



## **Korelasi Total Lymphocyte Count dengan CD4+ pada Anak Terinfeksi Human Immunodeficiency Virus**

**Dewy Ratyh Ibrahim<sup>1\*</sup>, Ninny Meutia Pelupessy<sup>2</sup>, Bahrul Fikri<sup>3</sup>**

<sup>1,2,3</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar

Email: [ibrahimdewyratyh@gmail.com](mailto:ibrahimdewyratyh@gmail.com)

Submitted: 18-03-2024  
Revised: 05-02-2025  
Accepted: 06-02-2025

**How to cite:** Ibrahim, D. R. (2025). Correlation between Lymphocyte Count and CD4+ in Children with Human Immunodeficiency Virus infection. *Alami Journal (Alauddin Islamic Medical Journal)*, 9(1), 57-64. Retrieved from <https://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/alami/article/view/46216>

DOI: [10.24252/alami.v9i1.46216](https://doi.org/10.24252/alami.v9i1.46216)

Copyright 2025 ©the Author(s)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



### **Abstract**

CD4+ T cells are a marker for assessing disease progression in HIV infection, but their cost precludes their use in most parts of the world. On the contrary, Total Lymphocyte Count (TLC) can be used as an alternative. Therefore, this study aimed to investigate the correlation between TLC and CD4+ levels in pediatric HIV patients. This cross-sectional study was conducted from April 2022 to June 2022. The study sample consisted of pediatric HIV patients aged >6 weeks to 17 years and 11 months who were treated at Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar from January 2015 to December 2022. Data analysis using SPSS v. 26. The Spearman correlation test was used to determine the correlation of TLC with CD4+. A total of 50 subjects met the inclusion criteria and consisted of 29 (58%) male and 21 (42%) female. The average CD4+ was 423± 642 with a median (min-max) of 127 (1-2,859), and the TLC value showed an average of 2,311±2,360 with a median (min-max) of 1,233 (61-9242). Spearman's correlation test showed a strong positive correlation between CD4+ cell count and TLC ( $r=0.775$ ;  $p<0.001$ ). There is a correlation between TLC and CD4+, so TLC can be used as an additional monitoring indicator of immunodeficiency status to replace CD4+ cells in patients with HIV infection.

**Keywords:** Human Immunodeficiency Virus, CD4+, TLC

### **Abstrak**

Sel T CD4+ adalah penanda untuk menilai perkembangan penyakit pada infeksi HIV, tetapi biaya menghalangi penggunaannya di sebagian besar dunia. Sebaliknya, Total Lymphocyte Count dapat menjadi alternatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara TLC dan jumlah CD4+ pada pasien anak dengan HIV. Sebuah penelitian cross sectional, dilakukan pada April 2022 hingga Juni 2022. Sampel penelitian adalah pasien anak dengan HIV, berusia > 6 minggu sampai 17 tahun 11 bulan yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari 2015 sampai Desember 2022. Analisis data menggunakan SPSS v.26. Uji korelasi spearman digunakan untuk menentukan korelasi TLC dengan CD4+. Sebanyak 50 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan terdiri dari 29 (58%) anak laki-laki dan 21 (42%) anak perempuan. rerata jumlah CD4+ adalah 423± 642 dengan median (min-max) adalah 127 (1 - 2859) dan nilai TLC menunjukkan rerata 2.311±2.360 dengan median (min-max) adalah 1.233 (61 - 9242). Uji korelasi Spearman menunjukkan korelasi positif kuat antara jumlah CD4+ dengan TLC ( $r=0,775$ ;  $p<0,001$ ). Terdapat korelasi antara TLC dan CD4+, sehingga TLC dapat digunakan sebagai indikator pemantauan tambahan status imunodefisiensi untuk menggantikan sel CD4+ pada pasien dengan infeksi HIV.

**Kata kunci:** Human Immunodeficiency Virus, CD4+, TLC

## Pendahuluan

Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) merupakan masalah kesehatan global yang terus berkembang dan menjadi perhatian dunia. Di Indonesia terjadi peningkatan kasus HIV/AIDS setiap tahun. Sampai dengan Desember 2019, jumlah kasus HIV di Indonesia mencapai puncaknya yaitu sebanyak 50.282 kasus.<sup>1</sup>

HIV adalah retrovirus yang menyerang limfosit T CD4+ yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel-sel ini dan defisiensi imun yang parah pada individu yang terinfeksi. Abnormalitas imunologis lain juga terjadi seperti pada sel T sitotoksik, sel T supresi, sel limfosit B dan sel NK.<sup>2,3</sup> Begitu jumlah CD4+ menjadi terlalu rendah, pertahanan kekebalan pejamu tidak dapat melawan infeksi oportunistik dan keganasan. Pengobatan HIV/AIDS difokuskan pada penyakit atau kondisi oportunistik dan penurunan viral load HIV dan pemantauan peningkatan sel CD4+ melalui terapi antiretroviral (ARV).<sup>2</sup>

World Health Organization (WHO) merekomendasikan penggunaan jumlah limfosit total (TLC) sebagai penanda untuk memulai dan memantau terapi HIV, ketika pemeriksaan CD4+ tidak dapat dilakukan. WHO menyatakan bahwa TLC 1200 sel/mm<sup>3</sup> setara dengan sel CD4+ 200 sel/mm<sup>3</sup>. Penurunan jumlah CD4+ setara dengan penurunan TLC.<sup>4</sup> Sel CD4+ merupakan bagian dari limfosit. Maka, apabila terdapat perubahan signifikan pada sel CD4+, maka akan menyebabkan perubahan parallel pada TLC.<sup>5</sup> Kadar TLC setara dengan jumlah CD4+ dalam pemantauan tanggapan terhadap terapi.<sup>6</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk menilai korelasi antara CD4+ dan TLC, yang dapat digunakan sebagai penanda progresivitas penyakit dan memantau pengobatan ARV.

## Metode Penelitian

Penelitian ini adalah studi penelitian cross sectional yang dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan menggunakan data dari rekam medik penderita HIV pada anak yang terdaftar di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai Januari 2015 hingga Desember 2021. Penelitian ini telah disetujui oleh bagian rekam medik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan

Persetujuan etik diperoleh dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia dengan nomor etik UH22030133.

Sampel pada penelitian ini adalah semua pasien anak di atas usia 6 minggu sampai dengan 17 tahun 11 bulan dengan diagnosis HIV dan yang terdaftar di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi adalah penderita yang terdiagnosis HIV, usia 6 minggu hingga 17 tahun 11 bulan yang terdaftar di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, pemeriksaan limfosit dan CD4+ dilakukan pada satu masa perawatan atau kontrol. Kriteria eksklusi adalah penderita HIV dengan keganasan, penderita HIV yang mengkonsumsi obat-obatan steroid jangka Panjang.

Kriteria diagnosis HIV adalah berdasarkan klinis adalah adanya gejala seperti demam, sakit tenggorokan, badan lemas, nyeri sendi, nyeri otot dan pembengkakan kelenjar getah bening. Gejala lainnya yaitu penurunan berat badan, diare berkepanjangan, batuk persisten, masalah kulit dan mulut seperti infeksi jamur (Candidiasis).

Pemeriksaan laboratorium yang menjadi kriteria diagnosis HIV adalah tes virologis (PCR) untuk RNA atau DNA yang spesifik HIV, metode ini digunakan untuk mendiagnosis infeksi HIV pada anak berumur < 18 bulan. Untuk anak berumur > 18 bulan digunakan tes antibodi HIV (ELISA).

Jumlah sel darah putih limfosit CD4+ diukur menggunakan alat Flow Cytometer BD FACSCount, sedangkan *Total Lymphocyte Count* (TLC) didapatkan dari hasil perkalian persentase limfosit dengan leukosit total. Data diambil dari rekam medik.

Analisis statistik menggunakan SPSS v.26. Uji normalitas dilakukan pada data numerik menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Uji Mann-Whitney digunakan untuk menganalisa jenis kelamin, infeksi oportunistik, lama terapi dan stadium klinis terhadap CD4+ dan TLC. Uji Kruskal Wallis digunakan untuk menganalisis usia, dan status gizi terhadap CD4+ dan TLC. Uji korelasi Spearman digunakan untuk menilai korelasi antara CD4+ dan TLC.

## **Hasil Penelitian**

### **Karakteristik Sampel**

Terdapat 50 anak dengan HIV yang memenuhi kriteria inklusi ikut pada penelitian ini. Laki-laki (58%) lebih banyak daripada perempuan (42%) dengan rasio 1,3 : 1. Sampel penelitian dikelompokkan menurut kriteria WHO berdasarkan usia dan didapatkan yang terbanyak kelompok usia  $\geq$  60 bulan (40%).

Status gizi malnutrisi didapatkan (90%) dari total sampel. Dari 50 sampel penelitian, penderita yang mengalami < 3 infeksi oportunistik lebih banyak (52%) dibanding yang mengalami  $\geq$  3 infeksi oportunistik (48%). Penderita dengan lama pengobatan ARV < 6 bulan (54%) lebih banyak dari  $\geq$  6 bulan (46%). Sebagian besar penderita datang dengan Stadium III - IV (96%) (**Tabel 1**).

**Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian**

No	Karakteristik Sampel	n (%)
1	Jenis kelamin	
	Laki-laki	29 (58)
	Perempuan	21 (42)
2	Umur (WHO)	
	< 12 bulan	8 (16)
	12 - 35 bulan	15 (30)
	36 - 59 bulan	7 (14)
	≥60 bulan	20 (40)
3	Status gizi	
	Baik	5 (10)
	Malnutrisi	45 (90)
4	Infeksi oportunistik	
	≥ 3 infeksi oportunistik	24 (48)
	< 3 infeksi oportunistik	26 (52)
5	Lama ARV	
	≥ 6 Bulan	23 (46)
	< 6 Bulan	27 (54)
6	Stadium	
	I - II	2 (4)
	III - IV	48 (96)
7	Keadaan Hemoglobin	
	Anemia	40(80)
	Tidak Anemia	10 (20)
8	Keadaan leukosit	
	Normal	23 (46)
	Leukopenia	15 (30)
	Leukositosis	12 (24)
9	Keadaan Trombosit	
	Normal	23 (46)
	Trombositopenia	11 (22)
	Trombositosis	16 (32)

### Profil Hematologi Anak dengan HIV

Dari pemeriksaan laboratorium yang dilakukan terhadap sampel, 40 anak (80%) memiliki anemia, 15 anak (30%) memiliki leukopenia, 12 anak (24%) memiliki leukositosis, 11 anak (22%) memiliki trombositopenia, dan 16 anak (32%) memiliki trombositosis. (Tabel 2)

**Tabel 2. Gambaran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Darah pada Responden**

Variabel	Mean±SD	Median (min-max)
Hemoglobin (gr/dL)	9,44± 1,89	9,65 (96,2-12,8)
Leukosit (mm <sup>3</sup> )	7794± 5738	7000 (500-24.000)
Trombosit (mm <sup>3</sup> )	309.960± 180.739	324.500 (7000-681.000)

### Hubungan CD4+ dan TLC dengan Karakteristik Sampel

Terdapat hubungan yang signifikan antara kelompok usia dengan jumlah CD4+. Namun, tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, kelompok usia, status gizi, infeksi oportunistik, lama terapi ARV dan stadium klinik terhadap TLC. (Tabel 3)

**Tabel 3. Hubungan CD4+ dan TLC dengan Karakteristik Sampel**

Variabel	Jumlah CD4+		Nilai p	TLC		Nilai p
	Mean (SD)	Min-Max		Mean (SD)	Min-Max	
Jenis Kelamin						
Laki-laki	403 (602)	1-2.422	0,716*	2.315 (2.471)	61-9.242	0,961*
Perempuan	450(708)	3-2.859		2.305(2.258)	102-8.354	
Usia						
< 12 bulan	1.038(1.150)	48-2.859	0,012**	2.355(984)	853-3.400	0,055**
12-35 bulan	420(435)	5-1.498		3.227(2.755)	102-9.242	
36-59 bulan	344(365)	8-989		3.703(3.747)	120-8.818	
≥ 60 bulan	206(429)	1-1.778		1.118(1.051)	61-4.142	
Status Gizi						
Gizi baik	430(390)	3-854	0,277**	2.718(1.554)	458-4.549	0,282**
Gizi kurang	1.778(0)	1.778-1.778		4.142(0)	4.142-4.142	
Gizi buruk	391(642)	1-2.859		2.223(2.453)	61-9.242	
Infeksi Oportunistik						
< 3 infeksi oportunistik	386(477)	1-1.778	0,449*	2.803(2.575)	196-9.242	0,065*
≥ 3 infeksi oportunistik	463(793)	3-2.859		1.778(2.022)	61-8.818	
Lama terapi ARV						
< 6 bulan	488(750)	1-2.859	0,508*	2.240(2.127)	61-8.354	0,984*
≥ 6 bulan	348(493)	3-1.778		2.394(3.655)	120-9.242	
Stadium Klinik						
Stadium I-II	495(472)	161-829	0,400*	2.460(405)	2.173-2.746	0,520*
Stadium III-IV	420(652)	1-2.859		2.305(2.409)	61-9.242	

\*Mann whitney; \*\*Kruskal wallis

### Hubungan Jumlah CD4+ dan TLC

Dari 50 anak dengan HIV, nilai rerata jumlah CD4+ adalah 423mm<sup>3</sup> dengan rentang 1-2.859 mm<sup>3</sup> dan TLC rerata adalah 2.311 sel/ mm<sup>3</sup> dengan rentang 61-9.242 sel/ mm<sup>3</sup> (Tabel 4).

**Tabel 4. Hasil Kumulatif Jumlah CD4+ dan TLC**

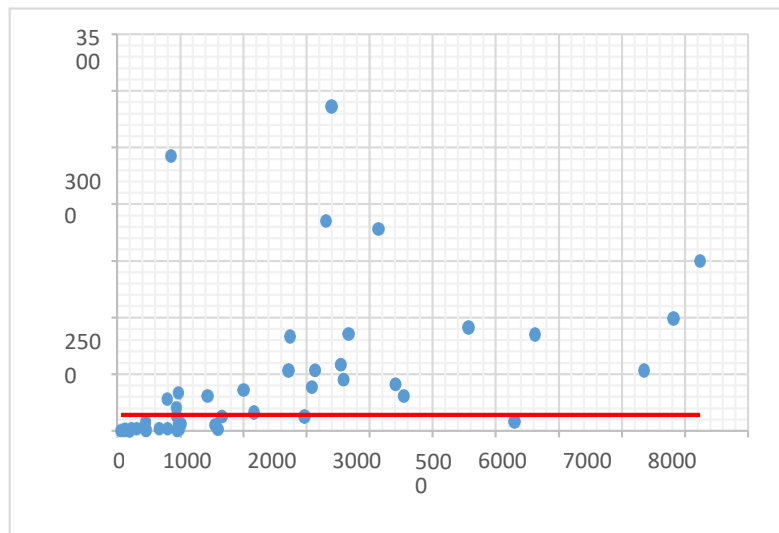
Variabel	Rerata±SD	Median (Min-Max)
Jumlah CD4+	423± 642	127 (1 - 2.859)
TLC	2.311± 2.360	1.223 (61 - 9.242)

Berdasarkan uji statistik korelasi Spearman terdapat perbedaan bermakna antara jumlah CD4+ dan TLC ( $p < 0,001$ ) dengan nilai korelasi sebesar 0,775; arah korelasi positif kuat (Tabel 5).

**Tabel 5. Hubungan Jumlah CD4+ dan TLC pada Anak dengan HIV**

Variabel	Koefisien Korelasi (r)	Nilai p
Jumlah CD4+ dan TLC	0,775	< 0,001 ***

Dari diagram sebar (**Gambar 1**) menunjukkan adanya hubungan linier antara CD4+ dan TLC pada penderita HIV anak, dimana semakin rendah nilai TLC, maka jumlah CD4+ ikut menurun.



**Gambar 1. Grafik Korelasi Jumlah CD4+ dan TLC pada Anak dengan HIV**

## Pembahasan

HIV/AIDS (*Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome*) merupakan *retrovirus* yang berasal dari *famili retroviridae* dari *genus lentivirus* yang menginfeksi dan merusak sel-sel yang memiliki molekul CD4+, terutama limfosit T yang memiliki reseptor dengan afinitas tinggi terhadap HIV.<sup>7,8</sup> HIV harus segera didiagnosis agar secepatnya mendapatkan penatalaksanaan (ARV) karena keterlambatan penanganan dapat menyebabkan komplikasi bahkan kematian.<sup>9</sup>

Penelitian kami mencakup 50 anak dengan HIV. Kami menemukan sekitar 80% (40 anak) memiliki anemia pada penelitian kami. Anemia merupakan salah satu komplikasi hematologi yang paling sering ditemukan pada orang dengan infeksi HIV. Penyebab anemia di antara pasien yang terinfeksi HIV adalah multifaktorial. HIV dapat secara langsung dan tidak langsung berdampak pada kelangsungan hidup dan fungsi sel punca/progenitor hematopoietik (HSPC) yang berada di sumsum tulang. Selain itu, ARV, dan juga mediator inflamasi yang dilepaskan dapat selama infeksi HIV dan koinfeksi atau infeksi oportunistik juga mempengaruhi proliferasi dan diferensiasi HSPC selama hematopoiesis. Depleksi progresif HSPC atau penekanan fungsinya dapat mengakibatkan kelainan hematologi, seperti anemia, trombositopenia, dan neutropenia.<sup>10</sup>

Jumlah CD4+ merupakan parameter penting dalam manajemen HIV dan digunakan untuk memandu pengobatan klinis. Jumlah CD4+ juga merupakan indikator yang dapat diandalkan untuk status imunologi pasien dan digunakan untuk menentukan perlunya memulai pengobatan profilaksis terhadap infeksi oportunistik.<sup>11</sup> Berdasarkan hasil analisis multivariat dari penelitian yang dilakukan di Yogyakarta, TLC bermakna secara statistik

mempengaruhi mortalitas. Nilai TLC rendah mempunyai risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan TLC normal.<sup>12</sup>

Hasil studi kami menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p < 0,001$ ) dan terdapat korelasi positif dengan kekuatan yang kuat antara TLC dan jumlah CD4+ ( $r = 0,775$ ). Penelitian Al Mughales menyatakan hal serupa bahwa TLC berkorelasi positif dengan jumlah CD4+ pada pasien HIV. Nilai TLC  $<1345 \text{ sel/mm}^3$  menunjukkan jumlah CD4+  $<200$  dengan spesifisitas tinggi (82,4%) namun sensitivitasnya relatif rendah (58,1%).<sup>13</sup> Penelitian lain yang dilakukan Wande et al<sup>14</sup> menemukan adanya korelasi positif sedang antara TLC dan kadar sel T CD4+ serta rasio total limfosit terhadap kadar sel T CD4+. Kadar sel T CD4+ meningkat seiring dengan peningkatan jumlah sel limfosit dan rasio limfosit. Selain itu, penelitian kami juga membuktikan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok usia dengan nilai TLC ( $p=0,055$ ).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain pengambilan data secara retrospektif menjadikan peneliti tidak dapat mengontrol keadaan dan kualitas pengukuran yang telah dilakukan sebelumnya. Peneliti hanya mengandalkan data sekunder yang telah ada dari catatan rekam medis. Ketidaklengkapan data menjadikan banyak penderita HIV anak yang tidak memenuhi kriteria inklusi sehingga jumlah sampel berkurang.

### **Kesimpulan dan Saran**

Terdapat korelasi antara TLC dan CD4+, sehingga dalam keadaan tidak tersedianya fasilitas pemeriksaan jumlah CD4+, nilai TLC bisa digunakan sebagai indikator tambahan untuk pemantauan status imunodefisiensi menggantikan sel CD4+ pada pasien dengan infeksi HIV.

### **Daftar Pustaka**

1. Khairani. Infodatin: HIV/AIDS. Jakarta Selatan: Kementrian Kesehatan RI; 2020.
2. Waymack JR, Sundareshan V. Acquired Immune Deficiency Syndrome. StatPearls. 2023
3. Kligman R, Stanton B, Geme J, Schor N. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. 1645-66 p.
4. Rampo H, Bahrin U, Arif M. Correlation of total lymphocyte count with CD4+ count in HIV/TB coinfecting patients. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2019 Apr 13;25(2):161-4.
5. Munseri P, Jassely L, Tumaini B, Hertzmark E. 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*. 2022 Jun;12(6):e059193.
6. Rosaria I. Perbandingan Kadar CD4+ dan Total Lymphocyte Count dengan Kombinasi Highly Active Antiretroviral Therapy pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2020 Apr 30;9(1):59-66.

7. United Nations. UNAIDS data 2021. Geneva; 2021.
8. Klatt EC. Pathology of HIV/AIDS. 34th ed. Georgia; 2023.
9. World Health Organization. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendation for A Public Health Approach. Geneva; 2021.
10. Cao G, Wang Y, Wu Y, Jing W, Liu J, Liu M. Prevalence of anemia among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022 Feb;44:101283.
11. Li R, Duffee D, Gbadamosi-Akindele MF. CD4 Count. Treasure Island (FL); 2024.
12. Hanurdoyo D, Kuswadi I, Prasanto H. Total Lymphocyte Count (TLC) sebagai Prediktor Mortalitas pada Penyakit Ginjal Kronis yang menjalani Hemodialisis Rutin [Tesis-spesialis]. Universitas Gajah Mada; 2020.
13. Al-Mughales JA. Development and Validation of a Three-Parameter Scoring System for Monitoring HIV/AIDS Patients in Low-Resource Settings Using Hematological Parameters. *HIV/AIDS (Auckland, NZ)*. 2023;15:599-610.
14. Wande IN, Fuadi MR, Hadi S. The Correlation between total lymphocyte count, hemoglobin levels, lymphocyte/leukocyte ratio (LLR), and lymphocyte/neutrophil ratio (LNR) to CD4 levels in patients with Human Immunodeficiency Virus infection at Sanglah Hospital. *Bali Medical Journal*. 2019 Aug 1;8(2):429-33.