

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

Pemeriksaan CD4 Hubungannya dengan Stadium Penyakit HIV Penderita (<i>Cd4 Examination and its Correlation with HIV Diseases Stadium of Patients</i>) Adi K. Aman, Tonny, Rachmad	93-96
Profil Asam Laktat Penderita Diabetes Mellitus Terkendali (Kontrol) dan Tidak Terkendali (Kontrol) (<i>Lactic Acid Profile in Controlled and Uncontrolled Diabetes Mellitus Patients</i>) Laily Indrayanti, Harjo Mulyono	97-101
Petanda Kebahayaan (Risiko) Penyakit Jantung Koroner Terkait LDL (<i>LDL related Risk Markers for Coronary Heart Disease</i>) Adi Priyana	102-105
Uji Sensitivitas dan Spesifitas Troponin I dan Troponin T sebagai Penanda Biokimia Jantung untuk Menegakkan Diagnosis Acute Myocardial Infarction (AMI) (<i>Evaluation of Sensitivity and Specificity of Troponin I and Troponin T as Cardiac Biochemical Markers in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarctions (AMI)</i>) Friska O, Tristina N, Suraya N	106-108
Uji Cepat (<i>Rapid Test</i>) Antibodi IgM terhadap <i>Salmonella typhi</i> Demam Tifoid (<i>Rapid Test for IgM Antibodies Salmonella typhi of Typhoid Fever</i>) Rini Riyanti, Prihatini, Siti Rochmatoen	109-111
TELAAH PUSTAKA	
Menahan atau Menekan Kekebalan (Imunosupresi) untuk Pencangkokan Ginjal (Bagian II) (<i>The Immunosupression of Renal Transplantation</i>) (Part II) Suprapto Ma'at	112-122
LAPORAN KASUS	
Sel Plasma Leukemia Hubungan dengan Mielofibrosis (<i>The Corelation Between Leukemia Plasma Cell and Myelofibrosis</i>) Sri Sulistiandari, Budiman	123-126
MENGENAL PRODUK BARU	
Penemuan (Deteksi) Antibodi untuk Antigen Tuberkulosis Menggunakan Metode Imunokromatografi di Penderita Tuberkulosis Paru (<i>Evaluation of Immunochromatography Method for Detection of Antibody to Tuberculosis Antigen in Lung Tuberculosis Patients</i>) Kadek Mulyantari, Aryati, M.Y. Probohoesodo	127-130
MANAJEMEN LABORATORIUM	
Membangun Sendiri Sistem Informasi Laboratorium (<i>Laboratory Information System Self Building</i>) Yogi Sucayyo, Supri, Prihatini	131-133
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	134-136

PEMERIKSAAN CD4 HUBUNGANNYA DENGAN STADIUM PENYAKIT HIV PENDERITA

(*CD4 Examination and its Correlation with HIV Diseases Stadium of Patients*)

Adi K. Aman*, Tonny*, Rachmad**

ABSTRACT

The accurate measuring CD4 are important for knowing immune system from HIV infected person. Because there are increasing clinical complication with decreasing of CD4. Measuring of CD4 also useful for the decisions when therapy of ART started and monitoring efficacy of the medication. Also it is necessary to know CD4 and its relations to HIV stadium in HIV positive patients at Adam Malik General Hospital Medan. The CD4 examination used in EDTA blood. Immunophenotyping examination carried out by Flow Cytometry BD FACS CaliburTM used TritestTM BD reagent CD3/CD4/CD45 without true count tube. From 515 HIV patients, 80.5% are men, 86% from all patients between 20-40 years old with biggest risk factor are heterosexual. From 250 patients that examination of CD4, 81% patients are stadium I had amount $CD4 > 350/\text{mm}^3$ and patients stadium III had amount $CD4 < 200/\text{mm}^3$. Examination of CD4 are the important parameter to follow up condition of HIV patient for prevented not become worse, also knowing diseases progressivism and therapy progress.

Key words: CD4, flow cytometry, ART

PENDAHULUAN

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) pertama kali ditemukan di Amerika Serikat di kelompok homoseksual pada tahun 1981.¹ Penyakit ini disebabkan oleh *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang merupakan golongan retrovirus. Pada tahun 1994 AIDS menjadi epidemik di seluruh dunia dan prevalensinya meningkat dari tahun ke tahun. Saat ini AIDS telah menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia.^{2,3} Pada tahun 2003 tercatat 4091 kasus HIV/AIDS baru di Indonesia dan meningkat menjadi 3859 kasus HIV/AIDS baru pada tahun 2006.³

Virus HIV merupakan virus RNA dengan membran fosfolipid dan memiliki glikoprotein 120 (gp 120) dan gp 41 di permukaan membrannya. HIV ditularkan melalui percampuran (kontak) darah, permukaan mukosa dan lewat ibu ke anak melalui jalan lahir dan air susu ibu.^{4,5} Virus HIV menjangkiti (infeksi) sel yang mengungkapkan (ekspresikan) CD4 seperti monosit/makrofag, sel mikroglia otak, sel dendritik dan sel limfosit T CD4 atau sel T helper. Antigen gp 120 di permukaan HIV berikatan dengan penerima (*receptor*) CD4 di permukaan sel sasaran (target). Selanjutnya virus tersebut akan masuk ke dalam sel melalui ikatan gp 120 dan penerima CD4.

Pengukuran CD4 yang cermat (akurat) dan terpercaya (*reliable*) sangat penting untuk mengetahui sistem imun seseorang yang terjangkiti HIV. Patogenesis AIDS dalam penurunan T-limfosit tercermin di penerima CD4. Penurunan jumlah CD4 yang berkembang (*progressive*) berhubungan dengan peningkatan penyulit (komplikasi) klinis. Oleh karena itu, tingkat CD4 disarankan (rekomedasikan) dipantau setiap 3 sampai 6 bulan.^{2,6}

Pengukuran jumlah CD4 telah digunakan sebagai ujung (*point*) membuat keputusan dalam mencegah pneumonia disebabkan oleh *Pneumocystis carinii*, pengobatan (terapi) antiviral dan untuk memantau kemanjuran (*efficacy*) pengobatan.⁶ Jumlah CD4 juga digunakan sebagai penunjuk penentuan yang tepat (indikator prognostik) bagi penderita HIV, dan saat ini termasuk salah satu patokan (kriteria) untuk dilakukan pencegahan (profilaksis) awal peluang jangkitan (infeksi oportunistik) berat yang merupakan penyulit jangkitan (komplikasi infeksi) HIV. Jumlah CD4 juga digunakan untuk membuat golongan (kategori) HIV dengan keadaan (kondisi) klinis dan pengawasan (surveilen).^{1,2,6}

Sejak tahun 1994, pemeriksaan CD4 telah berkembang luas. Kebanyakan laboratorium mengukur jumlah mutlak (absolut) CD4 dalam darah

*Installation/Department of Clinical Pathology Medical faculty University of North Sumatra/H. Adam Malik General Hospital

** Special Centre Service, H. Adam Malik General Hospital Medan

utuh (*whole blood*) dengan cara membuat pelantar ganda (*multiplatform*).^{6,7} Saat ini sitometri alir (*flow cytometry*) merupakan alat yang digunakan untuk membedakan sel atau partikel berdasarkan tebaran (*scattering*) sinar. Alat berfungsi mengukur beberapa ciri (karakteristik) sel secara serentak (*simultaneous*), termasuk: ukuran, kebutiran (*granularity*), *fluorochrome* dan kekuatan pendar fluor (*intensitas fluorescence*). Sitometri alir menggunakan tebaran (*scatter*) sinar sel yang dialirkkan satu persatu melalui sinar laser yang kemudian dipenguatkan (*amplifikasi*) dan diubah (*konversikan*) menjadi isyarat gana (*signal digital*) serta dapat dirajah (*plot*) dalam bentuk diagram tebar (*scattergram*).^{1,5,6}

Teknik *immunophenotyping* merupakan teknik untuk menemukan (deteksi) antigen penentu (*determinant*) di permukaan WBCs dengan menggunakan antigen khusus (spesifik) antibodi monoklon (monoklonal) yang ditandai (*label*) dengan zat warna pendar fluor (*fluorescence*) atau *fluorochrome*. Sel yang ditandai tersebut dianalisis dengan sitometri alir.⁶

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jumlah CD4 yang berhubungan dengan stadium HIV di penderita HIV positif di Pusat Pelayanan Khusus RSUP H. Adam Malik yang mendapat pengobatan anti retroviral (ART).

BAHAN DAN METODE

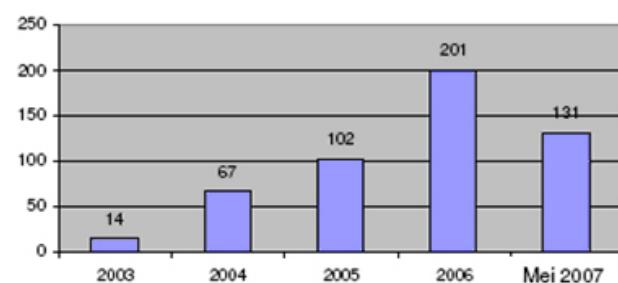
Penelitian dilakukan dengan cara pemerian (deskriptif) analitik, sampel dikumpulkan secara retrospektif berasal dari dasar data (*database*) di Pusat Pelayanan Khusus RSUP H. Adam Malik mulai Mei 2003 sampai Mei 2007. Data yang diambil adalah data penderita yang dinyatakan positif HIV. CD4 penderita diperiksa menggunakan sitometri alir (*flow cytometry*) *BD FACS Calibur™* dengan tabung kosong (*plain tube*) dan pereaksi (*reagent*) *BD Tritest™ CD3/CD4/CD45*. Sampel darah yang digunakan adalah darah EDTA, jumlah mutlak (absolut) CD4 didapat dari perhitungan menggunakan perangkat lunak (*software*) *BD ProQuest Cell Counter™* dengan memasukkan data jumlah WBC (K/ μ l) dan jumlah limfosit (%L) dihitung dengan *Abbott Cell Dynex 3700™*.

Para peneliti mengelompokkan penderita dengan jumlah CD4 mutlak (absolut) $> 350/\text{mm}^3$, $200\text{--}350/\text{mm}^3$ dan $< 200/\text{mm}^3$ menurut pedoman nasional pengobatan antiretroviral, Departemen Kesehatan RI tahun 2004. Disitu dikatakan bahwa CD4 di bawah 350 menunjukkan perkembangan penyakit yang cepat memburuk. Sedangkan jumlah CD4 $< 200/\text{mm}^3$ penderita memiliki kecenderungan untuk mendapat peluang terjangkiti (infeksi oportunistik) dan merupakan penunjuk (indikasi) diberi pengobatan.⁷

Data yang dikumpulkan dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 11,5. Uji kenormalan penyebaran data menggunakan *Kolmogorov Smirnov*, sedang uji penasaban variabel (korelasi *variable*) CD4 dengan variabel lain digunakan uji *Spearman's Correlation* karena data tidak bersebar normal. Batas kemaknaan yang digunakan bila $p < 0,01$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 515 penderita yang didiagnosis HIV positif di bagian Pusat Pelayanan Khusus RSUP H. Adam Malik Medan dari Mei 2003 sampai Mei 2007 terlihat dalam gambar di bawah ini.



Gambar 1. Sebaran (Distribusi) jumlah penderita HIV positif pada tahun 2003 sampai Mei 2007

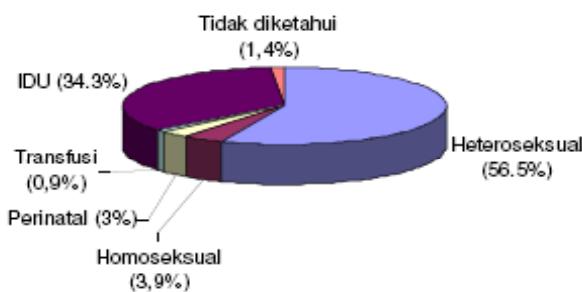
Pada tahun 2003 dijumpai 14 kasus, pada tahun 2004 terdapat 67 kasus, dan pada tahun 2005 didapatkan 102 kasus. Pada tahun 2006 dijumpai peningkatan kasus menjadi 201 kasus dan sampai Mei 2007 sudah tercatat 131 kasus (lihat Gambar 1). Dari semua kasus di atas, hanya 250 (48,5%) penderita yang diperiksa jumlah CD4-nya.

Tabel 1. Sebaran (Distribusi) jenis kelamin dan umur penderita HIV

	Jumlah	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	415	80,5
Perempuan	100	19,5
Umur		
< 10	14	2,7
> 10-< 20	16	3,2
> 20-< 30	303	59
> 30-< 40	137	27
> 40-< 50	27	5,2
> 50-< 60	12	2,3
> 60	3	0,6

Didasari Tabel 1. tersebut dapat dilihat bahwa jumlah penderita HIV positif lebih banyak laki-laki (80,5%) dari pada perempuan (19,5%) untuk tingkat usia penderita. Sedangkan untuk golongan umur, penderita terbanyak berasal dari golongan umur 20–30 tahun (303/58,8%) dan golongan umur

30–40 tahun (137/26,6%). Dari kedua kelompok umur tersebut dapat diketahui bahwa penderita paling banyak berasal dari kelompok usia yang berpenghasilan/produktif (20–40 tahun).



Gambar 2. Sebaran (distribusi) faktor berkebahayaan (risiko) menularkan HIV

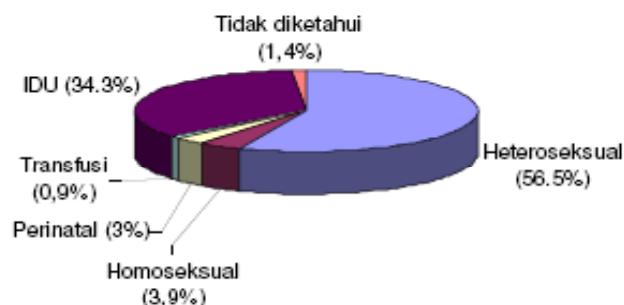
Dari perilaku berkebahayaan (risiko) menularkan HIV, di Gambar 2. Terbanyak didapatkan penderita HIV positif di Pusat Pelayanan Khusus RSUP H. Adam Malik Medan berasal dari kalangan heteroseksual, yaitu mencapai 56,5%. Jumlah ke-7 kedua terbanyak berasal dari golongan pengguna obat jarum suntik/*Injected Drug Users* (IDU), yaitu sebanyak 34,3%.

Berdasarkan semua tingkat pendidikan, penderita HIV positif terbanyak berasal dari tingkat pendidikan SMU (75,5%), untuk tingkat pendidikan akademik atau universitas terdapat sebanyak 90 (17,5%) penderita yang positif HIV, dan ini menempati urutan kedua setelah SMU.

Berdasarkan 11 peluang jangkitan yang tercatat di Pusat Pelayanan Khusus RSUP H. Adam Malik Medan (Tuberkulosis, Kandidiasis, *Diare Cryptosporidia*, Meningitis, *Pneumocystic*, CMV, *Peniciliosis*, *H. zoster*, *H. genital*, Toxoplasmosis dan Hepatitis), Kandidiasis

Tabel 2. Sebaran (distribusi) tingkat pendidikan dan penderita HIV peluang Jangkitan (infeksi oportunistik)

	Jumlah	%
Tingkat Pendidikan		
Tidak sekolah	12	2,3
SD	6	1,2
SMP	17	3,3
SMU	389	75,5
Akademik/Universitas	90	17,5
Kosong	1	0,2
Peluang jangkitan (Infeksi Oportunistik)		
Tuberkulosis	139	27,0
Kandidiasis	163	36,6
<i>Diare Cryptosporidia</i>	81	15,7
<i>Meningitis Cryptococcal</i>	2	0,4
<i>Pneumocystic pneumonia</i>	31	6
CMV	1	0,2
Peniciliosis	2	0,4
<i>Herpes zoster</i>	6	1,2
<i>H. genitalis</i>	6	1,2
Toxoplasmosis	10	2
Hepatitis	5	1



Gambar 2. Distribusi faktor risiko penularan HIV

Tabel 3. Hubungan masa penyakit (stadium) dengan jumlah CD4

Masa penyakit	Jumlah CD4			Total	Spearman's Corellation
	< 200	200–350	> 350		
Stadium 1	9	13	13	35	
%	4,7%	33,2%	81,8%	14%	
Stadium 2	41	10	4	55	
%	21,2%	25,6%	9,1%	22%	
Stadium 3	108	11	1	120	-0,454
%	56%	28,2%	9,1%	48%	
Stadium 4	35	5	0	40	P < 0,001
%	18,1%	12,8%	0%	16%	
Total	193	39	11	250	
%	100%	100%	100%	100%	

merupakan peluang jangkitan yang paling sering dijumpai, yaitu sebanyak 163 kasus, disusul tuberkulosis di urutan kedua sebanyak 139 kasus.

Didasari tabel 3 di atas dapat dilihat bahwa penderita HIV positif dengan CD4 lebih dari 350 (81,1%) berada pada masa penyakit (stadium) 1 dan 9,1% berada pada masa penyakit 2. Sedangkan dari 193 penderita dengan CD4 mutlak (absolut) < 200, 108 (56%) berada pada masa penyakit 3 dan 35 penderita (18,1%) berada pada masa penyakit 4, uji penasaban (korelasi) menggunakan *Spearman corelation* ternyata terdapat hubungan yang kuat dan berarti (signifikan) antara masa penyakit dan jumlah CD4 mutlak yaitu hubungan berlawanan arah, semakin tinggi masa penyakit maka jumlah CD4 semakin kecil.

Didasari uji penasaban yang dilakukan antara jumlah CD4 dengan variabel faktor kebahayaan (risiko), jenis kelamin dan umur penderita, ternyata tidak didapatkan adanya penasaban antara variabel tersebut di atas.

Didasari telitian jumlah CD4 penderita HIV positif di Pusat Pelayanan Khusus RSUP H. Adam Malik dari Mei 2003 sampai Mei 2007 ditemukan 232 kasus dari jumlah (total) 250 kasus atau 92,8% penderita yang memiliki jumlah CD4 di bawah 350 sel/ul. Hal ini menunjukkan bahwa 92,8% penderita telah mengalami kerusakan sistem imun, walaupun keadaan ini tidak menggambarkan penderita secara keseluruhan. Namun, perlu diberikan obat lebih dini agar penderita tersebut tidak jatuh ke dalam peluang jangkitan (infeksi oportunistik). Didasari data penderita yang ada, ternyata 86% penderita adalah kelompok usia berpenghasilan (produktif). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Fazidah³ yang mendapatkan bahwa 73% kasus HIV di Indonesia adalah berusia 20 sampai 39 tahun, yaitu kelompok umur dalam masa berpenghasilan. Mereka adalah orang yang paling banyak melakukan kegiatan (aktivitas) sosial, ekonomi dan politik. Kematian kelompok berpenghasilan ini merupakan ancaman gawat (serius) dalam bidang sosial, ekonomi dan politik. Hubungan seksual berkebahayaan akibat berpasangan yang tidak tetap, apalagi dengan pasangan yang mengidap HIV ataupun hubungan seksual dengan pasangan berkebahayaan tinggi tanpa kondom merupakan faktor utama penyebaran HIV. Hal ini dapat dilihat bahwa 56,5% penderita adalah heteroseksual. Walaupun demikian perlu diwaspadai kelompok pengguna narkotika suntik, karena kelompok pemakai narkotika suntik ini ternyata menyumbang 34,3% dari seluruh faktor berkebahayaan menularkan HIV. Didasari hubungan penasaban yang terdapat antara CD4 dan masa penyakit (stadium) di atas, yaitu didapatkan hubungan yang kuat dan terbalik. Bila jumlah CD4 tinggi, maka masa penyakit akan semakin rendah. Sebaliknya semakin rendah jumlah

CD4, maka semakin tinggi pula masa penyakitnya. Hal ini sesuai dengan telitian yang dilakukan oleh Yasmin *et al*⁸ yang mendapatkan bahwa jumlah CD4 mutlak (absolut) menggambarkan perkembangan (progresivitas) penyakit dan dapat digunakan untuk meramalkan (prediksi) kejadian ke arah AIDS. Matthew dan Judi⁹ dalam telitiannya mendapatkan bahwa CD4 mutlak merupakan kunci pemantauan perkembangan imun penderita HIV dan lebih baik dari pada persentase CD4.

SIMPULAN DAN SARAN

Pemeriksaan CD4 merupakan tolok ukur (parameter) yang sangat penting untuk memantau (monitoring) keadaan penderita yang terjangkiti HIV, sehingga dapat dicegah ke dalam keadaan yang lebih buruk. Pemeriksaan CD4 digunakan untuk mengetahui perkembangan penyakit, masa penyakit, bilamana mulai dilakukannya pengobatan dan untuk memantau kemajuan tindakan tersebut.

Didasari telitian ini dapat disarankan: 1) perlu diteliti lebih lanjut sehubungan jumlah CD4 dan juga hubungannya dengan masa penyakit, sehingga dapat digunakan sebagai tolok ukur (parameter) untuk memantau perkembangan masa penyakit. 2) perlu diteliti lebih lanjut jumlah CD4 setelah diobati ART, sehingga perkembangan penyakit dapat diketahui. 3) pemeriksaan CD4 sebaiknya dilakukan untuk semua penderita HIV.

DAFTAR PUSTAKA

1. Department of health and human services, CDC. Reported CD4+ T lymphocytes results for adults and adolescent with HIV/AIDS-33 States. *HIV/AIDS surveillance supplement report*. 2005; 11(2).
2. Luby S. Using CD4 counts to evaluate the stages and epidemiology of HIV infection in South Carolina Public Clinic Patients. *American Journal of Public Health* 1994 March; 84 (3): 377–81.
3. Siregar F. AIDS dan penanggulangannya di Indonesia. FKM USU; 2004.
4. Khalsa AM. Preventive counseling, screening and therapy for the patients with newly diagnosed HIV infection. *American family physician*. 2006; 73(2): 271–80.
5. Santosa E. Measurement of CD4 by flowcytometry in HIV infection dalam pendidikan berkesinambungan Patologi Klinik 2004. Jakarta: Departemen Patologi Klinik FK UI; 2004. h. 89–96.
6. Department of health and human servives, CDC. 1977 Revised guidelines for performing CD4+ T Cell determinations in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR*. 1997; 46(2).
7. Departemen Kesehatan RI, Dirjen P2M dan PL. *Pedoman nasional terapi antiretroviral*. Jakarta; 2004.
8. Pirzada P. Predicting AIDS-related events using CD4 percentage or CD4 absolute counts. *AIDS research and therapy* 2006; 3: 20.
9. Langford SE. Predictors of disease progression in HIV infection: a review. *AIDS research and therapy* 2007; 4: 11.