

Korelasi Jumlah CD4 dan Total Lymphocyte Count (TLC) pada Penderita HIV/AIDS dengan dan tanpa Terapi Antiretroviral

Ivana Agnes Sulianto,¹ Agnes R. Indrati,¹ Rudi Wisaksana,² Noormartany¹

¹Departemen/UPF Patologi Klinik, ²Departemen/UPF Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Dr. Sakit Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Jumlah CD4 merupakan parameter laboratorium yang digunakan untuk memulai dan memantau terapi antiretroviral (ART) pada penderita HIV/AIDS. Pemeriksaan jumlah CD4 membutuhkan peralatan laboratorium yang mahal dan tenaga terlatih. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan *total lymphocyte count* (TLC) sebagai pengganti CD4 dalam memulai terapi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat korelasi antara jumlah CD4 dan TLC pada data dasar, pemantauan pertama dan kedua penderita HIV/AIDS sebagai dasar digunakannya TLC untuk pemantauan terapi. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dan bagian dari penelitian kohort IMPACT (*Integrated Management for Prevention and Care and Treatment of HIV/AIDS*) pada pasien HIV/AIDS di RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data tersebut dibagi menjadi kelompok tanpa ART dan dengan ART, masing-masing kelompok dibagi berdasarkan jenis kelamin. Analisis korelasi dilakukan pada data CD4 dan TLC dari tiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 2.239 data. Korelasi antara CD4 dan TLC pada data dasar pria tanpa ART adalah 0,644 ($p=0,01$), wanita tanpa ART adalah 0,74 ($p=0,01$), pria dengan ART 0,67 ($p=0,01$), wanita dengan ART adalah 0,601 ($p=0,01$). Korelasi antara CD4 dan TLC pemantauan pertama pria tanpa ART 0,56 ($p=0,01$), wanita tanpa ART adalah 0,606 ($p=0,01$), pria dengan ART adalah 0,569 ($p=0,01$), wanita dengan ART adalah 0,466 ($p=0,01$). Korelasi antara CD4 dan TLC pemantauan kedua pria tanpa ART adalah 0,697 ($p=0,01$), wanita tanpa ART adalah 0,306 ($p=0,01$), pria dengan ART adalah 0,556 ($p=0,01$), wanita dengan ART adalah 0,561 ($p=0,01$). Simpulan, terdapat korelasi yang baik antara jumlah CD4 dan TLC, sehingga TLC dapat digunakan sebagai alternatif pemantauan terapi sebelum dilakukan pemeriksaan CD4.

Kata kunci: CD4, HIV/AIDS, terapi antiretroviral, *total lymphocyte count*

Correlation of CD4 and the Total Number of Lymphocyte Count (TLC) in HIV/AIDS Patients with and without Anti Retroviral Therapy

Abstract

CD4 count is a marker for initial and follow up anti retroviral therapy (ART) in HIV/AIDS patients. It requires expensive equipment and skill to performed. World Health Organization (WHO) recommends total lymphocyte count (TLC) as a substitute marker for CD4 count to start ART. The aim of this study was to evaluate the correlation between CD4 count and TLC in baseline and follow up data as a guide for follow up therapy. This study was an analytical observational study of HIV/AIDS patients data in Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung. It is part of IMPACT (*Integrated Management for Prevention and Care and Treatment of HIV/AIDS*) study. The sampels of 2,239 was divided into non ART and ART groups. The data was analyzed using correlation analysis. The results showed that the correlation between CD4 and TLC at baseline in male without ART was 0.644 ($p=0.01$), female without ART was 0.74 ($p=0.01$), male with ART was 0.67 ($p=0.01$), and female with ART was 0.601 ($p=0.01$). The correlation between CD4 and TLC at first follow up in male without ART was 0.56 ($p=0.01$), female without ART was 0.606 ($p=0.01$), male with ART was 0.569 ($p=0.01$), female with ART was 0.466 ($p=0.01$). The correlation between CD4 and TLC at second follow up in male without ART was 0.697 ($p=0.01$), female without ART was 0.306 ($p=0.01$), male with ART was 0.556 ($p=0.01$), female with ART was 0.561 ($p=0.01$). In conclusion, there is a good correlation between CD4 count and TLC so that TLC can be used as an alternative marker for follow up therapy.

Key words: Antiretroviral therapy, CD4 count, HIV/AIDS, total lymphocyte count

Korespondensi: Ivana Agnes Sulianto, dr., M.Kes, Departemen/UPF patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Jl. Pasteur 38, Bandung. e-mail : ivana_sulianto@yahoo.com

Pendahuluan

Infeksi oleh *human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome* (HIV/AIDS) semakin banyak terjadi di Indonesia. Pada tahun 2006, berdasarkan survei rumah tangga Indonesia (SKRT), terdapat 193.000 kasus infeksi HIV di Indonesia. Data ini hanya merupakan puncak dari fenomena gunung es, oleh karena kasus yang terjadi jauh lebih banyak. Diperlukan diagnosis dan tatalaksana menggunakan *anti retroviral therapy* (ART) yang lebih baik untuk mengurangi mortalitas dan morbiditas HIV/AIDS.¹

World Health Organization atau WHO merekomendasikan inisiasi terapi antiretroviral (ART) berdasarkan jumlah sel limfosit T subgrup CD4 (*Cluster of Differentiation*) $<200/\text{mm}^3$, tetapi pemeriksaan jumlah CD4 membutuhkan peralatan laboratorium yang mahal dan teknisi terlatih yang tidak banyak tersedia di negara berkembang. Untuk dapat mengatasi masalah ini maka WHO merekomendasikan bahwa *total lymphocyte count* (TLC) $<1.200/\text{mm}^3$ dapat digunakan sebagai alternatif pemeriksaan yang cukup memadai untuk inisiasi ART.²

Panduan mengenai penggunaan TLC dalam pemantauan terapi ART sampai saat ini masih belum ada. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menilai apakah TLC dapat dipergunakan sebagai alternatif untuk pemeriksaan CD4 dalam pemantauan terapi,³⁻⁵ namun penelitian tersebut tidak dapat diaplikasikan secara menyeluruh karena variabilitas TLC dipengaruhi oleh jenis kelamin dan latar belakang geografis.⁶

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat korelasi antara jumlah CD4 dan TLC pada saat pertama kali datang, kunjungan kedua, dan ketiga penderita HIV/AIDS dengan dan tanpa ART sebagai dasar digunakannya TLC untuk pemantauan terapi.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan data sekunder

pasien HIV/AIDS dewasa di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung, sejak Agustus 2007 sampai Maret 2010. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian kohort IMPACT (*Integrated Management for Prevention and Care and Treatment of HIV/AIDS*). Data yang digunakan adalah data CD4 dan TLC pada saat pertama kali datang (data dasar), kunjungan kedua, dan ketiga. Data tersebut dibagi menjadi kelompok tanpa ART dan kelompok dengan ART, masing-masing kelompok dibagi berdasarkan jenis kelamin. Data diambil dari pasien HIV/AIDS tanpa membedakan tingkat keparahan penyakit dan status terapi ART. Data yang tidak dilengkapi dengan keterangan jenis kelamin, CD4, dan TLC dieksklusi. Data dianalisis dengan analisis korelasi dengan menggunakan program komputer SPSS versi 16.

Hasil

Penelitian ini menggunakan 2.239 data kunjungan dari 1231 pasien (Tabel 1), yang terdiri atas 512 (22,8%) data kunjungan pasien tanpa ART dan 1.727 (77,2%) data kunjungan pasien dengan ART yang terdiri atas 661 (29,5%) data pasien perempuan dan 1.578 (70,5%) data pasien laki-laki. Tabel 2 menunjukkan terdapat korelasi searah yang baik antara jumlah CD4 dan TLC, baik pada pasien tanpa ART dan pasien dengan ART ($p=0,01$).

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa TLC berkorelasi baik dengan CD4 pada subjek tanpa ART maupun subjek dengan ART. Korelasi yang baik pada subjek tanpa ART maupun dengan ART menunjukkan bahwa penggunaan ART tidak memengaruhi hubungan tersebut. Dari data di atas disimpulkan bahwa selain dapat digunakan untuk inisiasi terapi, TLC juga dapat digunakan dalam memantau status imun penderita HIV/AIDS sebelum dan selama terapi ART.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian

Tabel 1 Data Deskriptif Penelitian

	Pasien tanpa ART		Pasien dengan ART	
	Perempuan	Laki-laki	Perempuan	Laki-laki
Jumlah pasien	246	266	415	1.312
Rata-rata usia (tahun)	27,3	29,8	28,4	30,2

Tabel 2 Hasil Analisis Korelasi terhadap Jumlah CD4 dan TLC

Kategori	Jenis Kelamin	Data	n	r	p
Tanpa ART	Perempuan	Dasar	152	0,74	0,01
		Kunjungan kedua	63	0,606	0,01
		Kunjungan ketiga	31	0,306	0,01
	Laki-laki	Dasar	212	0,644	0,01
		Kunjungan kedua	41	0,56	0,01
		Kunjungan ketiga	13	0,697	0,01
Dengan ART	Perempuan	Dasar	208	0,601	0,01
		Kunjungan kedua	116	0,466	0,01
		Kunjungan ketiga	91	0,561	0,01
	Laki-laki	Dasar	592	0,67	0,01
		Kunjungan kedua	404	0,569	0,01
		Kunjungan ketiga	316	0,556	0,01

oleh Badri dan Wood serta Mwamburi dkk. Badri dan Wood⁷ melakukan studi kohort untuk menilai korelasi perubahan TLC, CD4, dan *viral load*, pada pasien HIV dengan ART. Badri dan Wood menemukan bahwa terdapat korelasi yang baik antara perubahan TLC dan perubahan CD4 ($r=0,61$; $p<0,0001$) dengan sensitivitas 83,4% dan spesifisitas 87,3%. Mwamburi dkk.³ melakukan penelitian untuk menilai hubungan antara TLC dan CD4 pada pasien dengan dan tanpa ART dan melihat pengaruh hemoglobin, jenis kelamin, berat badan, serta ada tidaknya penyakit penyertanya (*AIDS defining illness*) pada hubungan tersebut di atas. Pada penelitian ini didapatkan TLC dapat dipergunakan untuk memprediksi nilai CD4 baik pada pasien dengan ART (OR=5,1; 95% IK 4,0–6,5; $p<0,001$) dan pasien tanpa ART (OR=4,6; 95% IK 3,4–6,2; $p<0,001$) dengan jumlah CD4 $<200/\text{mm}^3$ setara dengan TLC $<1.500/\text{mm}^3$. Hemoglobin, jenis kelamin, berat badan, dan ada tidaknya penyakit penyerta memperbaiki hubungan tersebut.

Oetojo dkk.⁸ di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung telah melakukan penelitian mengenai korelasi jumlah CD4 dan TLC pada pasien HIV/AIDS dewasa tanpa ART, yaitu pada populasi yang sama dengan penelitian ini. Oetojo dkk.⁸ mendapatkan korelasi yang baik antara CD4 dan TLC pada penderita HIV/AIDS tanpa ART ($r=0,745$; $p<0,001$ pada laki-laki; $r=0,755$; $p<0,001$ pada perempuan) dengan jumlah CD4 $\leq 200/\text{mm}^3$ setara dengan TLC $\leq 1.200/\text{mm}^3$ pada perempuan dan TLC $\leq 1.500/\text{mm}^3$ pada

laki-laki. Penelitian Oetojo dkk.⁸ tersebut juga menunjukkan bahwa kadar hemoglobin dapat memengaruhi korelasi antara TLC dan CD4.

Berdasarkan hasil berbagai penelitian di atas, pemeriksaan TLC memiliki potensi untuk dapat menggantikan pemeriksaan jumlah CD4. Pemeriksaan TLC itu merupakan pemeriksaan yang relatif murah dan dapat dilakukan di laboratorium sederhana. Penggunaan TLC juga sebagai alternatif pemantauan terapi dapat membantu dalam membuat keputusan klinis, seperti dalam hal rujukan pasien ke rumah sakit dengan fasilitas yang jauh lebih memadai, dan mungkin dalam hal keputusan mengubah regimen ART yang sesuai keadaan klinis pasien. Penelitian mengenai hubungan antara TLC dan CD4 sebagai pemantauan terapi ART masih relatif sedikit, khususnya di Kota Bandung, sehingga TLC sebaiknya dipergunakan hanya sebagai alternatif pemantauan terapi sebelum penderita melakukan pemeriksaan CD4. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas penanganan pasien HIV/AIDS di daerah dengan fasilitas terbatas.

Kelemahan penelitian ini adalah pemantauan pasien dengan ART dan juga tanpa ART bukan berasal dari subjek yang sama sehingga terdapat pengaruh variasi individu, namun dengan jumlah sampel yang besar diharapkan permasalahan ini dapat diatasi. Selain itu, terdapat kelemahan dalam jangka waktu kunjungan pasien, baik ART maupun tanpa ART yang tidak teratur, dan dalam penelitian ini juga tidak diperhitungkan

pengaruh kadar hemoglobin dan berat-badan. Simpulan, terdapat korelasi antara jumlah CD4 dan TLC, sehingga TLC dapat digunakan sebagai pemantauan terapi alternatif sebelum penderita dapat pemeriksaan CD4. Sebagai saran untuk penelitian selanjutnya adalah penelitian pada pasien HIV/AIDS dengan mempergunakan data kunjungan yang seragam dan memperhitungkan pengaruh kadar hemoglobin dan berat badan terhadap korelasi tersebut.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada semua pihak, yaitu pimpinan Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Padjadjaran, Departemen/UPF Patologi Klinik RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung, Nina Tristina, dr., SpPK., MKM yang telah banyak membantu dalam analisis statistik penelitian ini, dan seluruh staf penelitian IMPACT.

Daftar Pustaka

1. Surya A, Ginting G, Pulungsih SP, Wardana HW. Pedoman nasional terapi antiretroviral: panduan tatalaksana klinis infeksi HIV pada orang dewasa dan remaja. Edisi ke-2. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2007.
2. World Health Organization. Antiretroviral drugs for the treatment of HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: recommendations for a public health approach (2005–2006 Revision)- Brief Meeting Report. Switzerland: WHO; June 2005.
3. Mwamburi DM, Ghosh M, Fauntleroy J, Gorbach SL, Wanke CA. Predicting CD4 count using total lymphocyte count, a sustainable tool for clinical decisions during HAART use. *Am J Trop Med Hyg.* 2005; 73(1):58–62.
4. Mahajan AP, Hogan JW, Snyder B, Kumarasamy N, Mehta K, Solomon S, dkk. Changes in total lymphocyte count as a surrogate for changes in CD4 count following initiation of HAART: implications for monitoring in resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;36(1):567–75.
5. Angelo ALD, Angelo CD, Torres AJL, Ramos AMC, Lima M, Netto EM, dkk. Evaluating total lymphocyte counts as a substitute for CD4 counts in the follow up of AIDS patients. *Braz J Infect Dis.* 2007;11(5)
6. Schreiber T, Friedland G. Use of total lymphocyte count for monitoring response to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2004; 38:257–62.
7. Badri M, Wood R. Usefulness of total lymphocyte count in monitoring highly active antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS.* 2003;14:541–5.
8. Oetojo SH, Dalimoenthe NZ, van Crevel R, Tjandrawati A, Dewi NS. Pengaruh anemia, neutropenia, dan trombositopenia terhadap korelasi jumlah CD4 dan total lymphocyte count (TLC) pada penderita HIV/AIDS dewasa. Bandung: Bagian Patologi Klinik FK Unpad; 2009.