuk meningitis. 12. Infeksi menyebar oleh mikobakteri non-tuberkulosis. 13. Leukoensefalopati multifokal progresif, yakni kerusakan jaringan otak yang luas. 14. Diare kronis akibat infeksi <i>Cryptosporidium</i>. 15. Diare berkepanjangan karena infeksi <i>Isospora belli</i>. 16. Infeksi jamur sistemik seperti <i>histoplasmosis</i> dan <i>coccidioidomycosis</i> di luar paru. 17. Kanker limfatik seperti limfoma otak atau limfoma sel B non-Hodgkin. 18. Gangguan ginjal (nefropati) atau otot jantung (kardiomiopati) yang bergejala akibat HIV. 19. Infeksi darah berulang, termasuk oleh <i>Salmonella</i> non-tifoid. 20. Kanker serviks invasif. 21. Infeksi menyebar oleh <i>Leishmania</i> dalam bentuk atipikal.	1. Wasting syndrome berat, stunting, atau malnutrisi parah tanpa sebab jelas dan tidak membaik dengan terapi standar. 2. Pneumonia akibat <i>Pneumocystis jirovecii</i>. 3. Infeksi bakteri berat berulang: empiema, piomiositis, infeksi tulang/sendi, meningitis (kecuali pneumonia). 4. Infeksi herpes simpleks kronis >1 bulan di mulut/kulit atau menyebar ke organ dalam. 5. Kandidiasis esofagus atau saluran napas (trakea, bronkus, paru). 6. Tuberkulosis ekstraparu. 7. Sarkoma Kaposi. 8. Infeksi <i>Cytomegalovirus</i> (retinitis atau organ lain) pada usia >1 bulan. 9. Toksoplasmosis sistem saraf pusat pasca-neonatal. 10. Ensefalopati HIV. 11. Kriptokokosis ekstraparu, termasuk meningitis. 12. Infeksi diseminata mikobakteri non-tuberkulosis. 13. Leukoensefalopati multifokal progresif. 14. Diare kronis akibat <i>Cryptosporidium</i>. 15. Diare kronis akibat <i>Isospora belli</i>. 16. Infeksi jamur endemik diseminata: histoplasmosis ekstraparu, coccidioidomycosis, atau penicilliosis. 17. Limfoma (otak atau sel B non-Hodgkin). 18. Nefropati atau kardiomiopati terkait HIV.

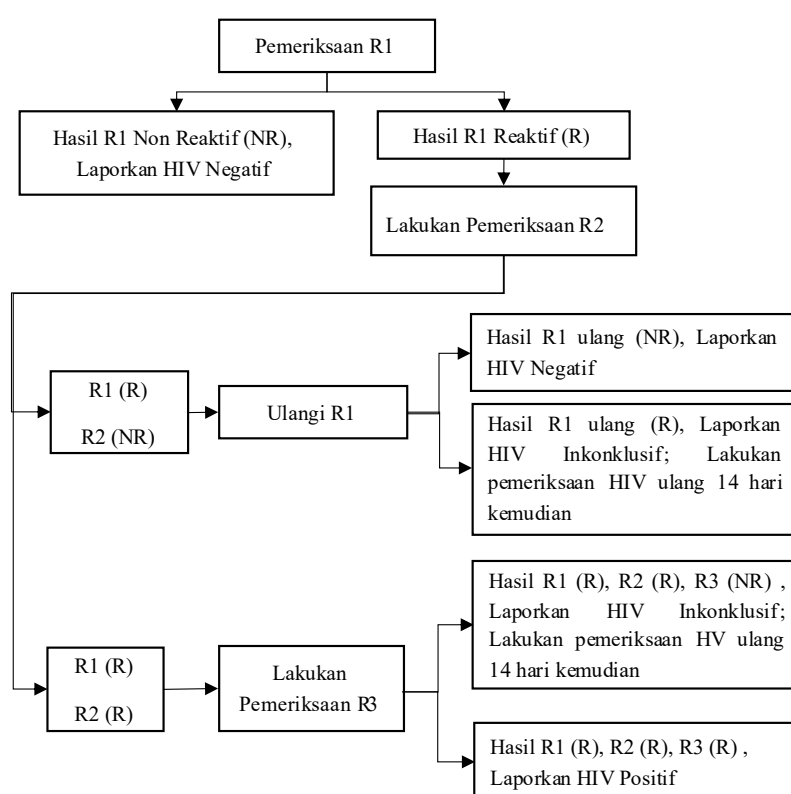
Sumber (World Health Organization (WHO), 2016)

- a. Dalam penyusunan tabel ini, kategori remaja merujuk pada individu berusia 15 tahun ke atas. Sementara itu, untuk individu yang usianya di bawah 15 tahun, disarankan untuk menggunakan klasifikasi klinis khusus anak.
- b. Pada anak-anak berusia di bawah lima tahun, malnutrisi tingkat sedang diartikan sebagai berat badan terhadap tinggi badan kurang dari -2 *z-score*, atau lingkaran lengan atas bagian tengah (*mid-upper arm circumference*/MUAC) berada di antara ≥ 115 mm hingga < 125 mm.
- c. Beberapa kondisi klinis yang bersifat khas secara geografis dapat dimasukkan dalam klasifikasi regional, misalnya *penicilliosis* yang umum terjadi di Asia, fistula rektovaginal terkait HIV di wilayah selatan Afrika, serta reaktivasi *trypanosomiasis* di kawasan Amerika Latin.
- d. Pada anak-anak di bawah usia lima tahun, wasting berat ditandai dengan rasio berat badan terhadap tinggi badan di bawah -3 *z-score*. Perawakan pendek (*stunting*) didefinisikan sebagai panjang atau tinggi badan terhadap usia yang kurang dari -2 *z-score*. Sementara itu, malnutrisi akut berat mencakup kondisi berat badan terhadap tinggi badan < -3 *z-score*, lingkaran lengan atas tengah < 115 mm, atau adanya pembengkakan (edema) akibat kekurangan gizi.

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis HIV dapat ditegakkan dengan menggunakan dua metode pemeriksaan, yaitu pemeriksaan serologis dan virologis (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Kedua alur pemeriksaan tersebut dapat dilihat pada gambar 2.5 dan 2.6.

1. Metode pemeriksaan serologis



Keterangan :

R = hasil pemeriksaan reaktif (+); NR = hasil pemeriksaan non -reaktif (-)

Gambar 2.5 Bagan Alur Pemeriksaan HIV untuk Diagnosis dengan pemeriksaan serologi pada usia ≥ 18 Bulan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022)

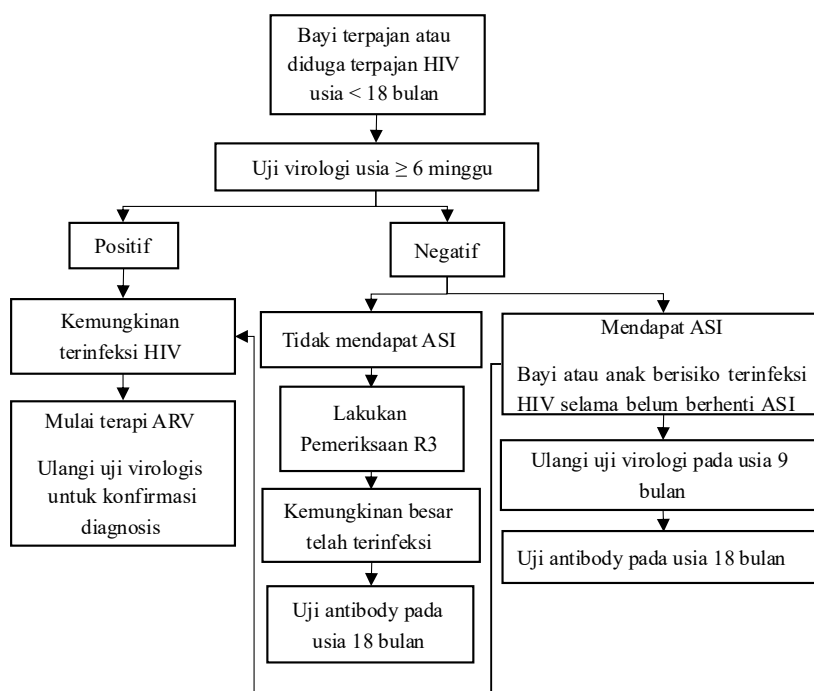
Pemeriksaan serologis bertujuan untuk mendeteksi antibodi dan antigen. Metode serologis yang umum

digunakan antara lain (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022):

- a. Tes cepat (rapid immunochromatography)
- b. Enzyme Immunoassay (EIA)

Pemeriksaan tes cepat dan EIA memiliki tujuan yang sama secara umum. Keduanya sama-sama mendeteksi antibodi saja (pada generasi pertama) atau mendeteksi baik antigen maupun antibodi (pada generasi ketiga dan keempat). Standar konfirmasi diagnosis HIV di Indonesia tidak lagi menggunakan metode *Western blot* saat ini. Uji serologis hanya digunakan untuk menegakkan diagnosis HIV-presumtif bukan sebagai diagnosis definitif pada anak berusia < 18 tahun karena pada anak usia < 18 tahun masih terdapat *antibody* maternal terhadap HIV melalui transfer transplasenta. Pemeriksaan antibodi dilakukan setelah berhenti ASI minimal 3 bulan dan pemeriksaan PCR DNA HIV dapat dilakukan setelah berhenti ASI minimal 6 minggu sebelum pemeriksaan pada bayi yang diberi ASI (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

2. Metode pemeriksaan virologis



Gambar 2.6 Bagan Alur Deteksi Dini HIV pada Bayi/ Anak usia < 18 Bulan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022)

Ada dua pemeriksaan dalam melakukan pemeriksaan virologis antara lain (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019):

- a. DNA HIV
- b. RNA HIV

Perbedaan pemeriksaan DNA HIV dan RNA HIV sudah dirangkum pada Tabel 2.3.

Empat kondisi yang dapat menggunakan pemeriksaan virologis sebagai sarana penegakan diagnosis antara lain (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022):

1. Bayi dengan usia kurang dari 18 bulan.
2. Infeksi HIV primer.

3. Kondisi terminal dengan hasil pemeriksaan antibodi negatif, namun secara klinis sangat mengarah pada AIDS.
4. Konfirmasi hasil inkonklusif atau konfirmasi untuk dua hasil laboratorium yang berbeda.

Tabel 2.3 Perbedaan Pemeriksaan DNA dan RNA HIV

	DNA HIV	RNA HIV
Sifat	Kuantitatif	Kualitatif
Prioritas	Pemeriksaan lini pertama.	Digunakan jika di daerah tersebut tidak tersedia pemeriksaan DNA HIV. Jika di daerah tersebut juga tidak dapat melakukan pemeriksaan RNA HIV maka dapat merujuk ke tempat yang mempunyai sarana pemeriksaan DNA HIV dengan menggunakan tetes darah kering (<i>Dried Blood Spot</i> [DBS]).
Spesifitas	20-55% pada usia satu minggu pertama; 90% pada usia 2-4 minggu; 100% pada usia 3-6 bulan.	25-85% pada usia satu minggu pertama; 89% pada usia satu bulan; 90-100% pada usia 2-3 bulan.
Sensitivitas	55% pada segera setelah lahir; 100% pada usia 3 bulan.	58% pada setelah lahir; 100% pada usia 3 bulan.

Sumber (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019)

Hasil pemeriksaan HIV dikatakan positif apabila (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022):

1. Tiga hasil pemeriksaan serologis dengan tiga metode atau reagen berbeda menunjukkan hasil reaktif.
2. Pemeriksaan virologis kuantitatif atau kualitatif terdeteksi HIV.

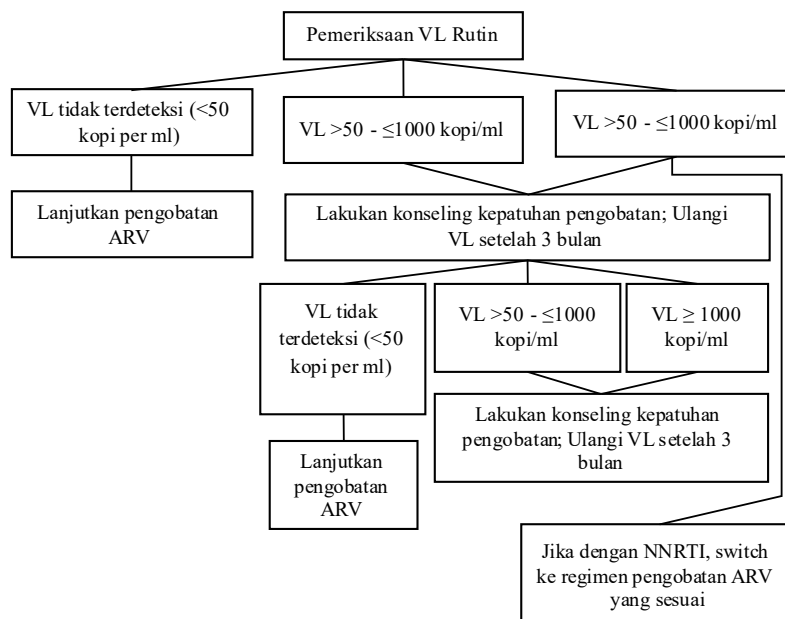
Dua kondisi pemeriksaan HIV ulang perlu dilakukan antara lain (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022):

1. HIV-inkonklusif, pemeriksaan HIV dilakukan ulang 14 hari kemudian.
2. Hasil HIV-negatif namun individu memiliki risiko pajanan tinggi. Tes ini dilakukan untuk mengeliminasi kemungkinan pemeriksaan yang terlalu dini pada periode jendela.

2.1.8 Pemantauan Pengobatan ARV

2.1.8.1 Pemantauan *viral load*

Standar emas untuk memantau keberhasilan pengobatan ARV adalah pemeriksaan *viral load* RNA HIV (VL). Pemeriksaan *viral load* wajib dilakukan pada semua pasien yang menjalani ARV. Keberhasilan pengobatan ditandai dengan tidak terdeteksinya virus pada pemeriksaan *viral load*, sesuai dengan nilai ambang (*cut-off*) yang ditetapkan oleh alat pemeriksaan. Pemeriksaan *viral load* dilakukan pertama kali pada bulan ke-6 dan ke-12 setelah pengobatan, kemudian dilanjutkan minimal setiap satu tahun sekali (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022). Proses pemantauan *viral load* HIV dan tindak lanjut pengobatan ARV dapat dilihat pada gambar 2.7.



Gambar 2.7 Alur pemantauan ARV dengan *viral load* (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022)

Pemeriksaan *viral load* merupakan metode yang lebih dini dan akurat untuk mendeteksi kegagalan pengobatan dibandingkan dengan pemantauan menggunakan kriteria imunologis dan klinis. Hasil pemeriksaan *viral load* dapat menjadi dasar dalam pengambilan keputusan untuk mengganti regimen terapi dari lini pertama ke lini kedua atau berikutnya sehingga hasil klinis pasien dapat lebih optimal. *Viral load* juga berfungsi untuk memperkirakan risiko penularan HIV, terutama pada ibu hamil yang hidup dengan HIV dan pada tingkat populasi secara umum (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Pemeriksaan *viral load* dilakukan dengan dua strategi, yaitu pemeriksaan rutin dan pemeriksaan terbatas (*targeted*). *Viral load* diperiksa pada bulan ke-6 dan ke-12 setelah memulai pengobatan, kemudian dilanjutkan minimal setiap 12 bulan pada strategi pemeriksaan rutin. *Viral load* hanya diperiksa ketika terdapat kecurigaan kegagalan pengobatan berdasarkan kriteria klinis dan imunologis pada strategi pemeriksaan

terbatas. Strategi ini berisiko menyebabkan keterlambatan dalam penggantian regimen terapi meskipun pemeriksaan *viral load* terbatas lebih hemat biaya dibandingkan pemeriksaan rutin. Keterlambatan tersebut dapat meningkatkan risiko progresi penyakit, penularan HIV, dan resistensi terhadap ARV (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

2.1.8.2 Pemantauan CD4⁺

Pemeriksaan jumlah CD4⁺ merupakan indikator penting fungsi sistem imun karena mencerminkan progresivitas penyakit dan harapan hidup pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA) (Pilangorgi et al., 2025). Pemeriksaan ini juga digunakan untuk menilai respons imunologis terhadap ARV serta menentukan indikasi pemberian dan penghentian profilaksis infeksi oportunistik (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Pada ODHA yang *viral load*-nya sudah tidak terdeteksi dalam beberapa pemeriksaan berturut-turut dan jumlah CD4⁺ meningkat di atas 200 sel/ μ L, pemeriksaan CD4⁺ secara rutin tidak lagi diperlukan, sehingga dapat menghemat biaya (Yin et al., 2022).

2.1.9 Pima Analyzer

Pima Analyzer adalah sitometer volume tetap portabel tipe *bench-top* yang digunakan untuk memproses dan menganalisis *Pima CD4 test cartridge*. Alat ini digunakan untuk diagnosis in vitro. Dirancang agar dapat berfungsi baik di laboratorium maupun di lingkungan non-laboratorium, Pima Analyzer dapat dioperasikan menggunakan daya listrik eksternal atau baterai isi ulang internal. Perangkat ini tidak memerlukan perawatan rutin. Uji Pima terdiri atas kartrid uji Pima sekali pakai yang berisi reagen kering, serta alat Pima Analyzer itu

sendiri. Volume sampel yang dibutuhkan relatif kecil, sekitar 25 mikroliter (μL) darah utuh kapiler atau vena yang dimasukkan ke dalam kartrid uji, lalu kartrid tersebut ditutup rapat (*capped*). Kartrid uji Pima kemudian dimasukkan ke dalam Pima Analyzer, dan sampel yang tertutup di dalam kartrid tersebut diproses. Selama proses pengujian, data direkam, dianalisis, dan diinterpretasikan oleh perangkat lunak yang tertanam di dalam Pima Analyzer. Setelah pengujian selesai, kartrid dikeluarkan dari alat, dan hasil uji ditampilkan pada layar (WHO, 2022).

2.2 Sistem Imun

2.2.1 Definisi Sistem imun

Imunitas adalah kemampuan tubuh untuk melindungi dirinya dari patogen seperti bakteri, virus, dan jamur. Imunitas juga merupakan pertahanan terhadap zat-zat non infeksius (tumor) dan komponen tubuh sendiri (alergi, autoimun). Sistem imun adalah kumpulan sel, jaringan, dan molekul yang memediasi respons imun. Sistem imun berperan penting dalam mempertahankan homeostasis dengan mendeteksi dan menetralkan benda asing yang berhasil masuk ke tubuh yang berpotensi merugikan, mengeliminasi sel kanker yang baru muncul, dan membersihkan sel yang mati dan cedera untuk memberi jalan bagi terbentuknya sel-sel baru yang sehat (Abbas, 2016).

Sistem imun terbagi menjadi dua, yaitu imunitas alami (imunitas bawaan/ *innate immunity*/ *natural immunity*/ *native immunity*) dan imunitas adaptif (*adaptive immunity*/ imunitas spesifik). Kedua imunitas tersebut akan dijelaskan dalam tabel 2.4.

Tabel 2.4 Perbedaan Imunitas Alami dan Adaptif

	Imunitas Alami	Imunitas Adaptif
Sifat	Memberikan perlindungan segera terhadap infeksi .	Perlu waktu untuk berkembang (ekspansi dan diferensiasi) namun perlindungan yang diberikan lebih spesifik terhadap infeksi.
Klasifikasi		1. Imunitas humoral 2. Imunitas seluler
Komponen	1. Barrier epitel 2. Sel mast 3. Fagosit 4. Komplemen 5. Sel dendritik 6. Sel <i>natural killer</i> (NK) dan <i>Innate lymphoid cells</i> (ILCs)	Limfosit (Limfosit T dan B) dan produk-produknya, seperti antibodi.

Sumber (Abbas, 2016)

2.2.2 Limfosit T dan Limfosit B

Limfosit merupakan salah satu jenis leukosit yang berasal dari progenitor limfoid umum dan memiliki reseptor spesifik untuk antigen yang terdistribusi secara klonal. Jumlah limfosit pada orang dewasa sehat adalah $0,5 - 1 \times 10^{12}$. Limfosit merupakan mediator dari imunitas adaptif. Limfosit terbagi menjadi dua, yaitu limfosit T dan limfosit B. Keduanya sama-sama dihasilkan di sumsum tulang (Sun et al., 2023).

Limfosit memiliki protein permukaan, yaitu CD (*Cluster of Differentiation*). Sistem nomenklatur CD ditandai dengan angka yang digunakan untuk mengklasifikasikan antigen permukaan sel leukosit berdasarkan pengenalan oleh antibodi monoklonal. $CD4^+$ ditemukan pada sel T helper dan berperan dalam pengenalan antigen yang dipresentasikan oleh MHC kelas II, sementara $CD8^+$ terdapat pada sel T sitotoksik dan berinteraksi dengan MHC kelas I (Abbas, 2016)

2.2.2.1 Limfosit T

Limfosit T berperan sebagai sel efektor dalam imunitas seluler. Limfosit membunuh mikroba intraseluler. Timus adalah organ dimana diproduksi limfosit T matur (Abbas, 2016). Terdapat dua tipe utama reaksi imun seluler, yaitu :

1. Sel $CD4^+$: memiliki nama lain, yaitu sel T helper karena membantu sel limfosit B memproduksi antibodi dan membantu sel fagosit menghancurkan mikroba yang telah dimakan. Limfosit T akan memproduksi sitokin yang akan mengaktivasi sel B, makrofag dan sel jenis lain jika limfosit T mengenali protein antigen yang disajikan oleh *major histocompatibility complex* (MHC), pada permukaan sel *antigen presenting cell* (APC) (Crater et al., 2023).
2. Sel $CD8^+$: memiliki nama lain sebagai limfosit T sitotoksik (*cytotoxic T lymphocytes/ CTLs*) karena melisis sel-sel yang mengandung mikroba intraseluler (Abbas, 2016).

2.2.2.2 Limfosit B

Limfosit B adalah mediator imunitas humoral. Sel efektor dari limfosit B adalah sel plasma yang mensekresi antibodi yang akan mengeliminasi mikroba ekstraseluler dan toksin mikroba yang keduanya kaya akan polisakarida dan lipid (non protein). Limfosit B juga dapat mengenali dan teraktivasi oleh antigen protein sehingga respons antibodi terhadap berbagai antigen dibagi menjadi dua berdasarkan kebutuhan terhadap bantuan dari sel T, yaitu T-dependent dan T-independen (Abbas, 2016).

2.2.3 CD4⁺

Sel CD4⁺ adalah salah satu bentuk limfosit T yang berperan dalam reaksi imunitas seluler. Sel T helper CD4⁺ naif dapat berdiferensiasi menjadi tiga subset sel efektor yang ketiganya masing-masing akan menghasilkan sitokin yang berbeda dan memiliki fungsi yang berbeda. Setiap subset sel T CD4⁺ berkembang sebagai respons dari tipe mikroba yang berbeda sehingga sitokin yang dihasilkan juga berbeda dan sel target yang teraktivasi berbeda pula. Tiga subset sel efektor sel T helper CD4⁺, yaitu :

1. Sel Th1

Sel Th1 dirangsang oleh patogen intraseluler (bakteri intraseluler dan virus) dan menginduksi sel target, yaitu makrofag sehingga meningkatkan kemampuan untuk fagositosis oleh makrofag. Sitokin khas yang berperan adalah IFN- γ dan IL-12. Sel Th1 bekerja melalui ligan CD40. Jalur aktivasi makrofag oleh CD40L dan IFN- γ adalah aktivasi makrofag klasik (Aguilar & Vieira, 2024).

2. Sel Th2

Infeksi parasit (cacing) dan alergi dapat menginduksi sel Th 2 dan sel target yang memediasi pertahanan inang adalah IgE, sel mast, dan eosinofil. Sitokin yang mengaktifkan sel Th2 adalah IL-4, IL-5, dan IL-13. IL-4 dan IL-13 mengaktifkan makrofag melalui jalur alternatif aktivasi makrofag. Makrofag yang teraktivasi disebut makrofag M2 yang berfungsi meningkatkan fibrosis/ perbaikan jaringan (Zhu & Zhu, 2020).

3. Sel Th17

Sel Th17 berperan dalam reaksi inflamasi akibat infeksi bakteri ekstraseluler dan jamur. Sitokin yang berperan adalah IL-17 dan IL-22. Fungsi utama sel Th17 adalah

stimulasi pengerahan neutrofil dan lebih sedikit, monosit, sehingga terjadi inflamasi (Renault et al., 2022).

2.3 Nilai Absolut Limfosit

Jumlah absolut limfosit (*Absolute Lymphocyte Count/ALC*) merupakan parameter penting dalam praktik klinis, terutama dalam konteks penyakit infeksi seperti HIV. ALC mengacu pada total jumlah limfosit yang terdapat dalam satu mikroliter darah, yang mencerminkan status sistem imun (Kelkar et al., 2020). Limfosit merupakan subkelompok dari sel darah putih yang berperan penting dalam respons imun, dan jumlahnya dapat membantu menentukan kesehatan imunologis pasien serta respons terhadap terapi. Nilai normal dari limfosit adalah 30% dengan rentang normal (20% - 50%) dan nilai hitung absolut limfosit adalah 2500 mikroliter dengan rentang normal (1500 – 3500 mikroliter). Nilai yang berada di bawah kisaran ini menunjukkan adanya limfopenia, yaitu kondisi yang sering dijumpai dalam berbagai situasi medis, khususnya pada pasien yang mengalami penurunan sistem imun (Hoffbrand & Moss, 2024).

Nilai absolut limfosit dapat didapatkan dengan mengetahui nilai total leukosit (*Total Leucocyte Count/ TLC*) dan hitung jenis leukosit (*Differential Leucocyte Count/ DLC*) yang bisa dilihat dari pemeriksaan hitung darah lengkap (*Complete Blood Count/ CBC*) (Hoffbrand & Moss, 2024).

Ada dua cara untuk mengetahui jumlah leukosit, yaitu secara manual dan otomatis. Larutan yang digunakan dalam perhitungan manual jumlah leukosit adalah larutan Turk. Larutan ini mengandung asam asetat glasial untuk menghancurkan eritrosit dan kristal violet (gentian violet) untuk mewarnai leukosit secara ringan (Arham et al., 2024). Perhitungan jumlah leukosit secara otomatis adalah dengan menggunakan alat *automated cell*

counter (Martín et al., 2021). Hitung jenis leukosit juga dapat diketahui dengan 2 cara, yaitu (Gupta & Basu, 2020):

1. Membuat sediaan hapus darah tepi yang diwarnai dengan pewarnaan Giemsa dan dibaca dengan *blood cell sheet* atau *blood cell counter*.
2. Otomatis dengan menggunakan alat *automated cell counter*.

Setelah mengetahui nilai total leukosit (*Total Leucocyte Count/ TLC*) dan hitung jenis leukosit (*Differential Leucocyte Count/ DLC*) maka perhitungan nilai absolut limfosit dapat diketahui dengan rumus sebagai berikut (Ciesla, 2018) :

Nilai Absolut Limfosit (sel/ μ L) = Persentase Limfosit $\times$ Jumlah Leukosit Total (sel/ μ L)

Sebagai contoh, jika jumlah leukosit total adalah 6.000 sel/ μ L dan persentase limfosit adalah 30%, maka nilai absolut limfosit adalah 1.800 sel/ μ L.

2.3.1 Mindray BC-6200 Hematology Analyzer

Mindray BC-6200 hematology analyzer adalah perangkat otomatis canggih yang dirancang untuk melakukan hitung darah lengkap (CBC) dan menganalisis berbagai parameter hematologis dengan tingkat presisi yang tinggi. Prinsip kerjanya terutama mengandalkan dua teknologi utama: impedansi listrik dan *flow cytometry* (sitometri aliran). Kedua teknologi ini memungkinkan pembedaan dan penghitungan populasi sel darah secara efisien. BC-6200 menggunakan metode impedansi listrik, yang juga dikenal sebagai prinsip Coulter, yang memperkirakan konsentrasi sel darah dengan mengukur perubahan resistansi listrik saat sel melewati lubang kecil. Prinsip ini menjadi dasar untuk menghitung berbagai komponen darah, termasuk sel darah merah (RBC), sel darah putih (WBC), dan

trombosit. Alat ini juga menggabungkan laser flow cytometry, yang memanfaatkan hamburan cahaya laser untuk mengidentifikasi dan mengkarakterisasi berbagai jenis sel berdasarkan ukuran dan kompleksitas internalnya (Pandey & Saravanan, 2025; Patel et al., 2021). Pendekatan ganda ini memungkinkan pembedaan sel yang akurat, terutama pada sub-populasi leukosit, yang penting dalam menilai berbagai kondisi hematologis (Lee et al., 2022).

BC-6200 juga dilengkapi saluran khusus untuk menganalisis sel darah merah yang masih memiliki inti (NRBC) dan menghitung retikulosit, yang sangat penting dalam mengevaluasi aktivitas eritropoiesis dalam konteks anemia dan gangguan lainnya. Penggunaan saluran terpisah untuk NRBC memungkinkan identifikasi dan analisis kuantitatif yang lebih baik, sehingga menghasilkan diagnostik hematologis yang lebih andal (Lee et al., 2022).

2.4 Hubungan Nilai Absolut Limfosit dan $CD4^+$

Limfosit merupakan salah satu komponen utama dari sistem imun, yang terdiri atas berbagai subpopulasi seperti sel T ($CD4^+$ dan $CD8^+$), sel B, dan sel *natural killer* (NK). Sel-sel ini berperan penting dalam mengenali dan merespons antigen spesifik, baik melalui imunitas seluler maupun humoral. Jumlah limfosit total mengacu pada total jumlah limfosit yang terdapat dalam satu mikroliter dara sehingga jumlah total limfosit dalam darah dapat mencerminkan kondisi sistem imun secara umum (Darmana et al., 2018).

Nilai absolut limfosit (ALC) memiliki korelasi dengan nilai $CD4^+$ pada pasien HIV karena limfosit $CD4^+$ merupakan bagian dari total limfosit dalam darah. Jumlah sel $CD4^+$ menurun saat HIV menginfeksi sehingga penurunan ini biasanya diikuti oleh penurunan jumlah limfosit total secara keseluruhan. ALC dapat mencerminkan kondisi imun pasien secara umum dan berkorelasi secara positif dengan jumlah sel $CD4^+$. Korelasi ini terjadi karena $CD4^+$ adalah subpopulasi dari limfosit total, sehingga perubahan

jumlah CD4⁺ akan mempengaruhi jumlah limfosit total dan sebaliknya. Korelasi ini tidak selalu sempurna karena faktor lain seperti perubahan jumlah limfosit CD juga dapat memengaruhi jumlah limfosit total (Sanjaya et al., 2021).

Peradangan dan *viral load* merupakan faktor penting yang memengaruhi baik ALC maupun jumlah CD4⁺. Tingginya kadar sitokin inflamasi pada infeksi HIV dapat meningkatkan replikasi virus yang berdampak negatif pada jumlah limfosit T CD4⁺. Mlambo *et al.* mencatat bahwa kadar sitokin inflamasi, yang tinggi berkorelasi dengan penurunan jumlah CD4⁺, yang juga dapat berdampak negatif pada ALC (Mlambo et al., 2019). Peradangan kronis yang terkait dengan infeksi HIV aktif dapat mengganggu baik jumlah limfosit total maupun jumlah CD4⁺, memperkuat hubungan keduanya. Penurunan ALC juga dikaitkan dengan leukopenia pada individu dengan penyakit HIV lanjut, menunjukkan bahwa saat penyakit berkembang dan jumlah CD4⁺ turun di bawah ambang kritis, jumlah limfosit total juga menurun (Jacob et al., 2022).

Penyakit autoimun dapat menyebabkan limfositosis (peningkatan jumlah limfosit total) karena aktivasi sistem imun terhadap antigen tubuh sendiri. Respons ini dapat semakin berat pada individu yang terinfeksi HIV, dimana terdapat keadaan inflamasi kronis. Misalnya, sitokin inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) sering meningkat selama infeksi HIV dan berhubungan dengan disregulasi imun yang dapat mendorong proliferasi limfosit (Mlambo et al., 2019).

Individu dengan HIV memiliki risiko lebih tinggi terhadap beberapa jenis kanker dalam konteks keganasan, terutama yang berhubungan dengan infeksi virus, seperti sarkoma Kaposi dan limfoma non-Hodgkin. Keberadaan keganasan dapat memengaruhi jumlah limfosit dengan meningkatkan produksi limfosit atau mengubah proses apoptosis normal mereka. Peningkatan jumlah limfosit total telah diamati pada beberapa

kanker sebagai respons tubuh terhadap tumor, yang menunjukkan adanya respons imun adaptif terhadap pertumbuhan tumor (Ibeagha et al., 2023). Studi juga menunjukkan bahwa pengobatan kanker dan respons imun yang menyertainya dapat lebih meningkatkan TLC pada pasien HIV (Ma et al., 2018).

Infeksi selain HIV juga dapat meningkatkan jumlah limfosit total melalui berbagai mekanisme. Misalnya, infeksi oportunistik yang umum pada individu dengan HIV dapat merangsang sistem imun sehingga menyebabkan limfositosis reaktif. Telah diketahui adanya korelasi antara peningkatan TLC dan infeksi bersamaan pada pasien HIV, yang menunjukkan bahwa respons imun tubuh terhadap infeksi tersebut berkontribusi pada peningkatan jumlah limfosit (Ibeagha et al., 2023). Koinfeksi dengan patogen seperti tuberkulosis (TB) dapat memicu respons imun yang signifikan, meningkatkan baik limfosit T $CD4^+$ maupun $CD8^+$ saat tubuh melawan patogen tersebut (Rampo et al., 2019). Kondisi inflamasi kronis yang terkait dengan infeksi dapat mempertahankan kadar sitokin pro-inflamasi yang tinggi, yang terus mengaktifkan dan memperbanyak limfosit (Mlambo et al., 2019). Hal ini menunjukkan keterkaitan HIV dengan penyakit lain dan kompleksitas imunologis yang memengaruhi jumlah total limfosit.

HIV dapat memperbanyak diri memanfaatkan mekanisme aktivasi alami sel imun tubuh. Virus HIV yang bersembunyi di dalam sel $CD4^+$ (dalam kondisi laten) tidak akan berkembang kecuali jika sel tersebut diaktifkan. Ketika sel $CD4^+$ T teraktivasi, misalnya karena adanya antigen atau sinyal dari sitokin, maka virus pun ikut aktif, dan dalam banyak kasus, hal ini menyebabkan sel tersebut mati (lisis). Aktivasi sel T akan memicu kerja beberapa protein pengatur gen, termasuk NF- κ B. Protein ini membantu menyalakan gen-gen yang dibutuhkan sel untuk menghasilkan sitokin seperti IL-2 dan reseptornya. NF- κ B berada dalam keadaan tidak aktif di sitoplasma karena terikat dengan protein penghambat bernama I κ B dalam

kondisi normal (saat sel T belum aktif). I κ B akan dihancurkan melalui proses enzimatis, sehingga NF- κ B terbebas dan dapat masuk ke dalam inti sel (nukleus) ketika ada rangsangan dari antigen atau sitokin (Hotter et al., 2017).

NF- κ B akan menempel pada bagian tertentu dari DNA yang mengatur produksi gen di dalam nukleus, termasuk gen sitokin dan gen HIV. Bagian DNA HIV yang disebut LTR (*long terminal repeat*) juga memiliki tempat pengikatan NF- κ B. Virus akan mulai memperbanyak diri dan menghasilkan partikel virus baru (virion), yang akhirnya merusak atau membunuh sel tersebut jika NF- κ B aktif dalam sel CD4⁺ yang terinfeksi HIV (Espada et al., 2021)

Salah satu mekanisme utama HIV dalam memanfaatkan NF- κ B adalah melalui protein virus seperti Nef dan Tat. Protein Nef sangat berperan dalam meningkatkan aktivasi NF- κ B pada tahap awal replikasi HIV. Nef mendorong perpindahan subunit NF- κ B ke dalam inti sel, sehingga memungkinkan mereka berikatan dengan LTR (*long terminal repeat*) dari genom HIV, bagian penting untuk transkripsi virus (Hotter et al., 2017). Protein HIV lainnya seperti Vpr juga dapat memodulasi jalur NF- κ B. Penelitian menunjukkan bahwa HIV-1 Vpr meningkatkan aktivasi NF- κ B melalui fosforilasi I κ B, yang selanjutnya meningkatkan transkripsi gen virus dari LTR HIV (Espada et al., 2021).

Makrofag yang teraktivasi selain sel T juga menghasilkan sitokin seperti TNF, yang turut meningkatkan aktivitas NF- κ B dan mempercepat produksi HIV. Hal ini berarti HIV tumbuh lebih cepat saat sistem imun tubuh sedang aktif. Proses ini disebut sebagai "penjebolan dari dalam", karena virus memanfaatkan aktivasi alami sistem imun untuk menyerang balik. Infeksi HIV dapat membuat tubuh lebih rentan terhadap infeksi lain. Setiap infeksi baru akan memicu aktivasi lebih banyak sel imun dan pelepasan sitokin proinflamasi, yang pada gilirannya semakin mendorong produksi HIV dan

mempercepat kerusakan sel CD4+. Inilah yang menciptakan lingkaran setan, di mana sistem imun yang seharusnya melindungi malah digunakan oleh HIV untuk menghancurkannya, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan fungsi kekebalan tubuh secara terus-menerus pada penderita AIDS (Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, 2015)

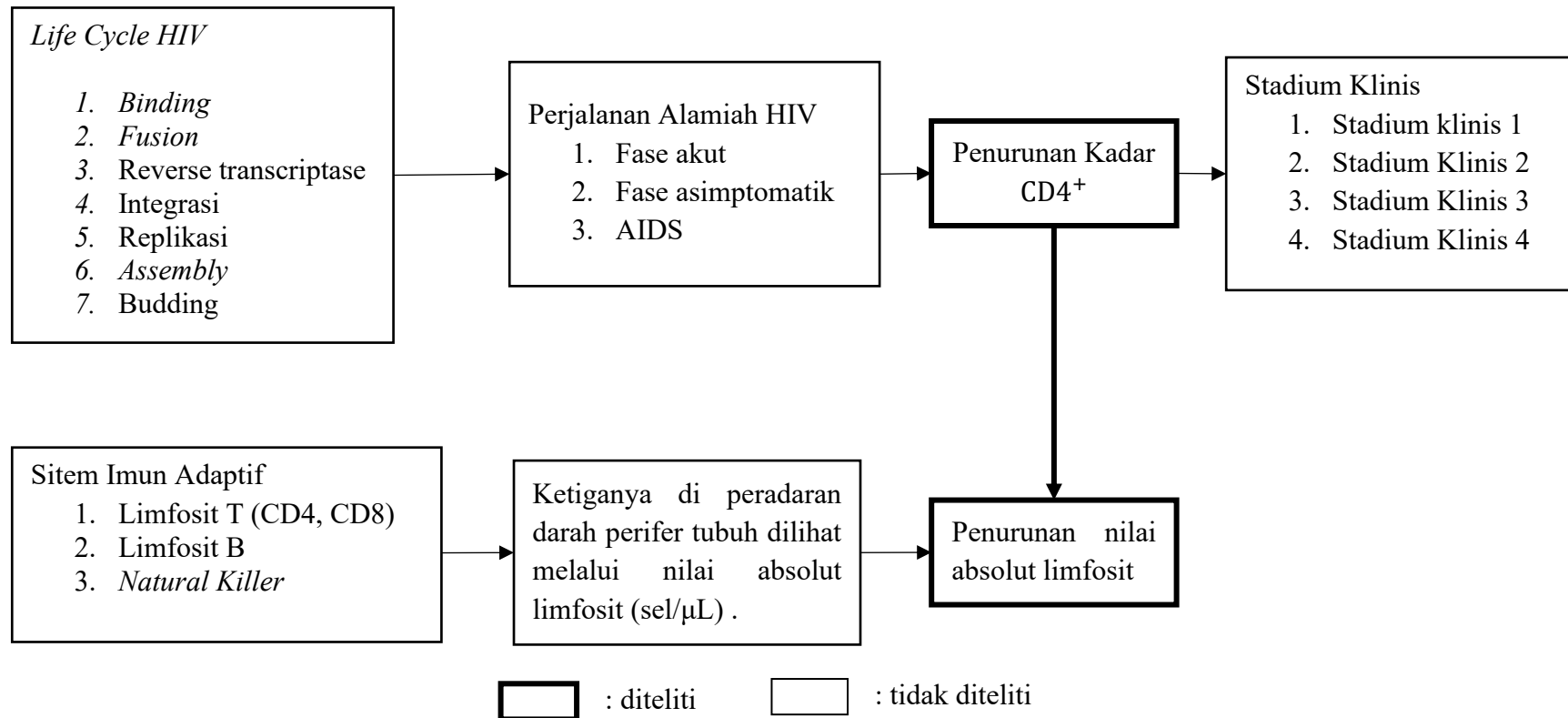
2.5 Penelitian Terdahulu

Tahun	Penulis	Judul	Hasil	Link Jurnal
2015	Ardo Sanjaya, Christine Sugiarto, Ronald Jonathan	<i>Correlation of Total Lymphocyte Count with CD4 Count in HIV/AIDS Patients</i>	Terdapat korelasi sedang antara jumlah limfosit total (JLT) dengan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS yang memiliki JLT ≥ 1.200 sel/mm ³ walaupun CD4 < 200 sel/mm ³ . Terdapat korelasi sedang antara JLT dengan jumlah CD4 per stadium klinis dengan penurunan tidak signifikan pada per stadium klinis.	https://journal.maranatha.edu/index.php/jmh/article/view/500
2018	I M S Darmana, N W Rusni, S Masyeni	<i>Correlation between total lymphocyte counts and CD4 among human immunodeficiency virus (HIV) patients</i>	Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif yang kuat antara jumlah total limfosit (TLC) dan jumlah sel CD4 pada pasien yang terinfeksi HIV di RS Sanjiwani, Bali, dengan nilai korelasi $r = 0,811$ dan $p = 0,000$. Nilai ambang TLC sebesar 1650 sel/ μ L menunjukkan sensitivitas 87,5% dan spesifisitas 80% dalam mengidentifikasi pasien dengan CD4 < 350 sel/ μ L.	https://www.mateconferences.org/articles/mateconf/abs/2018/56/mateconf_aasec2018_07002/mateconf_aasec2018_07002.html
2019	I Made Wikrama Resindra, Ilsa Hunaifi, I Gede Yasa Asmara	Korelasi antara Jumlah Limfosit Total dan Limfosit CD4 ⁺ pada Pasien HIV/AIDS di RSUD Provinsi NTB	Uji korelasi antara TLC dan CD4 pre-HAART diperoleh nilai $p = 0,004$ dan $r = 0,396$, yang menunjukkan adanya korelasi positif dengan kekuatan korelasi lemah. Sedangkan pada TLC dan CD4 post-HAART, diperoleh nilai $p = 0,000$ dan $r = 0,665$, yang menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi kuat.	https://jku.unram.ac.id/index.php/jk/article/view/339

Tahun	Penulis	Judul	Hasil	Link Jurnal
2021	Ashish N Madiya, Bharat Muljibhai Chaudhari	Absolute lymphocyte count: A cost-effective substitute to CD4 count in HIV positive patients	Penelitian oleh pada 100 pasien HIV positif menemukan korelasi positif antara jumlah limfosit absolut (ALC) dengan hitung CD4. ALC <575/ μ l memiliki spesifisitas 90% untuk memprediksi CD4 <200/ μ l sehingga ALC dapat dijadikan pengganti hemat biaya pemeriksaan CD4 di fasilitas terbatas. beratnya stadium klinis menurut WHO.	https://www.patholjournal.com/articles/354/4-2-5-703.pdf
2025	Dewy Ratyh Ibrahim, Ninny Meutia Pelupessy, Bahrul Fikri	Korelasi Total Lymphocyte Count dengan CD4+ pada Anak Terinfeksi Human Immunodeficiency Virus	Adanya perbedaan bermakna ($p < 0,001$) dan terdapat korelasi positif dengan kekuatan yang kuat antara TLC dan jumlah CD4+ ($r = 0,775$).	https://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/alami/article/view/46216/21751

2.6 Kerangka Teori

Berdasarkan penjelasan di atas dan penelitian-penelitian yang telah ada sebelumnya maka dapat disusun kerangka teori sebagai berikut.



Gambar 2.8 Kerangka Konsep (Abbas, 2016; Ciesla, 2018; Kumar et al., 2015)

2.7 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori yang telah disusun, didapatkan gambaran konsep mengenai kedua variabel sebagai berikut



2.8 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Ho: Tidak terdapat korelasi nilai absolut limfosit dengan kadar CD4⁺ serum pada penderita *human immunodeficiency virus* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari - Desember 2024

Ha: Terdapat korelasi dengan kekuatan korelasi (r)...., bermakna atau tidak bermakna (p), dan arah korelasi (+/-) nilai absolut limfosit dengan kadar CD4⁺ serum pada penderita *human immunodeficiency virus* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari - Desember 2024

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan observasional analitik dan menggunakan desain *cross-sectional*. Penelitian ini bertujuan untuk mencari korelasi antara variabel bebas (nilai absolut limfosit) dengan variabel terikat (kadar CD4⁺ serum) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Agustus – November 2025. Tempat penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini mencakup seluruh pasien HIV/AIDS yang tercatat dalam data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari - Desember 2024, yaitu sebanyak 591 pasien.

3.3.2 Sampel Penelitian

Besaran sampel pada penelitian ini diambil menggunakan rumus Fisher (Fisher's Z transformation). Teknik penarikan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel di mana seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan

tidak termasuk dalam kriteria eksklusi dijadikan sebagai sampel penelitian (Santoso & Widodo, 2025). Sampel dalam penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi periode Januari - Desember 2024.

Besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Fisher (Fisher's Z transformation) :

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Keterangan :

n : Ukuran sampel minimum (sebelum koreksi populasi)

$Z_{\alpha/2}$: nilai Z untuk tingkat signifikansi

Z_{β} : nilai Z untuk *power* penelitian

r : nilai koefisien korelasi

ln : logaritma natural

Nilai koefisien korelasi (r) dapat ditentukan menggunakan penelitian terdahulu (Serdar et al., 2021). Nilai r yang digunakan sebesar 0,396 (Resindra et al., 2019). Interpretasi kekuatan korelasi dari uji hipotesis korelatif, yaitu (Dahlan, 2023):

0,00-0,199 : sangat lemah

0,20-0,399 : lemah

0,40-0,599 : sedang

0,60-0,799 : kuat

0,80-1,00 : sangat kuat

Variabel β , atau *error tipe II*, yaitu kegagalan untuk menolak hipotesis nol yang sebenarnya salah. Sama seperti α biasanya ditetapkan pada

0,05, β pada praktiknya hampir selalu dibuat *default* sebesar 0,2, yang sesuai dengan power 80%. Dengan kata lain, jika α ditetapkan pada 0,05 dan β pada 0,2, maka memiliki peluang 80% untuk mendapatkan hasil dengan $p \leq 0,05$ apabila memang terdapat perbedaan antara intervensi dalam uji/penelitian (Choi & D. H. D. Tran, 2016)

Hasil perhitungan :

$$Z_{1-\alpha/2} = Z_{1-\frac{0,05}{2}} = Z_{0,975} = 1,96$$

$$Z_{1-\beta} = Z_{1-0,2} = Z_{0,8} = 0,84$$

$$n = \left(\frac{1,96 + 0,84}{0,5 \ln \left(\frac{1 + 0,396}{1 - 0,396} \right)} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{2,80}{0,5 \ln(2,311)} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{2,80}{0,5(0,8380)} \right)^2 + 3$$

$$n = \left(\frac{2,80}{0,4190} \right)^2 + 3$$

$$n = (6,684)^2 + 3$$

$$n = 44,68 + 3$$

$$n = 47,7 \approx 48$$

Koreksi untuk populasi terbatas (*Finite Population Correction*)

FPC dianjurkan untuk digunakan jika populasi total N terbatas (misalnya. $N < 10.000$). FPC hanya digunakan bila populasi kecil dan sampel merupakan proporsi besar dari populasi ($\geq 5\%$) (Anwar et al., 2023), yaitu :

$$n_{adj} = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{N}}$$

Keterangan :

n_{adj} : ukuran sampel setelah dilakukan koreksi populasi terbatas

n : ukuran sampel sebelum dilakukan koreksi

N : jumlah total populasi penelitian

Hasil perhitungan :

$$n_{adj} = \frac{48}{1 + \frac{48-1}{591}}$$

$$n_{adj} = \frac{48}{1,0796}$$

$$n_{adj} = 44,45 \approx 44$$

Jadi, jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini sebanyak 44 sampel. Teknik penarikan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, maka seluruh subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi diikutsertakan sebagai sampel penelitian, yaitu sebanyak 93 sampel.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah nilai absolut limfosit.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar CD4⁺ serum.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdiagnosis HIV/AIDS berdasarkan rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari 2024 - Desember 2024.
2. Data rekam medis yang lengkap meliputi hitung darah lengkap (*Complete Blood Count*) dan jumlah sel CD4⁺.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Nomor rekam medis yang tercatat ganda.
2. Pasien yang memiliki penyakit imunodefisiensi selain HIV/AIDS sebelumnya, autoimun, dan kanker.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Terikat					
Kadar CD4 ⁺ serum	CD4 ⁺ adalah salah satu varian dari sel limfosit T yang menjadi marker dari progresivitas penyakit HIV karena kadarnya akan menurun seiring dengan beratnya derajat HIV. Kadar CD4 ⁺ dihitung menggunakan flowcytometry (Abbas, 2016).	Rekam Medis	Observasi	Hasil berupa kadar CD4 ⁺ yang biasanya dilaporkan dalam satuan sel per mikroliter (sel/ μ L) (Li et al., 2025)	Numerik
Variabel Bebas					
Nilai Absolut Limfosit	Limfosit terdiri atas sel limfosit B, limfosit T, dan sel <i>natural killer</i> yang mana jumlah ketiganya di peredaran darah perifer tubuh dilihat melalui nilai absolut limfosit. Nilai absolut Limfosit menggunakan <i>hematology analyzer</i> (Sanjaya et al., 2021).	Rekam Medis	Observasi	Hasil berupa total jumlah limfosit yang terdapat dalam satu mikroliter darah (sel/ μ L) (Ciesla, 2018)	Numerik

3.7 Teknik Pengumpulan Data

Data didapatkan dari data sekunder, yaitu rekam medis pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek di Bandar Lampung yang tercatat dari Januari – Desember 2024.

3.8 Instrumen Penelitian

Berikut ini merupakan instrumen yang digunakan dalam proses penelitian, meliputi :

1. Alat tulis
2. Data rekam medis
3. Checklist variabel yang diteliti
4. Software statistik
5. Laptop

3.9 Alur Penelitian

Alur penelitian yang dilakukan, yaitu :

1. Menyusun rancangan awal penelitian dalam bentuk proposal.
2. Melaksanakan *pre survey* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung untuk pengenalan lapangan.
3. Merancang alat ukur atau instrumen yang akan digunakan dalam penelitian.
4. Mengurus perizinan pelaksanaan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
5. Mengajukan permohonan izin etik (*ethical clearance*) ke Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
6. Melakukan pengumpulan data dari populasi dan observasi terhadap rekam medis.
7. Melaksanakan uji statistik terhadap data yang diperoleh.
8. Menganalisis data menggunakan perangkat lunak statistik.
9. Menafsirkan hasil dari analisis data yang dilakukan.

10. Merumuskan simpulan dan memberikan saran berdasarkan temuan penelitian.

3.10 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh akan diolah dan dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik. Hasil pengolahan disajikan dalam bentuk tabel.

Proses pengolahan data meliputi beberapa tahapan berikut :

1. Penyuntingan (*editing*): meninjau dan memperbaiki data yang diperoleh dari lapangan agar sesuai dengan kebutuhan penelitian.
2. Pengodean (*coding*): mengubah data menjadi bentuk kode numerik atau simbolik untuk memudahkan pengolahan.
3. Entri (*entry*): memasukkan data yang telah dikodekan ke dalam program komputer.
4. Pembersihan (*cleaning*): memeriksa kembali data yang telah diinput untuk memastikan tidak ada kesalahan atau kekurangan.
5. Penyimpanan (*saving*): menyimpan data yang telah final untuk kemudian dianalisis lebih lanjut.

3.11 Analisis Data

Data yang telah didapatkan dianalisis secara statistik dengan menggunakan perangkat lunak statistik. Selanjutnya, dilakukan analisis univariat dan analisis bivariat.

a. Analisis Univariat

Analisis ini bertujuan memberikan informasi awal mengenai data yang dikumpulkan. Hasil analisis biasanya disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase untuk setiap kategori variabel terhadap jumlah sampel secara keseluruhan. Analisis ini memberikan informasi mengenai karakteristik pasien HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari – Desember 2024, yaitu usia, jenis kelamin, stadium klinis (stadium 1,2,3, dan 4), dan instalansi (rawat inap dan rawat jalan).

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui sejauh mana hubungan antara variabel independen dan variabel dependen. Penelitian ini menggunakan uji korelasi Pearson karena kedua variabel yang dianalisis memiliki bentuk data numerik. Penggunaan uji Pearson mensyaratkan bahwa data harus berdistribusi normal. Apabila data yang diperoleh tidak terdistribusi normal, maka digunakan uji alternatif yaitu uji korelasi Spearman (uji nonparametrik) (Dahlan, 2023).

3.12 Etika Penelitian

Penelitian ini sudah disetujui oleh komite etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung nomor 000.9.2/VII 01/IX/2025. Peneliti sepenuhnya akan menjaga kerahasiaan dari identitas responden dan seluruh informasi data yang diberikan dan hanya akan digunakan untuk kepentingan penelitian.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Terdapat korelasi bermakna dengan kekuatan korelasi kuat positif ($r=0,644$) antara nilai absolut limfosit dengan kadar $CD4^+$ serum pada penderita *human immunodeficiency virus* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari 2024 - Desember 2024.
2. Rerata dari nilai absolut limfosit pada penderita *human immunodeficiency virus* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari 2024 - Desember 2024 adalah normal.
3. Rerata dari kadar $CD4^+$ serum pada penderita *human immunodeficiency virus* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari 2024 - Desember 2024 adalah >200 sel/ μ L.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan keterbatasan penelitian ini, disarankan agar penelitian selanjutnya dapat:

1. Menentukan nilai cut-off dari nilai absolut limfosit untuk dapat memprediksi kadar $CD4^+$ serum
2. Menambahkan kontrol terhadap variabel perancu.
3. Membandingkan korelasi antara nilai absolut limfosit dan kadar $CD4$ serum pada pasien sebelum dan sesudah menjalani terapi ARV
4. Menambahkan informasi mengenai karakteristik subjek, termasuk adanya komorbid, dengan menggunakan data primer.
5. Menambahkan analisis sensitivitas dan spesifisitas (ROC)

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K. 2016. *Imunologi dasar abbas: fungsi dan kelainan sistem imun*. (H. Kalim (ed.); 5th ed.). Elsevier.
- Aguar, de M. P., & Vieira, J. H. 2024. Entrance to the multifaceted world of CD4+ T cell subsets. *Exploration of Immunology*. 4(2):152–168.
- Akgün, K. M., Krishnan, S., Butt, A. A., Gibert, C. L., Graber, C. J., Huang, L., et al. 2021. CD4+ cell count and outcomes among HIV-infected compared with uninfected medical ICU survivors in a national cohort. *Aids*. 35(14):2355–2365.
- Al-Mughales, J. A. 2023. Development and Validation of a Three-Parameter Scoring System for Monitoring HIV/AIDS Patients in Low-Resource Settings Using Hematological Parameters. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*. 15(October):599–610.
- Anwar, D., Mishra, R., & Chancellor, V. 2023. Calculating The Optimal Sample Size In Different Situations. *Peer Reviewed & Refereed Journal*. 10/75.
- Arham, C., Rasyid, N. Q., Rianto, R., & Moito, R. 2024. Effectiveness of Lime Concentration As A Modification of Turk's Reagent in Leucocyte Type Count Examination. *Mukhtabar : Journal of Medical Laboratory Technology*. 2(2):33–38.
- Arrildt, K. T., LaBranche, C. C., Joseph, S. B., & Dukhovlinova, E. N. 2015. Phenotypic Correlates of HIV-1 Macrophage Tropism. *Journal of Virology*. 89(22):11294–11311.
- Barbier, F., Mer, M., Szychowiak, P., Miller, R. F., Mariotte, É., Galicier, L., et al. 2020. Management of HIV-infected patients in the intensive care unit. *Intensive Care Medicine*. 46(2):329–342.
- Bedert, M., Davidovich, U., de Bree, G., van Bilsen, W., van Sighem, A., Zuillhof, W., et al. 2021. Understanding Reasons for HIV Late Diagnosis: A Qualitative Study Among HIV-Positive Individuals in Amsterdam, The Netherlands. *AIDS and Behavior*. 25(9):2898–2906.
- Bin Ahmad, M. Z., Yasin, M. M., Nasir, N. M., & Mohamad, M. 2024. The association between HIV-related stigma, HIV knowledge and HIV late presenters among people living with HIV (PLHIV) attending public primary

- care clinic settings in Selangor. PLoS ONE. 19(7 July):1–17.
- Bonner, X., Sondgeroth, A., Mccue, A., Nicely, N., Tripathy, A., Spielvogel, E., et al. 2024. Stoichiometry for entry and binding properties of the Env. Virology journal. 15(4):1–15.
- Bossonario, P. A., Laine, R., Andrade, D. P., Saita, N. M., & Monroe, A. A. 2022. *Risk factors for HIV infection among adolescents and the youth : a systematic review*. 30.
- Carravilla, P., Nieva, J. L., & Eggeling, C. 2020. Fluorescence microscopy of the HIV-1 envelope. Viruses. 12(3):1–12.
- Chemych, O. M., Chemych, M. D., Olefir, A. A., & Berest, O. B. 2021. Clinical Features of the Hiv Infection Course and the Dependence of Changes in Laboratory Parameters on the Clinical Stage and on the Cd4 Lymphocytes Level. Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960). 74(5):1189–1195.
- Choi, S. W., & D. H. D. Tran. 2016. Statistically Speaking. Anaesthesia. 71462–464.
- Chone, J. S., Abecasis, A. B., & Varandas, L. 2022. Determinants of Late HIV Presentation at Ndlavela Health Center in Mozambique. International Journal of Environmental Research and Public Health. 19(8):.
- Ciesla, B. 2018. Hematology in Practice. Philadelphia: Fa Davis.
- Coffin, J., Blomberg, J., Fan, H., Gifford, R., Hatzioannou, T., Lindemann, D., et al. 2021. ICTV Virus Taxonomy Profile: Retroviridae 2021. Journal of General Virology. 102(12):1–2.
- Crater, J. M., Dunn, D. C., Nixon, D. F., & Furler O'Brien, R. L. 2023. A History and Atlas of the Human CD4+ T Helper Cell. Biomedicines. 112608.
- Currie, D. W., West, C. A., Patel, H. K., Favaloro, J., Asiimwe, F., Ndagije, F., et al. 2023. Risk Factors for Recent HIV Infections among Adults in 14 Countries in Africa Identified by Population-Based HIV Impact Assessment Surveys, 2015–2019. Emerging Infectious Diseases. 29(11):2325–2334.
- D'Orso, I., & Forst, C. V. 2023. Mathematical Models of HIV-1 Dynamics, Transcription, and Latency. Viruses. 15(10):1–21.
- Dahlan, M. S. 2023. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat dan multivariat, dilengkapi dengan menggunakan SPSS (6 ed.). Jakarta: Salemba Medika.
- Dailey, A. F., Gant, Z., Hu, X., Johnson Lyons, S., Okello, A., & Satcher Johnson, A. 2022. Association Between Social Vulnerability and Rates of HIV Diagnoses Among Black Adults, by Selected Characteristics and Region of Residence — United States, 2018. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly

Report. 71(5):167–170.

- Darmana, I. M. S., Rusni, N. W., & Masyeni, S. 2018. Correlation between total lymphocyte counts and CD4 among human immunodeficiency virus (HIV) patients. MATEC Web of Conferences. 1972–4.
- Dawet, A., & Onaiyekan, O. 2020. Prevalence of Malaria and Some Opportunistic Infections in Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS) Patients with CD4 Below 200 in Faith Alive Hospital, Jos, Plateau State, Nigeria. International Journal of Virology and AIDS. 7(1):1–5.
- Dhiman, P., Ma, J., Qi, C., Bullock, G., Sergeant, J. C., Riley, R. D., et al. 2023. *Sample size requirements are not being considered in studies developing prediction models for binary outcomes : a systematic review.* 11–11.
- Dos Santos Guedes, M. C., Carvalho-Silva, W. H. V., Andrade-Santos, J. L., Brelaz-de-Castro, M. C. A., Souto, F. O., & Guimarães, R. L. 2023. Thymic Exhaustion and Increased Immune Activation Are the Main Mechanisms Involved in Impaired Immunological Recovery of HIV-Positive Patients under ART. Viruses. 15(2):.
- Elalouf, A., Maoz, H., & Rosenfeld, A. Y. 2024. Comprehensive Insights into the Molecular Basis of HIV Glycoproteins. Applied Sciences (Switzerland). 14(18):.
- Espada, C. E., Gelais, C. St., Bonifati, S., Maksimova, V. V., Cahill, M. P., Kim, S. H., et al. 2021. *TRAF6 and TAK1 Contribute to SAMHD1-Mediated Negative Regulation of NF- κ B Signaling.*
- Fiseha, T., Ebrahim, H., Ebrahim, E., & Gebreweld, A. 2022. CD4+ cell count recovery after initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected Ethiopian adults. PLoS ONE. 17(3 March):1–13.
- Ford, N., Patten, G., Rangaraj, A., Davies, M. A., Meintjes, G., & Ellman, T. 2022. Outcomes of people living with HIV after hospital discharge: a systematic review and meta-analysis. The Lancet HIV. 9(3):e150–e159.
- Gupta, T., & Basu, D. 2020. Utility of scatterplot patterns of automated hematology analysers in white blood cell disorders – A comparative study with peripheral blood smears. Asian Journal of Medical Sciences. 11(5):29–34.
- Hidayati, A. N., Daili, S. F., Niode, N. J., Indriatmi, W., & Budiono, S. E. 2018. Manifestasi dan Tataksana Kelainan Kulit dan Kelamin Pada Pasien HIV/AIDS. In Jusuf Barakbah (Ed.), *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia* (pertama). Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. 2024. Hoffbrands's Essential Haematology. John Wiley & Sons.

- Hokello, J., Tyagi, K., Owor, R. O., Sharma, A. L., Bhushan, A., Daniel, R., et al. 2024. New Insights into HIV Life Cycle, Th1/Th2 Shift during HIV Infection and Preferential Virus Infection of Th2 Cells: Implications of Early HIV Treatment Initiation and Care. *Life*. 14(1):1–20.
- Hønge, B. L., Jespersen, S., & Medina, C. 2018. The challenge of discriminating between HIV-1, HIV-2 and HIV-1/2 dual infections. *HIV Medicine*. 403--410.
- Hotter, D., Krabbe, T., Reith, E., Gawanbacht, A., Rahm, N., Ayoub, A., et al. 2017. Primate lentiviruses use at least three alternative strategies to suppress NF- κ B-mediated immune activation. *PLoS Pathogens*. 13(8):1–28.
- Ibeagha, I., Kyrian-Ogbonna, E. A., Emelike, F., Ibeagha, E., Enyi, E., Onochie-Igbinedion, T. O. I., et al. 2023. HIV-1 RNA Viral Load, CD4 Count and Some Haematological Parameters of People Living with HIV in the Enugu Metropolis. *World Journal of AIDS*. 13(02):57–69.
- Ibrahim, D. R., Pelupessy, N. M., & Fikri, B. 2025. Korelasi Total Lymphocyte Count dengan CD4+ pada Anak Terinfeksi Human Immunodeficiency Virus. *Alami Journal (Alauddin Islamic Medical) Journal*. 9(1):57–64.
- Illowsky, B., Dean, S., Daniel Birmajer, Bryan Blount, & Sheri Boyd. 2020. *Statistics*. Texas: Texas Education Agency (TEA).
- Jacob, E. A., E. O, O., Bolu Esther, O., Kelvin, O., & Titilayo E, O. 2022. Classification of Absolute Cd4+ T Lymphocytes Count in Immunological, Virological and Erythropoietic Growth Factor among HIV Infected Patients. *Biomedical Research and Clinical Reviews*. 6(2):01–06.
- Jiang, G., Santos Rocha, C., Hirao, L. A., Mendes, E. A., Tang, Y., Thompson, G. R., et al. 2017. HIV exploits antiviral host innate GCN2-ATF4 signaling for establishing viral replication early in infection. *mBio*. 8(3):1–16.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2024a. Mengakhiri Ketidaksetaraan Mengakhiri Aids. Strategi Aids Global 2021-2026. United Nation AIDS.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2024b. UNAIDS Fact Sheet 2024. Geneva.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2025. UNAIDS Fact Sheet 2025. Geneva.
- Kagiura, F., Matsuyama, R., Watanabe, D., Tsuchihashi, Y., Kanou, K., Takahashi, T., et al. 2023. Trends in CD4+ Cell Counts, Viral Load, Treatment, Testing History, and Sociodemographic Characteristics of Newly Diagnosed HIV Patients in Osaka, Japan, From 2003 through 2017: A Descriptive Study. *Journal of Epidemiology*. 33(5):256–261.
- Karanth, S. S., Rau, N. R., Gupta, A., Kamath, A., Shanbhogue, V., & Pruthvi, B.

- C. 2021. Utility of total lymphocyte count as a surrogate for absolute CD4 count in the adult Indian HIV population: A prospective study. *Avicenna Journal of Medicine*. 04(01):1–4.
- Kelkar, A., Nisal, A., Dhabe, A., Christopher, A., & Nimbargi, R. 2020. Absolute lymphocyte count as a cost effective alternative to CD4 count in HIV positive patients. *IP Journal of Diagnostic Pathology and Oncology*. 5(3):282–285.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Pedoman Nasional Pencegahan dan Pengendalian HIV/AIDS di Indonesia. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 23 Tahun 2022 tentang Penanggulangan Human Immunodeficiency Virus, Acquired Immuno-Deficiency Syndrome, dan Infeksi Menular Seksual. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, D. P. dan P. P. M. L. 2023. Laporan Tahunan dan Triwulan HIV dan Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Tahun 2023. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, D. P. dan P. P. M. L. 2024. Laporan Eksekutif Perkembangan HIV AIDS Dan Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan I Tahun 2024.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. 2015. Robbins and Cotran pathologic basis of disease (Frcp. Vinay Kumar, MBBS, MD, M. Abul K. Abbas, & P. Jon C. Aster, MD (ed.); Ninth edit). Philadelphia: Elsevier Inc.
- Lee, T. H., Kim, H., Park, M., Hur, M., & Lee, C. H. 2022. Performance Evaluation of the Mindray BC-6200 Hematology Analyzer; Comparison with Sysmex XE-2100 and Manual Microscopy. *Laboratory Medicine Online*. 12(4):269–277.
- Li, R., Duffee, D., & Gbadamosi-Akindele, M. F. 2025. CD4 Count. *Treasure Island (FL)*.
- Liu, A., Liu, C., Deng, X., Huang, Y., Liao, L., Meng, Z., et al. 2021. The association between serum CD4 T lymphocyte counts and surgical outcomes in HIV/AIDS patients in Guangxi, China: A retrospective cohort study. *PeerJ*. 91–14.
- Liu, D., Liu, J., Hou, C., Jiang, X., Luo, H., & Li, H. 2024. The pathogenesis of HIV-related neurocognitive impairment and the value of resting state functional imaging for its evaluation: A narrative review. *Radiology of Infectious Diseases*. 11(1):1–12.
- Lu, W., Chen, S., Yu, J., Behrens, R., Wiggins, J., Sherer, N., et al. 2019. The Polar Region of the HIV-1 Envelope Protein Determines Viral Fusion and

- Infectivity by Stabilizing the gp120-gp41 Association. *Journal of Virology*. 93(7).
- Ma, Y., Zhao, W., Shi, C., Wang, N., & Fan, T. 2018. Effects of HIV on metabolic and biological pathways of CD4⁺ T lymphocytes. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 15(3):2946–2950.
- Madiya, D. A. N., & Chaudhari, D. B. M. 2021. Absolute lymphocyte count: A cost-effective substitute to CD4 count in HIV positive patients. *International Journal of Clinical and Diagnostic Pathology*. 4(2):27–29.
- Maria, L., Arantes, N., Pedroso, A. O., Meneguetti, M. G., Gir, E., Botelho, P., et al. 2023. Factors Associated with Late Diagnosis of Human Syndrome (HIV / AIDS) in a University Hospital in Brazil : Challenges to Achieving the 2030 Target. *Viruses*. 15(10):2097.
- Martín, M. J. A., Queral, L. A., Frías, L. S., Amado, L. V., Merino, A., & Guadiana-Romualdo, L. G. De. 2021. Automated cell count in body fluids: A review. *Advances in Laboratory Medicine*. 2(2):149–161.
- McGraw, A., Hillmer, G., Medehincu, S. M., Hikichi, Y., Gagliardi, S., Narayan, K., et al. 2024. Exploring HIV-1 Maturation: A New Frontier in Antiviral Development. *Viruses*. 16(9):.
- McRae, M. P. 2016. HIV and viral protein effects on the blood brain barrier. *Tissue Barriers*. 4(1):1–6.
- Melo, J. S., Hessol, N. A., Pipkin, S., Buchbinder, S. P., & Hsu, L. C. 2022. Effect of Social Determinants of Health on Uncontrolled Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection Among Persons With HIV in San Francisco, California. *Open Forum Infectious Diseases*. 9(7):1–10.
- Mlambo, T., Tshabalala, M., Bandason, T., Mhandire, K., Mudenge, B., & Zijenah, L. S. 2019. Correlation of High Interleukin 17A and Interleukin 6 Levels with High Virus Load Among Subtype C HIV-infected, Antiretroviral Therapy-naïve Zimbabwean Patients: A Cross-sectional Study. *The Open AIDS Journal*. 13(1):59–64.
- Mou, T., Gao, K. C., Chen, X., Qian, Q., Lin, J., Zhang, R., et al. 2025. Clinical events associated with poor CD4⁺ T-cell recovery in people living with HIV following ART: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 90(2):106414.
- Muhammad Iqbal Javaid, Ghazanfar, M., & Fatima Rehman. 2024. Total Lymphocyte Count As an Alternative To Cd4 Count in Managment of Hiv/Aids Patients. *Pakistan Postgraduate Medical Journal*. 35(02):73–76.
- Munseri, P., Jassely, L., Tumaini, B., & Hertzmark, E. 2022. Body mass index, proteinuria and total lymphocyte counts in predicting treatment responses among ART naïve individuals with HIV initiated on antiretroviral treatment in

- Dar es Salaam, Tanzania, 2019: a cohort study. *BMJ Open*. 12(6):1–8.
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. 2015. *Medical Microbiology* (8th ed.). Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
- Njelekela, D. A., Kishimba, R., Noah, M., Kamori, D., Majigo, M., & Joachim, A. 2025. Magnitude of opportunistic infections and associated factors among HIV-infected individuals attending care and treatment clinics in Dar es Salaam, Tanzania: a hospital-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 15(1):.
- Nkeze, J., Li, L., Benko, Z., Li, G., & Zhao, R. Y. 2015. Molecular characterization of HIV-1 genome in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Cell and Bioscience*. 5(1):1–13.
- Pahuja, I., Ghoshal, A., Okieh, A. A., Verma, A., Negi, K., Agarwal, M., et al. 2024. *Immunoinhibitory effects of anti-tuberculosis therapy induce the host vulnerability to tuberculosis recurrence*. 12(7).
- Pandey, K. P., & Saravanan, K. 2025. A Stability-indicating RP-HPLC Method for the Development and Validation of Edoxaban. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 37(8):16–25.
- Patel, K. B., Ranapurwala, M. F., Mansuri, N. S., Singh, R. K., Patel, A. N., & Padharia, D. P. 2021. Utility of Automated Hematology Analyzers in Diagnosis of Infective Etiologies: An Adjunct to Conventional Diagnostic Tools. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*. 8(5):A124-130.
- Pilangorgi, S. S., Khodakarim, S., Shayan, Z., & Nejat, M. 2025. Evaluation of factors related to longitudinal CD4 count and the risk of death among HIV-infected patients using Bayesian joint models. *BMC Public Health*. 25(1):.
- Rampo, H., Bahrin, U., & Arif, M. 2019. Correlation Of Total Lymphocyte Count With Cd4 Count In Hiv/Tb Coinfected Patients. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 25(2):161–164.
- Renault, C., Veyrenche, N., Mennechet, F., Bedin, A. S., Routy, J. P., Van de Perre, P., et al. 2022. Th17 CD4+ T-Cell as a Preferential Target for HIV Reservoirs. *Frontiers in Immunology*. 13(February):1–14.
- Renner, N., Kleinpeter, A., Mallery, D. L., Albecka, A., Rifat Faysal, K. M., Böcking, T., et al. 2023. HIV-1 is dependent on its immature lattice to recruit IP6 for mature capsid assembly. In *Nature Structural and Molecular Biology* (Vol. 30, Nomor 3).
- Resindra, I. M. W., Hunaifi, I., & Asmara, I. G. Y. 2019. Korelasi antara Jumlah Limfosit Total dan Limfosit Cd4+ pada Pasien HIV/AIDS di RSUD Provinsi NTB. *Unram Medical Journal*. 8(2):24.
- Risher, K. A., Cori, A., Reniers, G., Marston, M., Calvert, C., Crampin, A., et al. 2021. Age patterns of HIV incidence in eastern and southern Africa: a

- modelling analysis of observational population-based cohort studies. *The Lancet HIV*. 8(7):e429–e439.
- Roidah, Z., & Hasna, A. 2024. *Neutrophil-to-lymphocyte and Platelet-to-lymphocyte Ratio as Predictors of CD4 Count among People Living with HIV*. 12(1):1–13.
- Sakyi, S. A., Kwarteng, S., Senu, E., Effah, A., Opoku, S., Oppong, S. A., et al. 2024. High prevalence of late presentation with advanced HIV disease and its predictors among newly diagnosed patients in Kumasi, Ghana. *BMC Infectious Diseases*. 24(1):.
- Sanjaya, A., Oviana, D. I. N., & Hendriyono, F. 2021. *Korelasi Jumlah Limfosit Dengan Sel Cd4 Pada Penderita Human Immunodeficiency Virus (Hiv) Dewasa Di Rsud Ulin Banjarmasin*. 60–73.
- Santoso, W. S. P., & Widodo. 2025. Pengaruh Program Pendidikan Pelatihan Membatik Terhadap Keterampilan Life Skills Pemuda di LKP Neutral Kabupaten Ponorogo. *J+PLUS: Jurnal Mahasiswa Pendidikan Luar Sekolah*. 14(2):229–235.
- Serdar, C. C., Cihan, M., & Serdar, M. A. 2021. *Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies*. 31(1):1–27.
- Sidarti Soehita, J., Nugraha, J. B. S., Maimun, Z. A., Handono, K., Rahayuningsih Dharma, J., Kumalawati, T., et al. 2015. CLINICAL PATHOLOGY AND Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik. *Indoneisan Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*. 21(3):21–30.
- Sun, L., Su, Y., Jiao, A., Wang, X., & Zhang, B. 2023. T cells in health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 8(1).
- Swinkels, H., Nguyen, A., & Gulick, P. 2024. *HIV and AIDS*.
- Tang, Y., Chaillon, A., Gianella, S., Wong, L. M., Li, D., Simermeyer, T. L., et al. 2023. Brain microglia serve as a persistent HIV reservoir despite durable antiretroviral therapy. *Journal of Clinical Investigation*. 133(12):.
- Tesfie, T. K., Yismaw, G. A., Yirsaw, B. G., Abuhay, H. W., Alemayehu, M. A., Derseh, N. M., et al. 2024. Prevalence and associated factors of HIV among female sex workers in Eastern and Southern Africa: Systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 19(12).
- West, C. A., Chang, G. C., Currie, D. W., Bray, R., Kinchen, S., Behel, S., et al. 2021. Unawareness of HIV Infection Among Men Aged 15-59 Years in 13 Sub-Saharan African Countries: Findings From the Population-Based HIV Impact Assessments, 2015-2019. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 87S97–S106.

- WHO. 2022. WHO Prequalification of Diagnostics Programme PUBLIC REPORT.
- Wolday, D., Ndungu, F. M., Gómez-Pérez, G. P., & de Wit, T. F. R. 2021. Chronic Immune Activation and CD4⁺ T Cell Lymphopenia in Healthy African Individuals: Perspectives for SARS-CoV-2 Vaccine Efficacy. *Frontiers in Immunology*. 12(June):1–9.
- Wood, B. R. 2023. Staging and Classifying the Patient ' s HIV Disease. *National HIV Curriculum*. .
- Woottum, M., Yan, S., Sayettat, S., Grinberg, S., Cathelin, D., Bekaddour, N., et al. 2024. Macrophages: Key Cellular Players in HIV Infection and Pathogenesis. *Viruses*. 16(2):1–29.
- World Health Organization (WHO). 2016. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd edition. In *World Health Organization*. Geneva.
- World Health Organization (WHO), & International AIDS Society (IAS). 2025. *HIV Data and Statistics*. World Health Organization.
- Xiao, T., Cai, Y., & Chen, B. 2021. Hiv-1 entry and membrane fusion inhibitors. *Viruses*. 13(5):1–19.
- Yaman, M., Gülcen, B. S., Özgüler, K., Köksal, M. O., Tekol, S. D., & İlki, A. 2025. Temporal Trends in HIV-1 Subtypes and Antiretroviral Drug Resistance Mutations in Istanbul, Türkiye (2021–2024): A Next-Generation Sequencing Study. *Viruses*. 17(4):1–19.
- Yin, H., Ye, R., Yang, Y., Wang, J., Tang, R., Yao, S., et al. 2022. Longitudinal impact of compliance with routine CD4 monitoring on all cause deaths among treated people with HIV in China. *BioScience Trends*. 16(6):434–443.
- Zhang, L., Jiao, Y., Zhang, C., Song, J., Fan, X., Xu, R., et al. 2020. *HIV Reservoir Decay and CD4 Recovery Associated With High CD8 Counts in Immune Restored Patients on Long-Term ART*. 11(July):1–12.
- Zhang, Y., Ji, J., Xie, K., Cai, M., Wang, R., Zhang, X., et al. 2024. Pathological proliferation: a potential mechanism for poor CD4⁺ T cell recovery in people living with HIV. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 14(March):1–9.
- Zhu, X., & Zhu, J. 2020. CD4 T helper cell subsets and related human immunological disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(21):1–26.