



# Korelasi antara kadar hemoglobin dengan jumlah limfosit t CD4 pada penderita terinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) pra terapi antiretroviral

DOAJ  
DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS

CrossMark

Sang Bagus Ketut Dwiadnyana, Ketut Suega, K Tuti Parwati Merati

## ABSTRACT

Anemia become ones of the most clinical symptomp that easily found in HIV infected person. Apoptosis of lymphocyte T CD4<sup>+</sup> and erythroid progenitor cell called activation-induced cell death process known as the pathomechanism of HIV induced anemia. The aim of this study is to revealed correlation between Hb level and lymphocyte T CD4<sup>+</sup>, Cross-sectional analysis method was implemented in this study. Data has been collected in period of October 2012 until December 2012 at VCT Clinic and Nusa Indah Ward of the RSUP Sanglah hospital, there were 95 patients enrolled which is consist of 69 males (62.7%) and 26

females (27.4%). Most of the subjects are HIV stadium 4 in ammounts of 66 patients (69.5%). Median of age is 31 years old (18 to 55 years old). Mean of Hb level is  $11.71 \pm 1.85$  gr/dL. Median of lymphocyte T CD4<sup>+</sup> level is 44.00 (1 to; 593) cell/mm<sup>3</sup>. Using spearman correlation test, significant level of positive linear correlation was found between Hb level and lymphocyte T CD4<sup>+</sup> level ( $r = 0.698$ ;  $p < 0.001$ ). Statement of Conclusion: through this study we found strong positive correlation between Hb level and lymphocyte T CD4<sup>+</sup> levels on pre antiretroviral treatment of HIV infected patients.

**Keywords:** HIV, Anemia, Hb, Lymphocyte T CD4<sup>+</sup>

**Cite This Article:** Dwiadnyana, S.B.K., Suega, K., Merati, K.T.P. 2018. Korelasi antara kadar hemoglobin dengan jumlah limfosit t CD4 pada penderita terinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) pra terapi antiretroviral. *Medicina* 49(1): 5-8. DOI:10.15562/medi.v49i1.251

## ABSTRAK

Anemia adalah komplikasi yang sering terjadi pada penderita HIV. Mekanisme patogenesis terjadinya penurunan kadar Hb melalui apoptosis sel progenitor eritroid serta apoptosis limfosit T CD4<sup>+</sup> yang dikenal dengan *activation-induced cell death*. Penelitian ini dikerjakan untuk mengetahui korelasi antara kadar Hb dan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup>. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan rancangan potong lintang analitik. Sampel diambil berturut-turut dari penderita HIV/AIDS di poliklinik VCT dan Ruangannya Nusa Indah RSUP Sanglah dari bulan Oktober sampai Desember 2012. Data dianalisis secara deskriptif. Korelasi antara kadar Hb dan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> digunakan uji korelasi Spearman. Total 95 sampel,

69 (62,7%) lelaki dan 26 (27,4%) perempuan. Sampel paling banyak pada stadium 4 yaitu 66 (69,5%). Median umur 31 (18-55) tahun. Kadar Hb memiliki mean  $11,71 \pm 1,85$  gr/dl. Jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> memiliki data dengan distribusi yang tidak normal dengan median 44,00 (1 -593) sel/mm<sup>3</sup>. Korelasi antara kadar Hb dan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> tampak hubungan linear dengan uji korelasi Spearman didapatkan korelasi positif kuat yang signifikan antara kadar Hb dan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> ( $r = 0,698$ ;  $p < 0,001$ ). Sebagai kesimpulan bahwa terdapat korelasi positif kuat yang signifikan antara kadar Hb dan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> pada penderita terinfeksi HIV pra terapi ARV.

**Kata Kunci:** HIV, Anemia, Hb, Limfosit T CD4<sup>+</sup>

**Cite Pasal Ini:** Dwiadnyana, S.B.K., Suega, K., Merati, K.T.P. 2018. Korelasi antara kadar hemoglobin dengan jumlah limfosit t CD4 pada penderita terinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) pra terapi antiretroviral. *Medicina* 49(1): 5-8. DOI:10.15562/medi.v49i1.251

## PENDAHULUAN

Kejadian infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) menjadi salah satu masalah kesehatan yang menjadi masalah global termasuk Indonesia. Hampir 80% komplikasi yang terjadi pada penderita HIV berupa gejala anemia.<sup>1</sup> Terdapat beberapa mekanisme anemia yang dipicu HIV: Efek virus terhadap sistem imun yang memicu pelepasan sitokin dan mediator inflamasi lainnya seperti IL-6 yang berpengaruh terhadap absorpsi besi,<sup>2,3</sup> Efek

samping terapi antiretroviral,<sup>4,5</sup> infeksi oportunistik<sup>6</sup> dan kejadian myeloptisik pada penderita HIV.<sup>7</sup>

Berdasarkan konsep teoritis penurunan limfosit T CD4<sup>+</sup> yang memiliki kesamaan dengan patogenesis penurunan kadar hemoglobin (Hb) penderita dengan infeksi HIV.<sup>8,9</sup> Memunculkan pertanyaan apakah terdapat korelasi antara kedua hal tersebut. Proses apoptosis dikatakan menjadi hal utama dari penurunan Hb dan CD4<sup>+</sup>.

Program Studi Pendidikan Dokter  
Spesialis Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas  
Udayana/Rumah Sakit Umum  
Pusat Sanglah, Denpasar

\*Correspondence to:

Diterima: 2017-12-27  
Disetujui: 2018-01-11

Hb dikaitkan dengan apoptosis sel progenitor eritroid sedangkan CD4<sup>+</sup> dihubungkan dengan proses apoptosis limfosit T.<sup>10</sup> Penurunan Hb secara patogenesis terjadi melalui 2 mekanisme yaitu: *activation induced cells death*<sup>11</sup> dan peningkatan produksi interferon- $\gamma$ .<sup>12,13</sup> *activation induced cells death* merupakan proses apoptosis sel CD4<sup>+</sup> teraktivasi oleh antigen melalui ikatan *antigen presenting cell* dengan gp 120 pada reseptor CD4<sup>+</sup>.<sup>11,14</sup> Sedangkan peningkatan interferon- $\gamma$  yang terjadi karena disregulasi sitokin akibat infeksi virus HIV akan menekan proses eritropoesis dan meningkatkan proses apoptosis sel progenitor eritroid.<sup>9,15</sup> Kesulitan dalam pemberian terapi antiretroviral (ARV) pada penderita HIV adalah mengidentifikasi penderita yang benar-benar memerlukan terapi. Pemeriksaan jumlah limfosit CD4<sup>+</sup> dan *viral load* yang merupakan *gold standar* membutuhkan peralatan yang mahal dan teknisi yang terlatih serta tidak selalu tersedia pada beberapa negara dan juga beberapa daerah di Indonesia. Beberapa penanda laboratorium telah diteliti oleh Langford, dkk<sup>16</sup> untuk tujuan ini, yaitu penanda sederhana yang dapat diukur untuk menilai progresifitas penyakit pada sumber daya yang terbatas. Beberapa di antaranya termasuk *delayed type hypersensitivity* (DTH), *total lymphocyte count* (TLC), hemoglobin, dan *body mass index* (BMI). Penelitian ini dikerjakan dengan tujuan untuk mengetahui besarnya korelasi antara kadar Hb dan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup>.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan potong lintang analitik. Sampel diambil secara *consecutive* dari penderita HIV/AIDS di poliklinik VCT RSUP Sanglah selama 3 bulan dari bulan Oktober sampai dengan Desember 2012. Kriteria inklusi: usia 18-60 tahun, belum mendapatkan ARV terapi/profilaksis infeksi oportunistik, serta gambaran eritrosit normokromik-normositer. Kriteria eksklusi: perdarahan akut atau kronis, riwayat transfusi darah, anemia hemolitik autoimun, keganasan, infeksi dan inflamasi kronis. Analisis deskriptif dikerjakan pada data yang diperoleh. Uji *Kolmogorov-Smirnov* digunakan untuk menilai normalitas. Uji korelasi Spearman digunakan untuk menilai besarnya korelasi.

## HASIL

Dari 95 sampel, 69 (72,6%) adalah lelaki dan 26 (27,4%) adalah perempuan. Infeksi oportunistik paling banyak adalah *wasting syndrome* yaitu 59 (62,1%), kandidiasis oral 45 (47,4 %) serta tuberkulosis 15 (15,8 %). Sampel paling banyak didapatkan pada stadium 4 yaitu 66 (69,5%). Karakteristik umur, Tinggi Badan, Berat Badan dan Indeks Massa Tubuh pada sampel terdistribusi tidak normal. Data selengkapnya tersaji dalam tabel 1.

Data hematologi seperti leukosit, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, platelet dan limfosit T CD4<sup>+</sup> didapatkan data terdistribusi tidak normal,

**Tabel 1 Karakteristik Sampel**

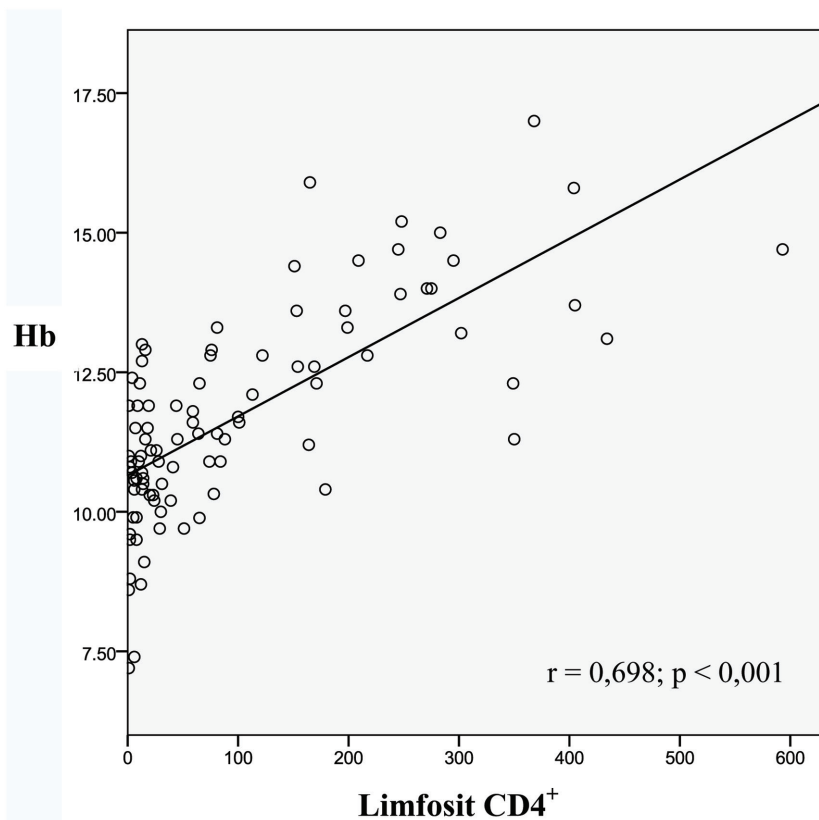
Karakteristik	Frekuensi (%); Median (Maksimum -Minimum)
Lelaki	69 (72,6)
Perempuan	26 (27,4)
Umur	31 (18 – 55)
Tinggi Badan	165 (149 – 177)
Berat Badan	51 (30 – 75)
Indeks Massa Tubuh	19,82 (12,49 – 29,64)
<b>Infeksi Oportunistik, n (%)</b>	
<i>Wasting syndrome</i>	59 (62,1)
Kandidiasis oral	45 (47,4)
Tuberkulosis Paru	15 (15,8)
Pneumonia Bakterial	13 (13,7)
Kandidiasis Esofageal	10 (10,5)
Pneumocystis Carinii Pneumonia (PCP)	9 (9,5)
Toxoplasmosis Serebri	4 (4,2)
Retinitis Cytomegalovirus (CMV)	1 (1,1)
<b>Stadium klinis, n (%)</b>	
Stadium 1	16 (16,8)
Stadium 2	9 (9,5)
Stadium 3	4 (4,2)
Stadium 4	66 (69,5)

**Tabel 2** Data Parameter Hematologi

Parameter	Rerata ± SB / Median (minimum – maksimum)
Leukosit ( $\times 10^3$ sel/mm <sup>3</sup> )	5,08 (2,50 – 19,10)
Eritrosit ( $\times 10^3$ sel/mm <sup>3</sup> )	4,27 ± 0,64
Hb (gr/dl)	11,71 ± 1,85
Hematokrit (%)	34,90 (22,10 – 83,90)
MCV (fl)	82,90 (28,60 – 99,7)
MCH (pg)	28,10 (25,00 – 38,30)
MCHC (%)	33,40 (23,20 – 42,20)
Platelet ( $\times 10^3$ sel/mm <sup>3</sup> )	269,00 (60 – 977)
Jumlah limfosit T CD4 <sup>+</sup> (sel/mm <sup>3</sup> )	44,00 (1 – 593)

**Tabel 3** Korelasi kadar Hb dan parameter lainnya dengan jumlah limfosit CD4<sup>+</sup>

Parameter	Koefisien Korelasi (r)	p value
Kadar Hb	0,698	0,000
Hematokrit	0,694	0,000
Eritrosit	0,649	0,000
Platelet	-0,129	0,213

**Gambar 1** Grafik *Scatter plot* korelasi kadar Hb dan jumlah limfosit CD4<sup>+</sup>. Didapatkan korelasi positif signifikan antara kadar Hb dan jumlah limfosit CD4<sup>+</sup> ( $r = 0,698$ ;  $p < 0,001$ )

sedangkan eritrosit dan Hb didapatkan terdistribusi normal. Data selengkapnya disajikan pada tabel 2.

Korelasi antara kadar Hb dengan jumlah limfosit CD4<sup>+</sup> yang ditampilkan melalui grafik *scatter plot* didapatkan hubungan linear antara keduanya (Gambar 1). Melalui uji korelasi Spearman diperoleh korelasi positif yang signifikan antara kadar Hb dan jumlah limfosit CD4<sup>+</sup> ( $r = 0,698$ ;  $p < 0,001$ ). Korelasi yang signifikan juga ditemukan antara hematokrit dan jumlah eritrosit dengan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup>. Data selengkapnya ditampilkan pada tabel 3.

## DISKUSI

Penelitian tentang kadar Hb terkait kadar CD4<sup>+</sup> oleh Marin dkk<sup>17</sup> mendapatkan hasil korelasi signifikan kejadian anemia dengan limfosit T CD4<sup>+</sup> pada penderita HIV dengan limfosit T CD4<sup>+</sup> < 200 sel/mm<sup>3</sup>. Perbedaan signifikan juga didapatkan pada penelitian observasional oleh Obirikorang dengan membagi 3 kelompok berdasarkan limfosit T CD4<sup>+</sup> yaitu < 200 sel/mm<sup>3</sup>, 200 – 499 sel/mm<sup>3</sup> dan > 500 sel/mm<sup>3</sup>, korelasi positif signifikan dengan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup>.<sup>18,19</sup> Penurunan kadar Hb dapat menggambarkan tingkat progresifitas dan prognosis seorang pasien dengan infeksi HIV.<sup>19</sup>

Penurunan kadar Hb ditimbulkan oleh penurunan produksi eritrosit akibat proses apoptosis sel progenitor eritroid dari sitokin inflamasi.<sup>9</sup> Infeksi virus HIV mengaktifasi makrofag dan limfosit T untuk menghasilkan Fas ligand yang akan berikatan dengan Fas reseptor pada permukaan sel progenitor eritroid. Aktivasi Fas ligand – Fas reseptor menimbulkan pelepasan sitokin inflamasi seperti IFN- $\gamma$  yang akan berakhir dengan induksi proses apoptosis pada sel progenitor eritroid.<sup>18,19</sup>

Korelasi positif yang signifikan didapatkan antara kadar Hb dengan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup>. Penurunan kadar Hb dapat digunakan sebagai penanda penurunan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup>, sehingga mampu menjadikan pemeriksaan darah lengkap yang sederhana sebagai penunjang untuk menentukan penurunan CD4<sup>+</sup>.

Penelitian ini tidak memeriksa level sitokin yang dapat mempengaruhi eritropoesis dan kadar hemoglobin seperti eritropoetin dan interferon- $\gamma$ . Penelitian ini juga tidak dapat menyingkirkan infeksi oportunistik pada penderita HIV dimana infeksi tersebut dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin.

## SIMPULAN

Didapatkan korelasi positif kuat signifikan antara kadar Hb dengan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> pada

penderita terinfeksi HIV yang belum mendapatkan terapi ARV sehingga dapat digunakan sebagai penanda penurunan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup>.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Meidani M, Razei F, Maracy MR, Avijgan M, Tayeri K. Prevalence severity and related factors of anemia in HIV/AIDS. *J Res Med Sci* 2012; 17: 138-140.
2. Marin JM, Martinez JE, Martinez RE, Anduisza CA. Risk factors and correlates for anemia in HIV treatment-naïve infected patients: a cross sectional analytical study. *BMC Res Notes* 2010; 3: 230-232.
3. Constantini A, Giuliodoro S, Butini L, Silvestri G, Leoni P, Montroni M. Abnormalities of erythropoiesis during HIV-1 disease: a longitudinal analysis. *J Acquir Immune Defic Sindr* 2009; 52: 70-74.
4. Reust CE. Common adverse effects of antiretroviral therapy for HIV Diseases. *Am Fam Physician* 2011; 12: 1443-1445.
5. Subbaraman R, Chaguturu SK, Mayer KH, Flanigan TP. Adverse effects of highly active antiretroviral therapy in developing countries. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1094-1095.
6. Horsburgh CR. Mycobacterium avium complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 2009; 324: 1332-1338.
7. Masaisa F, Gahutu JB, Mukibi J, Dalahange J, Phillippe J. Anemia in human immunodeficiency virus- infected and uninfected women in rwanda. *Am J Trop Med Hyg* 2011; 84: 456-458.
8. Dai CH, Price JO, Brunner T, Krantz SB. Fas ligand is present in human erythroid colony-forming cells interacts with fas induced by interferon- $\gamma$  to produce erythroid cells apoptosis. *Blood* 2008; 91: 1235-42.
9. Espert L, Denizot M, Grimaldi M, Hebmann VR, Gay B, Varbanov M. Autophagy and CD4 Lymphocyte destruction by HIV-1. *J Clin Invest* 2007; 116: 161-165.
10. Cummins NW, Badley AD. Mechanisms of HIV associated lymphocyte apoptosis. *Cell Death Dis* 2010; 1: e99-e101.
11. Sousa AE, Carneiro J, Schallersheim M, Grossman Z, Victorino RM. CD4 T cell depletion is linked directly to immune activation in the pathogenesis of HIV-1 and HIV-2 but only indirectly to the viral load. *J Immunol* 2009; 169: 3400-3406.
12. Sellah N, Finkel TH. Biochemical mechanisms of HIV induced T cell apoptosis. *Cell Death Differ* 2001; 8: 127-130.
13. Alimonti JB, Ball TB, Fowke KR. Mechanisms of CD4+ T lymphocyte cell death in human immunodeficiency virus infection and AIDS. *J Gen Virol* 2008; 84: 1649-1656.
14. Ahr B, Hebmann VR, Devaux C, Piechaczyk MB. Apoptosis of uninfected cells induced by HIV envelope glycoproteins. *Bio Med Cent* 2006; 12: 2-5.
15. Wipasa J, Wongkulab P, Chawansuntati K, Chaiwarit R. Cellular immune responses in HIV-negative immunodeficiency with anti-interferon gamma antibodies and opportunistic intracellular microorganisms. *Plos one* 2010; 9: 2-3.
16. Langford S.E., Ananworanich J., Cooper D.A. Predictors of disease progression in HIV infections: a review. *AIDS Research and Therapy* 2007; 4: 11-25.
17. Marin JA, Martinez JE, Martinez RE, Anduiza CI, Allen JL, Ramirez MC. Risk factor and correlates for anemia in HIV treatment-naïve infected patients: a cross-sectional analytical study. *Bio Med Central Research Notes* 2010; 3: 230-5.
18. Tudela EV, Singh MK, Lagman M, Ly J, Patel N, Ochoa C. Cytokine levels in plasma samples of individuals with HIV infection. *Austin J Clin Immunol* 2012; 1: 2-4.
19. Obirikorang C, Yeboah FA. Blood Hb measurement as predictive indicator for the progression of HIV/AIDS in resource-limited setting. *J Biomed Sci* 2009; 16: 102-9.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution