

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF  
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

**Pelindung (Patron)**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Penasehat (Advisor)**

Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)  
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

**Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)**

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc  
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)  
Prof. Tiki Pang, PhD  
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

**Penyunting Pelaksana (Managing Editors)**

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK(K),  
Budiman, dr., Sp.PK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim, dr., Mkes, Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),  
Dr. Rustadi Sosrosumihardjo, dr., DMM, MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., Sp.PK(K),  
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK, Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),  
Yuli Soemarsono, dr., Sp.PK, Brigitte Rina Aninda Sidharta, dr., Sp.PK, Tjokorde Gde Oka, dr., Sp.PK,  
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

**Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)**

Dr. Harsono Notopoero, dr., Sp.PK(K), Yolanda, dr., Sp.PK(K),  
Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr., MS, Sp.PK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, Sp.PK,  
Endang Retnowati, dr., MS, Sp.PK, Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK

**Pelaksana Tata Usaha**

Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:  
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;  
Email: pdspatklin\_sby @telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),  
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943  
Email: pds\_patklin@yahoo.com

**Alamat Redaksi (Editorial Address)**

Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,  
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251–3  
Fax (031) 5022472, 5042113, Email: pdspatklin\_sby @telkom.net.

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Peningkatan Aminotransferase sebagai Penanda Cedera Hati pada Penderita Demam Dengue ( <i>The Increase of Aminotransferase as Marker of Liver damage in Dengue Fever Patients</i> ) <b>Madina Sahnaz, Corriejati Rita</b> .....	<b>53-55</b>
Paras Interleukin-18 Penderita Tuberkulosis Paru dan Perawat Sehat Berisikotuberkulosis ( <i>Interleukin-18 Level in Lung Tuberculosis Patients and Nurses at Risk</i> ) <b>Sianny Herawati, J Nugraha</b> .....	<b>56-59</b>
Pemetaan Perubahan (Mutasi) Virus Hepatitis B ( <i>Mapping of Hepatitis B Virus Mutation</i> ) <b>Tonang DA, Rina AS, JB Suparyatmo</b> .....	<b>60-63</b>
Prediksi Jumlah Sel Limfosit T Cd4+ Menggunakan Nilai Tlc ( <i>Total Lymphocyte Count</i> ) pada Penderita HIV/AIDS ( <i>Prediction test of Cd4+ T Cells Using Total Lymphocyte Count (TLC) in Patients with HIV/AIDS</i> ) <b>Rostina, Suci Aprianti, Mansyur Arif</b> .....	<b>64-65</b>
Albumin Kreatinin Penderita Hipertensi Hakiki (Esensial) ( <i>Albumin Creatinine Ratio in Essential Hypertension Patients</i> ) <b>T. Wongso, Dewi LS, Z. Lubis</b> .....	<b>67-71</b>
<b>TELAAH PUSTAKA</b>	
Imunosupresi untuk Pencangkokan Ginjal ( <i>The Immunosuppression of Renal Transplantation</i> ) <b>Suprapto Ma'at</b> .....	<b>72-76</b>
<b>LAPORAN KASUS</b>	
Leukemia Megakarioblastik Akut pada Seorang Anak ( <i>Acute Megakaryoblastic Leukemia in a Child</i> ) <b>Nyoman Suci Widayastiti, Ima Arum Lestarini, Yetty Movieta Nancy, Umi S Intansari, R. Lindeman</b> .	<b>77-82</b>
<b>MENGENAL PRODUK BARU</b>	
Deteksi Anti Glutamic Acid Decarboxilase/tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA <sub>2</sub> ) pada Penderita DM Tipe 1 Anak ( <i>Anti Glutamic Acid Decarboxylase/Tyrosine Phosphatase (Anti GAD/IA<sub>2</sub>) Detection in Children Type I Diabetes Mellitus</i> ) <b>Pupa Wardhani, S Darmadi, M Faizi, Netty Harjantien</b> .....	<b>83-85</b>
<b>MANAJEMEN LABORATORIUM</b>	
Mengenal Sistem Penerangan Laboratorium/Lis ( <i>Lis/Laboratory Information System</i> ) <b>Prihatini</b> .....	<b>86-89</b>
<b>INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU</b> .....	<b>90-92</b>

# PREDIKSI JUMLAH SEL LIMFOSIT T CD4+ MENGGUNAKAN NILAI TLC (TOTAL LYMPHOCYTE COUNT) PADA PENDERITA HIV/AIDS

(*Prediction test of Cd4+ T Cells Using Total Lymphocyte Count (TLC) in Patients with HIV/AIDS*)

Rostina\*, Suci Aprianti\*, Mansyur Arif\*

## ABSTRACT

AIDS is a severe disease caused by Human Immunodeficiency Virus (HIV) that affects patient's immune system, especially CD4+ T cells (CD4). Hence, CD4 count is used as parameter to starting ARV treatment or monitoring the progress of the disease. However, the measurement of CD4 is expensive and available in big hospitals. In small or remote hospitals there are no means to measure the CD4. Some studies suggest that in an area where CD4 count is unavailable, the total lymphocyte count (TLC) of HIV/AIDS patients can roughly be used to predict CD4 values. This study is aimed to see whether the TLC values can be used to roughly predict the CD4 count of HIV/AIDS patients and to formulate the correlation form between them. A cross sectional study design was applied to 79 blood samples of HIV/AIDS patients from Clinical Pathology Laboratory of Wahidin Sudirohusodo Hospital from January to September 2007. The blood samples were tested for TLC as well as CD4 values. The correlation of TLC and CD4 values was tested with Pearson Correlation Test and the correlation formula was derived from curve estimation of Regression Analysis. Sensitivity, specificity, PPV and NPV of various cut point of TLC (1000, 1200, 1500, 2000) to predict  $CD4 < 200/\mu l$  were determined using cross tabulation Fisher Exact Test. A positive correlation was found between TLC and CD4 count ( $R = 0.528$ ,  $p < 0.001$ ) with the regression formula is  $CD4 = 0.09TLC - 1.42$ . The WHO standard cut point TLC1200/ $\mu l$  give best result for sensitivity, specificity, PPV and NPV: 80.6%, 91.7%, 98.2% and 45.8%, respectively. The cut point of TLC1200 can be used to roughly predict  $CD4 < 200/\mu l$  of HIV/AIDS patients, so, can be use as a mark for starting ARV therapy in the place were measurement of CD4 is unavailable.

**Key words:** HIV, AIDS, CD4, TLC

## PENDAHULUAN

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) merupakan kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh Human Immunodeficiency Virus (HIV), yang pertama kali dilaporkan di Amerika Serikat tahun 1981 dan dalam kurun waktu 10 tahun menyebar hampir ke seluruh negara di dunia.<sup>1</sup> Sampai akhir tahun 2005 diperkirakan sekitar 40,3 juta orang di dunia terinfeksi HIV termasuk 4,9 juta kasus baru. Duapertiga dari penderita berada di Sub Sahara Afrika dan merupakan 77% dari semua wanita yang terinfeksi HIV. Di Asia Tenggara dan Selatan jumlah orang dengan HIV sampai tahun 2005 sekitar 7,4 juta dengan kasus baru sekitar 990.000 pada tahun itu.<sup>2</sup>

Di Indonesia kasus pertama HIV ditemukan di Bali pada tahun 1987, dan sampai bulan Nopember 2005 diperkirakan kasus HIV/AIDS sekitar 300.000 orang. Di Sulawesi Selatan pun peningkatan HIV/AIDS bertambah menurut deret ukur bukan deret tambah. Kasus pertama di kota Makassar ditemukan pada tahun 1995.<sup>3</sup>

Virus HIV adalah virus sitopatik dari famili retrovirus, Virus ini ditransmisikan melalui kontak

seksual, darah, atau produk darah yang terinfeksi, dan cairan tubuh tertentu, serta melalui perinatal. Virus memasuki tubuh dan terutama menginfeksi sel yang mempunyai molekul CD4. Kelompok sel terbesar yang mempunyai molekul CD4 adalah limfosit T4. Sel target lain adalah monosit, makrofag, sel dendrit, sel Langerhans dan sel mikroglia.<sup>1,4</sup>

Penentuan awal pemberian Anti Retroviral Therapy (ART) pada penderita HIV/AIDS harus dengan pertimbangan yang masak mengenai progresivitas penyakit dan risiko pengobatan dini, dengan pertimbangan toxicitas obat dan kecepatan timbulnya resistensi. Umumnya progresivitas penyakit dinilai berdasarkan hasil hitung  $CD4+ T\text{-lymphocytes}$  (disingkat: CD4) penderita.<sup>5</sup>

O'Brein dkk.<sup>6</sup> menyebutkan bahwa progresivitas HIV+ menjadi penderita AIDS sangat berhubungan dengan penurunan nilai CD4. Untuk memulai pengobatan dengan obat anti retroviral (ARV), umumnya nilai CD4 yang menjadi patokan. British HIV Association menyarankan agar ART jangan dimulai setelah nilai  $CD4 < 200/\mu l$  karena penurunan efektifitas pemberian Highly Active Anti Retroviral Therapy (HAART) dan tingginya tingkat

\* Dep. Patologi Klinik RS. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

kematian pada penderita dengan nilai CD4 di bawah level tersebut.

Penderita dengan nilai CD4 antara 200–350 sel/ml mempunyai risiko progesivitas penyakit yang cukup tinggi dan risiko toksisitas/resistensi obat yang relatif lebih rendah sehingga terapi sebaiknya dimulai jika penderita menginginkannya. Namun penderita dengan nilai CD4 > 350/ml masih dapat ditunda untuk pemberian ART.<sup>5</sup>

Namun karena terbatas dan mahalnya pemeriksaan nilai CD4<sup>6,7</sup> maka sebagian peneliti mencari alternatif yang dapat digunakan memperkirakan nilai CD4 yang tersedia. Sullivan dkk.<sup>8</sup> melaporkan hubungan nilai CD4 dan hemoglobin (Hb) terhadap tingkat kematian penderita.<sup>8</sup> Sementara van der Ryst dkk.<sup>9</sup> melaporkan hubungan antara jumlah total limfosit (TLC) dengan nilai CD4 dan persentasi CD4.<sup>10</sup> Shapiro dkk.<sup>10</sup> melaporkan bahwa jumlah total limfosit dapat digunakan untuk memperkirakan nilai CD4.

Jumlah total limfosit (TLC) dihitung berdasarkan persentasi limfosit terhadap jumlah leukosit total, pemeriksaan jumlah total dan hitung jenis leukosit umumnya dapat dilakukan di hampir semua sarana pelayanan kesehatan di Indonesia, sehingga penggunaan TLC ditambah dengan gejala klinis akan dapat digunakan untuk memprediksi nilai CD4 dan dapat digunakan untuk memulai terapi ART, serta menilai keberhasilan atau kegagalan pengobatan.<sup>11</sup>

Tujuan penelitian ini ialah untuk menilai apakah nilai TLC dapat digunakan untuk memprediksi nilai CD4 pada penderita HIV/AIDS. Secara khusus ditujukan untuk menentukan besarnya hubungan antara nilai TLC dan CD4 serta bentuk persamaan regresinya, juga untuk menilai sensitivitas, spesifitas, PPV, NPP cut point TLC 1000/ul, 1500/ul dan 2000/ul untuk memprediksi nilai CD4 < 200/ul.

Manfaat penelitian ialah diharapkan hasil penelitian ini dapat memberi informasi mengenai bentuk umum hubungan nilai TLC dengan CD4 pada penderita HIV/AIDS, serta dapat digunakan untuk memprediksi nilai CD4 secara kasar untuk memulai terapi ARV berdasarkan nilai TLC, terutama pada unit kesehatan yang tidak mempunyai fasilitas untuk pemeriksaan CD4.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian *cross sectional* dilakukan terhadap sampel darah penderita HIV/AIDS yang diperiksa di Laboratorium Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo (RSWS), Makassar periode Januari–September 2007. Sebanyak 79 sampel darah penderita dilakukan tes darah lengkap menggunakan alat Sysmex XT – 1800i, sementara nilai CD4 ditentukan dengan metode *flowcytometri* menggunakan alat Facscount. Nilai TLC

dicatat bersama dengan nilai CD4 untuk selanjutnya dianalisis secara statistik.

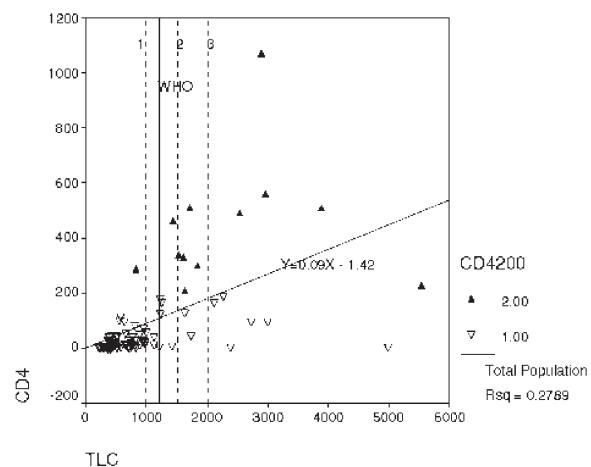
Besarnya hubungan antara nilai TLC terhadap kadar CD4 dianalisis dengan *Pearson Correlation Test* dan bentuk persamaan regresinya ditentukan melalui perintah: *Analysis > Regresi > Curve Estimation* pada software statistik SPSS version 11,5. Sensitivitas, spesifitas, Nilai Prediksi Positif (PPV) dan Nilai Prediksi Negatif (NPV) ditentukan untuk *cut point* TLC 1000/ul dan 2000/ul dalam memprediksi nilai CD4 < 200/ul menggunakan *cross tabulasi* dari *Fisher Exact Test*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Korelasi Pearson menunjukkan adanya korelasi positif antara nilai TLC penderita dengan kadar CD4 dengan besar koefisien korelasi  $R = 0,582$  ( $R^2 = 0,2789$ ) dan tingkat kemaknaan statistik  $p < 0,001$ .

Estimasi regresi kadar CD4 berdasarkan nilai TLC dalam bentuk kurva linier didapatkan  $Y = 0,09X + 1,42$ , di mana  $Y$  = estimasi nilai CD4 dan  $X$  = nilai TLC periksa, dengan tingkat kemiringan kurva sebesar 0,09. Untuk secara sederhana menprediksi nilai CD4 < 200 dianalisis beberapa *cut point* nilai TLC yaitu 1000, 1500 dan 2000, yang dibandingkan dengan standar WHO, TLC1200/ul (gambar 1).

Hubungan kadar CD4 < 200 berdasarkan *cut point* tersebut di atas diperiksa dengan Uji *Exact Fisher* karena terdapat sel dengan nilai kurang dari 5. Sensitivitas, spesifitas, PPV dan NPV dari *cut point*



**Gambar 1.** Kurva dan persamaan regresi kadar CD4 terhadap nilai TLC dari 79 penderita HIV/AIDS yang diperiksa pada Laboratorium Patologi Klinik RS Wahidin Sudirohusodo, Makassar, periode Januari–September 2007. Garis putus-putus 1,2,3 masing-masing menunjukkan TLC1000, TLC1500 dan TLC2000 untuk menduga nilai CD4 yang dibandingkan dengan standar WHO TLC1200 (garis tidak terputus)

**Tabel 1.** Tingkat kemaknaan, sensitivitas, spesifisitas, PPV dan NPV berbagai *cut point* TLC untuk memprediksi kadar CD4 < 200/ $\mu$ l darah

Cut point	P value	Sensitivitas	Spesifisitas	PPV	NPV
1000	< 0,001	77,6	91,7	98,1	42,3
1200 (WHO)	< 0,001	80,6	91,7	98,2	45,8
1500	< 0,001	89,6	75	95,2	56,3
2000	0,015	89,6	41,7	89,6	41,7

TLC 1000, 1200 (WHO), 1500 dan 2000 terlihat pada tabel 1.

Hasil analisis data TLC dan CD4 penderita menunjukkan bahwa memang terdapat hubungan positif yang bermakna di antara kedua variabel, sehingga secara kasar sebenarnya nilai CD4 dapat diduga dengan menggunakan hasil pemeriksaan TLC. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Shapiro dkk.<sup>10</sup> Namun *scattergram* dari analisis regresi yang menghasilkan persamaan  $CD4 = 0,09 \text{ TLC} - 1,42$  menunjukkan bahwa sebaran nilai CD4 di sekitar kurva linier tersebut sangat bervariasi besarnya, walau tetap menunjukkan trend yang mengikuti kurva. Hal menyebabkan pendugaan nilai CD4 individual agak sulit dilakukan dengan akurat karena besarnya simpangan terutama pada nilai CD4 yang tinggi. Ini telah diperangatkan oleh van der Ryst dkk.<sup>9</sup> untuk tidak secara mutlak menggunakan nilai TLC untuk menduga CD4 karena walaupun mendapatkan nilai korelasi yang bermakna ( $r = 0,704$ ) namun ketika CD4 dibagi menjadi 3 group sesuai dengan jumlahnya, hubungan tersebut menjadi lemah.<sup>10</sup>

WHO merekomendasikan penggunaan *cut point* TLC untuk memprediksi kadar CD4 yang dijadikan 2 kategori yang merupakan garis batas untuk mulai terapi ARV.<sup>1</sup> Analisis terhadap beberapa *cut point* TLC (TLC 1000, 1500, 2000) yang dibandingkan dengan *cut point* rekomendasi WHO (TLC 1200) memberikan hasil sensitivitas yang paling tinggi pada TLC 1500 dan 2000 (89,6%), spesifisitas tertinggi pada TLC 1000 dan 1200 (91,7%), PPV tertinggi pada TLC 1200 (98,2) dan NPV tertinggi pada TLC 1500 (56,3%).

Hal tersebut di atas menunjukkan bahwa jika ingin mulai terapi lebih dini maka dapat digunakan *cut point* TLC 1500 yang sensitivitasnya sama dengan TLC 2000 tapi dengan spesifisitas lebih besar (75%) dibandingkan TLC 2000 (41,7%). Kekurangannya penggunaan TLC 1500 adalah banyak penderita yang CD4 masih di atas 200/ $\mu$ l walaupun TLC sudah < 1500. Untuk mendapatkan nilai lebih spesifik dapat digunakan TLC1200 yang spesifisitasnya sama dengan TLC 1000 (91,7%) namun dengan sensitivitas lebih tinggi (80,6% vs 77,6%).

Penggunaan TLC1200 yang juga merupakan *cut point* standar WHO akan memprediksi lebih dekat pada keadaan sebenarnya karena mempunyai

kemampuan prediksi positif (PPV) paling besar (98,2%) dibanding *cut point* lainnya.

## SIMPULAN

Terdapat hubungan bermakna antara nilai TLC dan kadar CD4 pada penderita HIV/AIDS dengan persamaan regresi  $CD4 = 0,09 \text{ TLC} - 1,42$ . Namun karena sebaran dari nilai CD4 terhadap kurva linier tersebut terlalu besar, sehingga prediksi menggunakan persamaan regresi tidak memberikan hasil yang baik. Penggunaan *cut point* TLC 1200 lebih dapat digunakan untuk memprediksi nilai CD4 < 200 yang dijadikan patokan oleh WHO untuk mulai terapi ARV.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Nasronuddin. HIV and AIDS, pendekatan biologi molekul, klinis dan sosial. Surabaya. Airlangga University Press. 2007; 106.
2. UNAIDS. Q and A I: Basic facts about the AIDS epidemic and its impact. UNAIDS Questions & Answers, November 2005.
3. Halim Mubin. Penanganan HIH/AIDS. In: Pendidikan profesional berkelanjutan, seri iii: aids dan manifestasinya. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. 2006; 3–5.
4. McMahon Casey KM. Human immunodeficiency virus (HIV)/Acquired immunodeficiency syndrome. In: Patofisiologi, konsep klinis proses-proses penyakit (Ed) Price SA. Wilson LM. 1992; 200–4.
5. B Gazzard. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. HIV Medicine. 2006; 7: 487–503.
6. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. The New England Journal of Medicine. 1996; 334: 426–31.
7. Depkes RI. Pedoman monitoring penderita untuk perawatan hiv dan terapi Antiretroviral (ART). DEPKES RI, Dirjen P2PL, 2005.
8. Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW. Epidemiology of anemia in HIV-infected persons: result from The multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. Blood. 1998; 91: 301–8.
9. van der Ryst E, Kotze M, Joubert G. Correlation among total lymphocyte count, absolute CD4+ count, CD4+ percentage in a group of HIV-1-infected South African patients. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1998; 19: 238–44.
10. Shapiro NI, Karras DJ, Leech SH, Heilpern KL. Absolute lymphocyte count as a predictors of CD4 count. Ann Emerg Med. 1998; 32: 323–8.
11. Depkes RI. Pedoman nasional anti retroviral terapi. DEPKES RI, Dirjen P2PL, 2004.