Jurnal Penelitian Kesehatan (JPK)
Vol. 20, No. 4, 2022, pp. 1-5
DOI: 10. 35882/jpk.xxxx **e-ISSN: 2407-8956**

DETEKSI HIV / AIDS DENGAN PEMERIKSAAN VIRAL LOAD DAN PEMERIKSAAN PENGHITUNGAN CD4 CELL

Silvia Rahmi Astuti[1], Suhariyadi[2], Wisnu Istanto[3]
[1,2,3]Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya

Info Artikel

Tanggal Masuk:
Masuk Sep 5, 2022
Direvisi Sep 19, 2022
Diterima Sep 21, 2022

Keywords*:*
HIVAIDS
Viral Load
CD4 Cell
Immunity
T-helper lymphocytes

Kata Kunci:
HIV AIDS
Viral Load
Sel CD4
Imunitas
Limfosit T-helper

Abstract

The viral load examination is used to measure the amount of HIV virus in the blood. Examination of CD4 cell counts are used to assess the level of immunity of people with HIV/AIDS. The purpose of this study was to determine the relationship between the results of the viral load examination with the results of the examination of the number of CD4 cells in patients with HIV/AIDS. Sampling technique used purposive sampling with inclusion criteria. Samples are new outpatients, aged 20-50 years and have received VCT (Voluntary counseling and testing). This research was an observational analytic with a cross-sectional approach. Viral load examination uses RT-PCR. Examination of CD4 cell numbers using the Alere PIMA. The results of the Viral load in patients with HIV/AIDS in the adult age showed 9,000 copies/ml and at the end 960,000 copies/ml. The results of the viral load test in adult patients at the end are higher than at the beginning. Results of the number of CD4 cells in patients with HIV/AIDS in the adult age showed 586 cells/ul and at the end of 11 cells/ul. Results of CD4 cell counts for adult sufferers show lower end than at baseline. The conclusion of this study is that there is a significant relationship between the results of the examination of viral load and the results of the examination of the number of CD4 cells in patients with HIV/AIDS.

Abstrak

Pemeriksaan viral load digunakan untuk mengukur jumlah virus HIV dalam darah. Pemeriksaan jumlah sel CD4 digunakan untuk menilai tingkat kekebalan tubuh penderita HIV/AIDS. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara hasil pemeriksaan viral load dengan hasil pemeriksaan jumlah sel CD4 pada penderita HIV/AIDS. Teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling dengan kriteria inklusi. Sampel adalah pasien rawat jalan baru, berusia 20-50 tahun dan telah mendapatkan VCT (Voluntary counseling and testing). Penelitian ini bersifat analitik observasional dengan pendekatan cross sectional. Pemeriksaan viral load menggunakan RT-PCR. Pemeriksaan jumlah sel CD4 menggunakan PIMA Alere. Hasil pemeriksaan viral load pada penderita HIV/AIDS pada usia dewasa menunjukkan 9.000 kopi/ml dan pada akhir 960.000 kopi/ml. Hasil tes viral load pada pasien dewasa di akhir lebih tinggi dibandingkan di awal. Hasil jumlah sel CD4 pada pasien HIV/AIDS usia dewasa pada awal menunjukkan 586 sel/ul dan pada akhir 11 sel/ul. Hasil jumlah sel CD4 pada penderita dewasa menunjukkan hasil akhir yang lebih rendah dibandingkan saat awal. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan viral load dengan hasil pemeriksaan jumlah sel CD4 pada penderita HIV/AIDS.

Jurnal Penelitian Kesehatan (JPK)
Vol. 20, No. 4, 2022, pp. 1-5
DOI: 10. 35882/jpk.xxxx **e-ISSN: 2407-8956**

Penulis Korespondensi:

Email: istantompbi@gmail.com
Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya, Indonesia

This work is *an open-access article and* licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License (CC BY-SA 4.0).

I. PENDAHULUAN

Masalah kesehatan yang masih menjadi perhatian dunia salah satunya adalah Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang menyebabkan penyakit Aquired Immunodeficiency Sindrome (AIDS). AIDS pertama kali dikenal pada tahun 1981, dimana tercatat sebanyak 36,9 juta jiwa yang terinfeksi oleh HIV (WHO, 2016). Berdasarkan data Kementerian Kesehatan di Indonesia pada tahun 2016 terdapat 41.250 kasus HIV/AIDS dan terus meningkat hingga 46,659 pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2019). Di Kalimantan selatan khususnya Banjarmasin, berdasarkan layanannya poli VCT (Voluntary counselling and testing) RSUD dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin jumlah penderita HIV/AIDS pada tahun 2016 berjumlah 248 jiwa, tahun 2017 sebanyak 275 jiwa dan tahun 2018 berjumlah 181 jiwa (Dinas Kesehatan Kalimantan Selatan, 2019).

Tes viral load HIV adalah tes yang digunakan untuk mengukur jumlah virus HIV di dalam darah, berdasarkan HIV RNA di dalamnya, sehingga dapat secara langsung mengukur besarnya replikasi virus. Tes viral load HIV ditujukan pada pasien-pasien yang telah didiagnosa positif HIV/AIDS. Plasma viral load juga dapat memberikan informasi tentang prediksi jumlah limfosit T-CD4 yang umum dipakai sebagai indikator penyakit HIV/AIDS. Namun, meskipun plasma Viral Load diketahui merupakan indikator yang lebih baik dibandingkan limfosit T-CD4, penggabungan kedua penanda tersebut memberikan informasi tentang prediksi penyakit HIV/AIDS yang lebih baik dibandingkan jika masing-masing penanda tersebut berdiri sendiri (Astari et al., 2009). HIV merupakan jenis virus yang mengifeksi sel T-helper yang memiliki marker CD4+, inti HIV masuk kedalam limfosit T dan bereplikasi mengahsilkan virion yang menginfeksi sel limfosit T lainnya sehingga menyebabkan turunnya sel CD4 (Nasronudin, 2013). Nilai normal CD4 pada orang dengan kekebalan tubuh yang baik antara 410-1590 sel/ul. Jumlah CD4 dapat terus menurun seiring dengan bertambahnya jumlah viral load didalam tubuh (Ibrahim et al., 2017).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan Elizabeth pada tahun 2013, pada pasien HIV/AIDS yang sudah mendapatkan terapi ARV (Antiretroviral) didapatkan hasil viral load dengan jumlah CD4 tidak memiliki hubungan yang bermakna, hal ini dimungkinkan karena pengaruh dari pemberian terapi ARV sehingga hasil penelitian tersebut tidak sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa Jumlah CD4 dapat terus menurun seiring dengan bertambahnya jumlah viral load didalam tubuh (Fajar PP & Sofro, 2013). Pemeriksaan viral load dan jumlah sel CD4 dilakukan pada pasien baru yang dinyatakan positif HIV/AIDS. Hal ini bertujuan untuk melihat bagaimana kondisi pasien tersebut sebelum dilakukan pemberian terapi ARV. Namun saat ini belum diketahui tentang adanya hubungan antara viral load dengan jumlah sel CD4 sebelum mendapatkan terapi ARV. Berdasarkan uraian diatas maka diperlukan penelitian tentang hubungan viral load dengan jumlah sel CD4 pada penderita HIV/AIDS sebelum mendapatkan terapi ARV.

II. BAHAN DAN METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien baru rawat jalan poli VCT (Voluntary counselling and testing) periode bulan Februari sampai Maret 2020 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Sampel ini diambil secara purposive sampling dengan Kriteria inklusi yaitu, Penderita HIV/AIDS yang merupakan pasien baru rawat jalan, berusia usia 20-50 tahun dan telah mendaftar sebagai pasien poliklinik VCT (Voluntary counselling and testing) di RSUD dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. Penderita HIV/AIDS yang telah dinyatakan positif HIV dengan melakukan pemeriksaan rapid test HIV sebelumnya. Penentuan sampel juga didasarkan pada kriteria eksklusi penderita HIV/AIDS yang melakukan kontrol rutin dan telah mendapatkan terapi obat ARV.

Viral Load

Pemeriksaan Viral load menguanakan spesiemn Plasma EDTA dan hasilnya dinyatakan dalam satuan kopi/ml. Jumlah ini didapatkan dari pemeriksaan laboratorium dengan metode real time reverse transcriptase - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) menggunakan alat GeneXpert (Xpert ® HIV-1). Jumlah HIV RNA yang terdeteksi akan dinyatakan dalam Copy/ml

Jumlah Sel CD4

Pemeriksaan Jumlah sel CD4 mengunakan spesimen darah EDTA dan hasilnya dinyatakan dalam satuan sel/µL. Jumlah ini didapatkan dari pemeriksaan laboratorium dengan metode flowcytometri dengan alat Alere PIMA. Jumlah CD4 yang terdeteksi akan dinyatakan dalam sel/ul, dengan rentang 410 – 1590 sel/ul pada orang normal.

Analisa Data

Dilakukan analisa dengan uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov. Data yang berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji kolerasi Person dan data tidak berdistribusi normal diuji menggunakan uji korelasi Rank Spearman dan dihitung dengan menggunakan program aplikasi statistik SPSS versi 24

III. HASIL

Penderita HIV/AID kelompok usia dewasa awal (usia 20-35 tahun) memiliki viral load tertinggi yaitu 918.000 copies/ml dan terendah 9.000 copies/ml, sedangkan pada kelompok usia dewasa akhir (usia 36-50 tahun) memiliki viral load tertinggi 960.000 copies/ml dan yang terendah 19.800 copies/ml. Penderita HIV/AIDS laki-laki memiliki viral load tertinggi yaitu 960.000 copies/ml dan yang terendah 9.000 copies/ml, sedangkan perempuan memiliki viral load tertinggi yaitu 296.000 copies/ml dan yang terendah 34.800 copies/ml. Pemeriksaan jumlah CD4 pada kelompok usia dewasa awal (usia 20-35 tahun) tertinggi yaitu 586 sel/ul dan terendah 18 sel/ul, sedangkan pada kelompok usia dewasa akhir (usia 36-50 tahun) jumlah sel CD4 tertinggi yaitu 533 sel/ul dan terendah 11 sel/ul. Pada penderita HIV/AIDS laki-laki jumlah sel CD4 tertinggi yaitu 586 sel/ul dan terendah 11 sel/ul, sedangkan pada perempuan jumlah sel CD4 tertinggi yaitu 378 sel/ul dan terendah 167 sel/ul.

Pemeriksaan jumlah sel CD4 penderita pada saat pertama kali terdiagnosis HIV/AIDS terbanyak adalah < 200 sel/ul sebanyak 21 orang (70%) dengan klasifikasi Imunodefisiensi berat, jumlah sel CD4 200-349 sel/ul sebanyak 5 orang (16,6%) klasifikasi Imunodefisiensi sedang, jumlah sel CD4 350-499 sel/ul sebanyak 2 orang (6,7%) dengan klasifikasi Imunodefisiensi ringan dan 2 orang (6,7%) dengan jumlah CD4 ≥ 500 sel/ul kondisi dimana tidak terjadi Imunodefisiensi.

Dari uji korelasi Rank Spearman didapatkan hasil nilai $p = 0.000$ dengan $\alpha = 0.01$ menunjukkan $p < \alpha$ yang artinya ada hubungan antara viral load dengan jumlah sel CD4 pada penderita HIV/AIDS. Nilai koefisien korelasi (r) negatif yaitu -0.996** yang artinya tingkat kekuatan hubungan antara viral load dan jumlah sel CD4 sangat kuat dengan arah hubungan yang tidak searah, dimana semakin tinggi nilai viral load maka semakin rendah jumlah sel CD4. Begitu pula sebaliknya semakin tinggi jumlah sel CD4 maka nilai viral load semakin rendah.

IV. PEMBAHASAN

Persentase jumlah penderita HIV/AIDS pada kelompok dewasa awal lebih tinggi dari pada kelompok dewasa akhir. Pada penelitian Kamilah & Hastono (2013) pada rentang usia 20-50 tahun termasuk pada kelompok usia dewasa dan masih produktif. Alasan utama angka infeksi HIV tinggi pada umur dewasa awal dikarenakan golongan ini merupakan masa penemuan, muncul perasaan bebas, eksplorasi hubungan dan perilaku baru dalam artian kalangan muda mengambil risiko dan pengalaman, terutama pada perilaku seksual yang merupakan bagian terpenting dari risiko infeksi HIV (Kamilah, 2013). Selain itu beberapa diantara mereka melakukan tindakan mencoba-coba dengan memakai narkoba (Stine, 2011). Kelompok usia dewasa akhir yang terdiagnosa positif HIV /AIDS ditemukan relatif lebih sedikit, hal ini disebabkan semakin tinggi usia seseorang maka mempunyai sikap yang positif terhadap perilaku berisiko tertular HIV dan bersedia untuk menggunakan layanan HIV-AIDS jika melakukan hal berisiko.

Hasil pemeriksaan viral load tertinggi dan terendah terdapat pada objek penelitian dengan jenis kelamin laki-laki, dimana hasil tertinggi ditemukan pada kelompok usia dewasa akhir dan yang terendah pada kelompok usia dewasa awal. Seharusnya untuk pasien normal atau pasien dengan kodisi tidak terinfeksi HIV/AIDS nilai viral load tidak terdeteksi. Tingginya hasil pemeriksaan viral load pada kelompok dewasa akhir disebabkan oleh virus HIV yang lebih cepat bereplikasi didalam tubuh, karena sistem imun tidak dapat mengendalikan ataupun menghentikan proses replikasi tersebut sehingga jumlah virus dalam tubuh semakin meningkat, seiring dengan bertambahnya usia dimana kemampuan tubuh untuk melawan infeksi virus semakin berkurang (Aspinall, 2005). Pada penelitan Aswin (2014) menyebutkan sistem kekebalan tubuh seseorang bisa turun kapan saja dan ada banyak faktor yang bisa menyebabkannya. Salah satunya penyebab turunnya kekebalan tubuh seseorang adalah kurang beristirahat karena sibuk bekerja yang sering dialami oleh para orang dewasa.

Dalam penelitian ini laki-laki memiliki hasil pemeriksaan viral load tertinggi dan terendah. Tingginya hasil pemeriksaan viral load pada laki-laki disebabkan laki-laki memiliki sistem imunitas lebih rendah dari pada perempuan. Secara genetik dan

rangkaian DNA, pria memiliki kerugian imunologi di mana hanya memiliki satu kromosom X dan kromosom Y yang hanya mengandung lebih sedikit gen yang terlibat dalam kekebalan. Lebih dari itu, ternyata pria memiliki risiko dua sampai lima kali lipat lebih besar mengembangkan penyakit dan terkena infeksi bakteri ataupun virus (Adam, 2017). Hal ini bersesuaian dengan penelitian Stefanick (2019) yang memaparkan bahwa risiko kematian akibat infeksi virus pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan, risiko tersebut dipengaruhi oleh perbedaan sistem imun antara laki-laki dan perempuan, dimana perempuan memiliki sistem imun yang lebih kuat dalam menangkal infeksi karena perempuan memiliki dua kromsom X. Tolak ukur sistem kekebalan tubuh lainnya adalah jenis hormon tertentu. Hormon testosteron adalah pemicu menurunnya sistem antibodi. Pria dengan kadar hormon testosteron lebih tinggi cenderung memiliki antibodi rendah. Hal ini lah yang menjadi salah satu faktor penyebab bahwa hasil pemeriksaan viral load terendah juga didapati pada jenis kelamin laki-laki (Klein et al., 2015).

Jumlah sel CD4 tertinggi dan terendah terdapat pada objek penelitian dengan jenis kelamin laki-laki, jumlah tertinggi dijumpai pada kelompok usia dewasa awal rentang usia 20-35 tahun dan yang terendah pada kelompok usia dewasa akhir rentang usia 36-50 tahun. Tingginya jumlah sel CD4 pada kelompok usia dewasa awal ini berhubungan dengan sistem imun yang lebih kuat, ketika virus HIV masuk kedalam tubuh dan merusak sel CD4 maka tubuh akan cepat membentuk sel CD4 kembali sehingga jumlah sel CD4 didalam tubuh masih tinggi atau dapat dipertahankan dalam jumlah normal (Aptriani et al., 2014). Penelitian oleh Viard et al (2010) mengatakan bahwa, usia yang lebih tua lebih lama untuk meningkatkan CD4 dalam darah dibandingkan yang berusia muda sehingga peningkatan stadium klinis AIDS dapat terjadi lebih cepat. Seiring perjalanan usia, volume jaringan timus kurang dari 5% daripada saat lahir. Saat itu tubuh mengandung jumlah sel T yang lebih rendah dibandingkan sebelumnya (saat usia muda), dan juga tubuh kurang mampu mengontrol penyakit dibandingkan dengan masa-masa sebelumnya (Viard et al., 2001).

Dalam penelitian Miftahurachman & Wisaksana (2015) dipaparkan status gizi atau nutrisi sangat berpengaruh pada fungsi dan juga status imunitas pada penderita HIV (Wicaksana, 2015). Penderita HIV dengan jumlah sel CD4 yang rendah kecenderungan mempunyai status gizi yang kurang sedangkan penderita HIV yang memiliki status gizi yang baik, maka tubuh dapat mempertahankan jumlah sel CD4 dalam level yang lebih tinggi. Hal inilah yang salah satu dasar pada kelompok laki- laki dalam penelitian ini memiliki jumlah sel CD4 teringgi dan terendah, selain itu tinggi rendahnya jumlah sel CD4 dalam tubuh juga dipengaruhi oleh pola hidup yang sehat seperti rutin berolahraga dan istirahat yang cukup (Benedicto, 2016). Dalam penelitian ini saat pertama kali terdiagnosis HIV/AIDS jumlah sel CD4 berdasarkan klasifikasi imunodefesiensinya, (70%) dengan klasifikasi Imunodefisiensi berat <200 sel/ul, (16,6%) klasifikasi Imunodefisiensi sedang 200-349 sel/ul, (6,7%) dengan klasifikasi Imunodefisiensi ringan 350-499 sel/ul dan (6,7%) tidak terjadi Imunodefisiensi >500ul.

Hasil penelitian Jauhari (2012) juga menyatakan bahwa proporsi pasien HIV/AIDS di RSUPN Cipto Mangunkusumo sebagian besar memiliki jumlah sel CD4 <200 sel/ul yaitu sebesar 66% pada saat pertama kali terdiagnosa HIV(Reuwpassa, 2012). Pada orang yang terinfeksi HIV dan tidak mendapatkan pengobatan, jumlah CD4 umumnya menurun seiring dengan meningkatnya jumlah HIV. Tingkat CD4 rendah menunjukkan sistem kekebalan tubuh yang lemah dan berisiko lebih tinggi terkena infeksi oportunistik (4). Dalam penelitiannya Nasronudin & Margarita (2007) menyebutkan penurunan CD4 disebabkan oleh kematian CD4 yang dipengaruhi oleh jumlah virus HIV. Jumlah CD4 yang normal berkisar antara 410-1.590 sel/mL darah. Ketika jumlahnya berada dibawah 350 sel/mL darah, kondisi tersebut sudah dianggap sebagai AIDS. Infeksi-infeksi oportunistik umumnya terjadi bila jumlah CD4 < 200 sel/mL atau dengan kadar lebih rendah. Tingginya jumlah penderita dengan jumlah sel CD4 <200 sel/ul disebabkan oleh penderita memeriksakan dirinya ketika sudah muncul infeksi oportunistik, padahal pada saat ini imunitas sudah menurun yang ditandai dengan CD4 di bawah normal (Rangkuti & Sarumpaet, 2013).

Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa ada hubungan yang signifikan antara viral load dengan jumlah sel CD4, yang dapat dilihat berdasarkan uji korelasi Rank Spearman antara viral load dengan jumlah sel CD4, menunjukkan adanya hubungan antara viral load dengan jumlah sel CD4 sangat kuat dan tidak searah yang artinya semakin tinggi nilai viral load maka semakin rendah jumlah sel CD4, begitupula sebaliknya semakin rendah nilai viral load semakin tinggi jumlah sel CD4. Hal ini sesuai dengan penelitian Michael Carte (2010), semakin besar peningkatan viral load dari awal sampai stadium tertentu , semakin besar hilangnya sel CD4 (Carter, 2010). Kesesuaian ini juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan John. W. Mellors (2001), hasil penelitian tersebut menemukan hubungan yang kuat antara viral load dengan kecepatan penurunan jumlah limfosit T-CD4 (Mellors et al., 2001). Penurunan sistem imun terjadi karena difisiensi progresif sel T helper secara kuantitatif maupun kualitatif karena CD4 merupakan reseptor primer dari HIV. Penurunan jumlah sel CD4 sebanding dengan pemburukan infeksi HIV yang sedang berlangsung. Pasien dengan level sel T-CD4 dibawah batas tertentu sangat rentan terhadap berbagai penyakit opurtunistik, khususnya infeksi dan neoplasia (Djoerban & Djauzi, 2014).

Penelitian ini menggunakan sampel yaitu penderita HIV/AIDS yang baru didiagnosis positif HIV dan belum mendapatkan terapi ARV (Antiretroviral). Pada orang yang terinfeksi HIV yang belum mendapatkan terapi ARV, jumlah sel CD4 umumnya menurun seiring dengan meningkatnya jumlah HIV. Tingkat CD4 rendah menunjukkan sistem kekebalan tubuh yang lemah dan berisiko lebih tinggi terkena infeksi oportunistik (Karyadi, 2017). Pemberian terapi ARV (Antiretroviral) pada penderita HIV/AIDS merupakan salah satu faktor penyebab tidak adanya hubungan yang bermakna antara viral load dengan jumlah sel CD4. Pemberian terapi ARV (Antiretroviral) bertujuan untuk menekan jumlah virus HIV (viral load), sehingga akan

meningkatkan status imun penderita HIV/AIDS dan mengurangi kematian akibat infeksi opotunistik. Sebaliknya pemberian terapi ARV (Antiretroviral) tersebut tidak serta merta memberikan keberhasilan pengobatan 100%. Setelah pemberian terapi ARV (Antiretroviral) jumlah virus HIV (viral load) dalam tubuh penderita HIV/AIDS akan berkurang ataupun rendah tetapi status imunnya belum tentu bisa langsung membaik. Kemampuan tubuh dan waktu yang diperlukan untuk perbaikan ataupun pembentukan kembali sel limfosit T-CD4 pada setiap individu berbeda-beda, sehingga penurunan nilai viral load belum tentu diiringi dengan kenaikan jumlah sel CD4. Kondisi yang biasanya tejadi pada kasus ini adalah dimana nilai viral load rendah bahkan not detected namun jumlah sel CD4 masih rendah atau dibawah normal (Kurniawati et al., 2022).

Penelitian ini menggunakan sampel tanpa pemberian terapi ARV, sehingga hasil penelitian yang didapatkan adalah viral load dengan jumlah sel CD4 memiliki hubungan yang kuat atau bermakna.

V. KESIMPULAN

Viral load memiliki hubungan yang signifikan dengan jumlah sel CD4 pada penderita HIV/AIDS. Semakin tinggi viral load maka jumlah sel CD4 akan semakin rendah pada penderita HIV/AIDS. Didalam penelitian ini juga didapat kesimpulan tambahan bahwa tingginya jumlah penderita HIV/AIDS saat pertama kali terdiagnosis positif HIV dengan jumlah sel CD4 <200 sel/ul disebabkan oleh penderita baru memeriksakan dirinya ketika sudah muncul infeksi oportunistik.

DAFTAR PUSTAKA

Adam, M. (2017). *Antara laki-laki dan perempuan, siapa yang paling kuat sistem kekebalan tubuhnya?* The Conversation.

Aptriani, R., Fridayenti, F., & Barus, A. (2014). *Gambaran jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di klinik VCT RSUD arifin achmad provinsi riau periode Januari-Desember 2013*. Riau University.

Aspinall, R. (2005). Ageing and the immune system in vivo: Commentary on the 16th session of British Society for Immunology Annual Congress, Harrogate, December 2004. *Immunity and Ageing*, *2*(Cmv), 1–2. https://doi.org/10.1186/1742-4933-2-5

Astari, L., Sawitri, S. Y. E., & Hinda, D. (2009). Viral Load pada infeksi HIV. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, *21*(1), 31–38.

Benedicto, A. (2016). *How to Increase Body Immunity*. McGraw-Hill.

Carter, M. (2010). Closer Relationship between Increased Viral Load and Decreased CD4 Counts in HIV Patients. *J AIDS Care Psychol Sosio – Med Asp AIDS/HIV*.

Dinas Kesehatan Kalimantan Selatan. (2019). *Laporan Jumlah Kasus HIV/AIDS 2018*.

Djoerban, Z., & Djauzi, S. (2014). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 2*. Pusat Penerbit FK UI.

EM, K. (2013). *Hubungan karakteristik pasien, perilaku berisiko dan infeksi menular seksual dengan kejadian HIV/AIDS di Klinik Voluntary Counselling and Testing (VCT) Puskesmas Cikarang Kecamatan Cikarang Utara Kabupaten Bekasi*. Tesis.

Fajar PP, E., & Sofro, M. A. U. (2013). *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*.

Ibrahim, K., Kurnia, Y., Rahayuwati, L., Nurmalisa, B. E., & Fitri, S. U. R. (2017). Hubungan antara Fatigue, Jumlah CD4, dan Kadar Hemoglobin pada Pasien yang Terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Jurnal Keperawatan Padjadjaran*, *5*(3).

Karyadi, T. H. (2017). Keberhasilan Pengobatan Antiretroviral (ARV). *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, *4*(1).

Kemenkes RI. (2019). Profil Kesehatan Indonesia 2019. In *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-indonesia-2019.pdf

Klein, S. L., Schiebinger, L., Stefanick, M. L., Cahill, L., Danska, J., De Vries, G. J., Kibbe, M. R., McCarthy, M. M., Mogil, J. S., & Woodruff, T. K. (2015). Sex inclusion in basic research drives discovery. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *112*(17), 5257–5258.

Kurniawati, V. V., Harioputro, D. R., & Susanto, A. J. (2022). Evaluasi Kadar Sel Cd4, Viral Load, Dan Neutrophil Lymphocyte Ratio (Nlr) Terhadap Infeksi Oportunistik Pada Pasien Hiv/Aids. *Biomedika*, *14*(2), 99–107.

Mellors, J. W., Muñoz, A., Giorgi, J. V, Margolick, J. B., Tassoni, C. J., Gupta, P., Kingsley, L. A., Todd, J. A., Saah, A. J., Detels, R., Phair, J. P., & Rinaldo, C. R. J. (2001). Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Annals of Internal Medicine*, *126*(12), 946–954. https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-12-199706150-00003

Nasronudin. (2013). *HIV & AIDS Pendekatan Biologi Molekuler Klinis & Sosial Ed 2* (2nd ed.). Airlangga University Press.

Rangkuti, A. Y., & Sarumpaet, S. M. (2013). Karakteristik Penderita Aids Dan Infeksi Opurtunistik Di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) H. Adam Malik Medan Tahun 2012. *Gizi, Kesehatan Reproduksi Dan Epidemiologi*, *2*(5).

Reuwpassa, J. O. (2012). *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Keadaan Status Gizi Pasien HIV/AIDS Berdasarkan Indeks Massa Tubuh Di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Tahun 2012*.

Stine, G. (2011). *AIDS Updates 2011*. McGraw-Hill.

Viard, J. P., Mocroft, A., Chiesi, A., Kirk, O., Røge, B., Panos, G., Vetter, N., Bruun, J. N., Johnson, M., & Lundgren, J. D. (2001). Influence of age on CD4 cell recovery in human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: evidence from the EuroSIDA study. *The Journal of Infectious Diseases*, *183*(8), 1290–1294. https://doi.org/10.1086/319678

WHO. (2016). AIDS Update. *AIDS (London, England)*. https://doi.org/10.1097/00002030-199001001-00040

Wicaksana, R. (2015). Hubungan Antara Indeks Massa Tubuh dengan Jumlah CD4 pada Penderita HIV yang Mendapat Pengobatan ARV. *Majalah Kedokteran Bandung*, *47*(4), 237–241.