



**HUBUNGAN ANTARA STADIUM KLINIS, *VIRAL LOAD* DAN JUMLAH
CD4 PADA PASIEN *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS*
(*HIV*)/*ACQUIRED IMMUNO DEFICIENCY SYNDROME* (AIDS) DI RSUP
DR. KARIADI SEMARANG**

Studi kasus pada pasien di RSUP Dr. Kariadi Semarang

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana
strata-1 kedokteran umum**

ELIZABETH FAJAR P. P

G2A009163

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2013

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

HUBUNGAN ANTARA STADIUM KLINIS, *VIRAL LOAD* DAN JUMLAH
CD4 PADA PASIEN *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS*
(HIV)/*ACQUIRED IMMUNO DEFICIENCY SYNDROME* (AIDS) DI RSUP
DR. KARIADI SEMARANG

Disusun oleh:

ELIZABETH FAJAR P. P
G2A009163

Telah disetujui

Semarang, 3 September 2013

Dosen Pembimbing



dr. Muchlis A.U.Sofro, Sp.PD KPTI - FINASIM
196303191989031004

Penguji



dr. Dwi Lestari Partiningrum, Sp.PD
KGH, M. Si. Med
197004302005012013

Ketua Penguji



dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes,
Sp.PD
196612251996012001

HUBUNGAN ANTARA STADIUM KLINIS, *VIRAL LOAD* DAN JUMLAH CD4 PADA PASIEN *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)/ACQUIRED IMMUNO DEFICIENCY SYNDROME (AIDS)* DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG

Elizabeth Fajar P.P¹, Muchlis A.U Sofro²

ABSTRAK

Latar Belakang : AIDS adalah sindroma penyakit defisiensi imunitas yang didapat karena HIV merusak kekebalan tubuh yaitu CD4. HIV/AIDS menjadi masalah kesehatan global

Tujuan : Mengetahui hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Metode : Penelitian ini menggunakan observasional analitik, desain *Cross – Sectional*. Catatan medik sebagai sample penelitian. Uji statistik yang digunakan *Chi – Square*

Hasil : Dari 86 sample dilakukan test *viral load* (VL) : VL terdeteksi dengan CD4 ≤ 200 : 18 (66,7%) ; > 200 : 9 (33,3%) , VL tidak terdeteksi dengan CD4 ≤ 200 : 28 (47,5%) ; > 200 : 31 (52,5%). Pasien meninggal dengan VL terdeteksi dan CD4 ≤ 200 : 8 (44,4%) ; > 200 : 1 (11,1%). Pasien hidup dengan VL terdeteksi dan CD4 ≤ 200 : 10 (55,6%) ; > 200 : 8 (88,9%). Pasien meninggal dengan VL tak terdeteksi dan CD4 ≤ 200 : 9 (32,1%) ; > 200 : 3 (9,7%). Pasien hidup dengan VL tak terdeteksi dan CD4 ≤ 200 : 19 (67,9%) ; > 200 : 28 (90,3%). Stadium klinis ringan dengan VL terdeteksi: 5 (41,7%) ; VL tak terdeteksi : 7 (58,3%). Stadium klinis berat dengan VL terdeteksi : 22 (29,7%) ; VL tak terdeteksi : 52 (70,3%). Stadium klinis ringan dengan CD4 ≤ 200 : 2 (16,7%) ; > 200 : 10 (83,3%). Stadium klinis berat dengan CD4 ≤ 200 : 44 (59,5%) ; > 200 : 30 (40,5%). Stadium klinis berhubungan dengan jumlah CD4 ($p=0,017$) artinya pada stadium klinis ringan, jumlah CD4 tinggi & sebaliknya. Stadium klinis dengan *viral load* & jumlah CD4 dengan *viral load* tidak berhubungan.

Kesimpulan : Hasil penelitian ini ada hubungan antara stadium klinis dengan jumlah CD4 & tidak ada hubungan antara stadium klinis dengan *viral load* serta jumlah CD4 dengan *viral load* pada pasien HIV/AIDS.

Kata kunci : Stadium klinis, *viral load*, jumlah CD4, HIV/AIDS

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Diponegoro Semarang

ASSOCIATION BETWEEN CLINICAL STAGE, VIRAL LOAD AND CD4 COUNT IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) PATIENT /ACQUIRED IMMUNO DEFICIENCY SYNDROME (AIDS) AT RSUP DR. KARIADI SEMARANG

ABSTRACT

Background : *AIDS is caused by HIV, it damaged the immune system, specifically CD4. Nowadays, HIV/AIDS is becoming one of global health problems.*

Aim : *To find out the connection between clinical stage, viral load, and CD4 count on HIV/AIDS patients in RSUP Dr. Kariadi Semarang.*

Method : *This research is analytical observational and using cross – sectional as it's base of design, using medical record as the sample of research. Statistic test used is Chi – Square test.*

Result : *86 samples tested by it's viral load content (VL) : VL detected with CD4 \leq 200 : 18 (66,7%) ; $>$ 200 : 9 (33,3%). Undetected VL with CD4 \leq 200 : 28 (47,5%) ; $>$ 200 : 31 (52,5%) . Died patients with undetected VL and CD4 \leq 200 : 9 (32,1%) ; $>$ 200 : 3 (9,7%). Living patients with undetected VL and CD4 \leq 200 : 19 (67,9%) ; $>$ 200: 28 (90,3%). Patients in mild clinical stage with detected VL : 5 (41,7%) ; undetected VL : 7 (58,3%). Patients in severe clinical stage with detected VL : 22 (29,7%) ; undetected : 52 (70,3%). Patients in mild clinical stage with CD4 \leq 200 : 2 (16,7%) ; $>$ 200 : 10 (83,3%). Patients in severe clinical stage with CD4 \leq 200 : 44 (59,5%) ; $>$ 200 : 30 (40,5%). Clinical stage was corresponding with CD4 count ($p=0,017$), which means, the lower the clinical stage, the higher the CD4 count. Clinical stage wasn't connected with viral load, and viral load wasn't connected with CD4 count.*

Conclusion : *Based on the results of the research, there was a connection between clinical stage with CD4 count and there was no connection between clinical stage with viral load, and viral load with CD4 count in HIV/AIDS patients.*

Key word : *Clinical Stage, viral load, CD4 count, HIV/AIDS*

PENDAHULUAN

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan penyakit *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS) saat ini telah menjadi masalah kesehatan global. Selama kurun waktu 25 tahun, infeksi HIV telah berkembang dengan pesat, bermula dari beberapa kasus di area dan populasi tertentu hingga menyebar ke seluruh area dan negara di dunia.¹

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sindroma penyakit defisiensi imunitas seluler yang didapat, disebabkan oleh *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang merusak sistem kekebalan tubuh yaitu CD4 (*Lymphocyte T-Helper*).^{2,3} HIV adalah virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*, genus *Lentivirus* termasuk virus RNA dengan berat molekul 9,7 kb (kilobases). Sejak awal HIV/AIDS menjadi epidemik di seluruh dunia, para klinisi telah melakukan pemeriksaan jumlah sel CD4 pasien sebagai indikator penurunan sistem imun untuk memantau progresivitas infeksi HIV. Pada pertengahan tahun 1990, mulai dipantau secara rutin *viral load* HIV, yang secara langsung mengukur jumlah replikasi virus HIV dalam darah.⁴

Deteksi virus memiliki peranan dalam menentukan risiko perkembangan klinis. Korelasi antara pengukuran virologi dan jumlah CD4 sangat penting karena salah satunya untuk mengetahui prognosis penyakit.^{5,6,7,8} Sejumlah studi terbaru telah meneliti kepentingan relatif dari jumlah sel CD4 dan virologi dalam memprediksi tingkat progresi klinis dan kelangsungan hidup.^{6,7}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE

Penelitian ini berjenis *observational analitik* dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini merupakan uji hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode Maret – Juni 2013. Sample penelitian sebanyak

86 sample dengan menggunakan rekam medis pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang diambil dengan cara *consecutive sampling*. Peneliti datang ke RSUP Dr. Kariadi Semarang, kemudian peneliti memilih dan menetapkan sample penelitian. Peneliti mencari data yang dibutuhkan pada rekam medis pasien, kemudian data yang diperoleh sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang ada. Data yang diperoleh dilakukan dengan uji *Chi – Square*.

HASIL

Pada penelitian ini ditemukan bahwa dari 86 sample yang dilakukan pada tes *viral load*, dapat ditemukan bahwa 27 (31,4%) pasien *viral load* yang terdeteksi dan 59 (68,6%) pasien *viral load* yang tidak terdeteksi, serta Jumlah CD4 \leq 200 pada pasien HIV / AIDS : 46 (53,5%) pasien dan yang $>$ 200: 40 (46,5%) pasien. *Viral load* yang terdeteksi dengan jumlah CD4 \leq 200 : 18 (66,7%) pasien dan *viral load* yang terdeteksi dengan jumlah CD4 $>$ 200 : 9 (33,3%) pasien, sedangkan *Viral load* yang tidak terdeteksi dengan jumlah CD4 \leq 200 : 28 (47,5%) pasien dan *viral load* yang tidak terdeteksi dengan jumlah CD4 $>$ 200 : 31 (52,5%) pasien. *viral load* yang terdeteksi dan meninggal lebih banyak ditemukan dengan jumlah CD4 \leq 200 : 8 (44,4%) pasien daripada *viral load* yang terdeteksi dan meninggal dengan jumlah CD4 $>$ 200 : 1 (11,1%) pasien, sedangkan pada *viral load* yang terdeteksi dan tidak meninggal lebih banyak ditemukan dengan jumlah \leq 200 : 10 (55,6%) pasien daripada jumlah CD4 $>$ 200 : 8 (88,9%) pasien. Serta pada *viral load* yang tak terdeteksi dan meninggal lebih banyak ditemukan dengan jumlah CD4 \leq 200 : 9 (32,1%) pasien daripada jumlah CD4 $>$ 200 : 3 (9,7%) pasien, sedangkan pada *viral load* yang tak terdeteksi dan tidak meninggal lebih banyak ditemukan dengan jumlah CD4 $>$ 200 : 28 (90,3%) pasien daripada jumlah CD4 \leq 200 : 19 (67,9%) pasien.

Hasil dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara *viral load* dengan jumlah CD4. Hal ini berdasarkan analisis data dengan uji *Chi – Square*, dimana didapatkan nilai $p > 0,05$ yaitu 0,097.

Tabel 1. Hubungan antara *viral load* dengan jumlah CD4 pada pasien HIV / AIDS

<i>VIRAL LOAD</i>	JUMLAH CD4		TOTAL	NILAI p	CI
	≤ 200	>200			
TERDETEKSI	18	9	27	0.097	95%
TAK TERDETEKSI	28	31	59		
TOTAL			86		

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$, Uji Chi – Square

Stadium klinis pada pasien HIV / AIDS yang pada penelitian ini dikategorikan menjadi 2 bagian yaitu ringan dan berat. Ringan terdiri dari stadium I dan stadium II, sedangkan kategori berat terdiri dari stadium III dan stadium IV. Stadium klinis pada pasien HIV / AIDS menurut WHO dibagi menjadi 4 yaitu stadium I, stadium II, stadium III, dan stadium IV. Pada penelitian ini, kategori ringan ditemukan : 5 (41,7%) pasien dengan *viral load* terdeteksi dan 7 (58,3%) pasien dengan *viral load* tak terdeteksi, sedangkan kategori berat ditemukan : 22 (29,7%) pasien dengan *viral load* terdeteksi dan 52 (70,3%) pasien dengan *viral load* tak terdeteksi.

Hasil dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara stadium klinis dengan *viral load*. Hal ini berdasarkan analisis uji Chi – square, dimana $p > 0,05$ yaitu 0,505.

Tabel 2. Hubungan antara stadium klinis dengan *viral load* pada pasien HIV / AIDS

STADIUM KLINIS	<i>VIRAL LOAD</i>		TOTAL	NILAI p	CI
	TERDETEKSI	TAK TERDETEKSI			
RINGAN	5	7	12	0,505	95%
BERAT	22	52	74		
TOTAL			86		

Keterangan : Signifikan $p < 0,05$, Uji Chi – Square

Stadium klinis dengan jumlah CD4 pada pasien HIV / AIDS pada penelitian ini ditemukan bahwa pasien yang mempunyai stadium klinis berkategori ringan : 2 (16,7%) pasien dengan jumlah CD4 ≤ 200 dan 10 (83,3%) pasien dengan jumlah CD4 > 200 , sedangkan pasien yang mempunyai stadium klinis berkategori berat : 44 (59,5%) pasien dengan jumlah CD4 ≤ 200 dan 30 (40,5%) pasien dengan jumlah CD4 > 200 .

Hasil dari penelitian ini didapatkan hubungan bermakna antara stadium klinis dengan jumlah CD4. Hal ini berdasarkan analisis uji Lambda, dimana didapatkan nilai $p < 0,05$ yaitu 0,017 yang artinya apabila stadium klinis tersebut terdapat pada stadium klinis 1 dan stadium klinis 2 maka jumlah CD4 tinggi tetapi apabila stadium klinis terdapat pada stadium klinis 3 dan stadium klinis 4 maka jumlah CD4 turun. Kekuatan korelasi (r) antara stadium klinis dengan jumlah CD4 adalah 0,200 atau kekuatan korelasi lemah, yang artinya dimana kekuatan korelasi tersebut tidak terlalu mempunyai pengaruh pada hubungan antara stadium klinis dengan jumlah CD4.

Tabel 3. Hubungan antara stadium klinis pasien dengan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS

STADIUM KLINIS	JUMLAH CD4		TOTAL	NILAI p	R
	≤ 200	>200			
RINGAN	2	10	12	0,017	0,200
BERAT	44	30	74		
TOTAL			86		

Keterangan : Signifikan $p < 0,05$, Uji Lambda

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, viral load dengan jumlah CD4 pada pasien HIV / AIDS tidak memiliki hubungan yang bermakna ($p > 0,05$). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Michael Carter (2010), hasil penelitiannya menyebutkan bahwa semakin besar peningkatan viral load dari awal sampai saat ini, semakin besar hilangnya sel CD4 berikutnya dan penurunan jumlah CD4 hanya dapat terus terjadi di bawah tingkat tertentu jika viral load HIV cukup tinggi. Penelitian

Michael Carter menggunakan pasien yang tidak menggunakan terapi HIV, sedangkan penelitian ini menggunakan pasien HIV yang menjadi sample dalam penelitian ini yang sudah menerima terapi HIV. Penelitian Michael Carter juga menggunakan jumlah CD4 dan viral load yang diukur rata – rata setiap tiga bulan sehingga menghasilkan kesimpulan adanya hubungan antara viral load dengan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS, sedangkan penelitian ini hanya mengukur satu kali pemeriksaan viral load.⁹

Perbedaan ini juga ditemukan pada penelitian John W. Mellors, dkk dari Universitas Pittsburg (2001), hasil penelitiannya adalah menemukan hubungan yang kuat antara viral load dengan kecepatan penurunan jumlah limfosit T-CD4. Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan karena pada penelitian Joh W. Mellors, dkk menggunakan metode kohort dengan objek penelitian laki – laki yang terinfeksi HIV-1, sedangkan pada penelitian ini menggunakan studi cross – sectional dengan objek penelitian laki – laki dan perempuan yang teinfeksi HIV-1.¹⁰

Pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara stadium klinis dengan *viral load* ($p > 0,05$). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pasternak A.O pada tahun 2010, hasil penelitiannya menyebutkan bahwa tingkat replikasi HIV selama fase tanpa gejala secara langsung berhubungan dengan keadaan sistem kekebalan tubuh. Penelitian Pasternak A.O menggunakan pasien HIV yang mempunyai stadium klinis tanpa gejala, sedangkan penelitian ini menggunakan pasien yang mempunyai stadium klinis bergejala maupun tanpa gejala. Kemungkinan lain yang menyebabkan perbedaan adalah pada penelitian Pasternak A.O menggunakan metode yang sensitif untuk mengukur tiga ukuran viral load yaitu proviral HIV DNA, RNA yang tidak terpotong dan RNA yang disambung – tambah.¹¹

Pada stadium klinis berat di dalam penelitian ini lebih banyak ditemukan viral load yang tak terdeteksi, hal ini dikarenakan karena berdasarkan penelitian yang

dilakukan oleh Tuan Le, Edwina J, dkk menyebutkan bahwa viral load pada pasien HIV / AIDS menurun setelah diberi ARV selama 4 bulan.¹²

Pada penelitian ini, variabel yang lebih berhubungan adalah hubungan antara stadium klinis dengan jumlah CD4 yang menunjukkan juga bahwa stadium klinis 3 dan stadium 4 pada pasien HIV/AIDS maka jumlah CD4 turun dan sebaliknya. Hal ini sesuai dengan teori yang ada bahwa sel yang menjadi target utama HIV adalah CD4, jika jumlah CD4 ≤ 200 sel disebut kondisi HIV stadium IV, selain itu apabila jumlah CD4 < 350 sel/mm³ sudah menandakan bahwa seseorang tersebut terinfeksi HIV.¹³ Jumlah CD4 yang ≤ 350 sel/mm³ merupakan indikasi juga untuk memulai terapi ARV.¹⁴ Serta pemeriksaan jumlah CD4 merupakan pemeriksaan yang paling praktis.¹⁵

SIMPULAN

Berdasarkan data yang ada dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara *viral load* dengan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara stadium klinis dengan *viral load* pada pasien HIV/AIDS, dan terdapat hubungan yang bermakna antara stadium klinis dengan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS.

SARAN

Adanya data tersebut maka perlu disarankan untuk diadakan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara *viral load*, jumlah CD4 dan stadium klinis pada pasien HIV/AIDS dengan menggunakan data primer, dilakukan secara prospektif, dan memperhatikan faktor – faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dr. Noor Wijayahadi selaku pembimbing penelitian ini; Staff bagian Rekam Medik dan staff Poliklinik VCT yang telah membantu dalam penelitian ini; Keluarga dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang turut membantu dan mendukung pendidikan penulis selama ini sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Knoll B, Lassmann B, Temesgen Z. Current Status of HIV infection : a review for non HIV-treating physicians. *Int J of Dermatol* 2007 ; 46 : 1219-28.
2. Murtiastutik D. *Buku Ajar Infeksi Menular Seksual*. Edisi 1. Surabaya : Airlangga University Press, 2008; 138 – 48.
3. Nasronudin. *HIV & AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis dan Sosial*. Edisi 1. Surabaya : Airlangga University Press. 2007; 11-13.
4. Viviane D, Valeria Fink, Benita YIP, dkk. Association Between HIV-1 RNA Level and CD4 Cell Count Among Untreated HIV-Infected Individuals. *American Public Health Association: Amerika*. 2009
5. O'Brien WA, Hartigan PH, Martin D, et al. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression. *N Engl J Med* 1996;334:426-341
6. Ho DD, Moudgil T, Alam M. Quantitation of Human immunodeficiency virus type 1 in the blood of infected persons. *N Engl J Med* 1989;321:1621-5
7. Coombs RW, Collier AC, Allain JP, et al. Plasma viremia in Human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989;321:1621-5
8. Piatak M, Saag MS, Yang LC, et al. High Levels of HIV-1 in Plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science* 1993;1749-54
9. Carter Michael. *Hubungan Erat Antara Peningkatan Viral load dan Penurunan CD4 pada Pasien yang Tidak Menggunakan Terapi HIV*. 2010

10. John WM, Alvaro M, Giorgi, et al. "Plasma Viral load and CD4 Lymphocytes are prognostic markers of HIV - 1 infection". 1997; 126: 946 - 54.
11. A. O, Pasternak. Viral load Meningkat Dalam Sel Memprediksi Penurunan CD4 pada Pasien Tanpa Gejala. 2010
12. Le Tuan, J. Edwina, M. Davery, et. Al. Enhanced CD4+ T-Cell Recovery with Earlier HIV – 1 Antiretroviral Therapy. N Eng J med. 2013 ; 368 : 218 – 30.
13. WHO. National AIDS control programme. 2007
14. MENKES. Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antriretroviral pada Orang Dewasa dan Remaja. Kementerian Kesehatan RI: Jakarta, 2012.
15. Philips AN, Eron JJ, Bartlett JA, et al. HIV RNA levels and the development of clinical disease. AIDS 1996; 10:859-65