

INDONESIAN JOURNAL OF

Clinical Pathology and Medical Laboratory

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 16	No. 1	Hal. 1-54	Surabaya November 2009	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-----------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

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. 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. Tiki Pang, PhD

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),
Prof. Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr., DMM., MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., DMM., Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK(K), Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK(K), Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros, Tahono, dr., Sp.PK(K), Nurhayana Sennang Andi Nanggung, dr., M.Kes., DMM., Sp.PK,
Osman Sianipar, dr., DMM., MS., Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS., dr., MS., Sp.PK(K), Purwanto AP, dr., Sp.PK(K),
Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K), Endang Retnowati, dr., MS., Sp.PK(K), Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K),
Puspa Wardhani, dr., Sp.PK, Bastiana, dr., Maimun Zulhaidah Arthamin, dr., M.Kes., Sp.PK.

Pelaksana Tata Usaha

Ratna Ariantini, dr., Sp.PK, Leonita Aniwati, dr., Sp.PK(K), Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
E-mail: pdspatklin_sby@telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
E-mail: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSUD 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, E-mail: pdspatklin_sby@telkom.net.

Akreditasi No. 43/DIKTI/Kep/2008

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Kesepencaran (Homologi) *Legionella Pneumophila* Jaringan Distribusi Air dan Pneumonia Nosokomial
 (Homolog Legionella Pneumophila Distribution and Nosocomial Pneumoniae)
Noormartany..... 1-6
- Nilai Diagnostik *Malaria Antigen Cassette* Penyakit Malaria
 (Diagnostic Value of Malaria Antigen Cassette on Malaria Disease)
Binawati, Prihatini, M.Y Probahoeso..... 7-10
- Analisis CD4 pada Penatalaksanaan Pasien Koinfeksi HIV-TB
 (CD4 Analysis in Treatment of HIV-TB Co-Infected Patients)
Nursin Abd. Kadir, Nurhayana Sennang, Hardjoeno..... 11-13
- Analisis Kadar Asam Urat pada Pasien Karsinoma Mamma
 (Analysis of Uric Acid Level in Patients of Carcinoma Mammae)
Susi Sevianty, Uleng Bahrin, Mansyur Arif..... 14-16
- Anti HCV dan Jumlah Penderita Jangkitan (Prevalensi Infeksi) Virus Hepatitis C
 (Anti HCV and the Patient's Prevalence of Virus Hepatitis C Infection)
Isti Setijorini Wulandari, Kismardhani..... 17-21
- Evaluasi Aktivitas Transaminase, dan Kadar Bilirubin pada Penderita Virus Hepatitis B dan C
 (The Evaluation of Transaminase Activities, and Bilirubin Level in Patients with Hepatitis B Virus and C Virus)
Yosepin, Benny Rusli, Hardjoeno..... 22-25
- Hubungan Derajat Perlemakan Hati Non-alkoholik dengan Aktivitas Aminotransferase Serum
 (Correlation Degree of Non-alkoholic Fatty Liver with Aminotransferase Serum Activity)
Nyoman Trisna Yustiani, Mutmainnah, Mansyur Arif..... 26-28
- Akurasi Tes **Bactident Aminopeptidase** untuk Mengidentifikasi Bakteri Gram Negatif
 (Accuracy of Bactident Aminopeptidase Test in Identification Gram Negative Bacteri)
Ramla Tongko, Tenri Esa, Hardjoeno..... 29-31
- CD38 Limfosit CD8⁺, Tampang (Profil) CD4⁺, dalam Keadaan (Status) Imunologis dan Klinis Pengobatan Antiretroviral Penderita HIV/AIDS
 (Study of CD38 expression on Lymphocyte 8⁺, CD4⁺ profile, and Clinical State Immunological and Clinical State Profile of AIDS/HIV patients with Antiretroviral Therapy)
Ira Puspitawati, Umi S. Intansari..... 32-35
- Eosinofil Pasca-Mengerok Mukosa Hidung dan Pemeriksaan Darah Rutin di Rinitis Alergi
 (Eosinophil After Mucosal Nasal Brushing and Routine Hematology in Allergy Rhinitis)
Rima Yuliati Muin, Darwati Muhadi, Mansyur Arif..... 36-38
- Hasil Hitung Normoblas antara Sediaan Hapusan Darah Tepi Penderita AML dengan ALL
 (Normoblast Counting between Acute Myeloblast Leukemia and Acute Lymphoblastic Leukemia in Peripheral Blood Smear of Patients)
Hidayat, Nina Susana Dewi, Nadjwa Zamalek Dalimoenthe..... 39-41

TELAAH PUSTAKA

- Pengukuran dan Aplikasi Klinik Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor
 (Measurement and Clinical Application of Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor)
Mansyur Arif..... 42-45

LAPORAN KASUS

Trombosit Abnormal Pascapersalinan

(Abnormal Trombosit in Post-partum)

Prihatini, S. Hadi, Wijanda HT Sylvaranto, Maksun **46-50**

MANAJEMEN LABORATORIUM

Penetapan Tarif Pemeriksaan Laboratorium Patologi Klinik Berdasarkan Metoda Jaros ML

(Laboratory Costing per Test Based on Jaros ML Method)

Maria I. Diah P, Tahono **51-54**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU

Gangguan Fungsi Transport Protein Penyebab Pembentukan Plak di Penyakit Alzheimer

(Malfunctioning Transport Protein Causes Plaque Build-up in Alzheimer's Disease)

Oleh: **Biotech Daily International Staff Writers Posted on 21 July 2009**

ANALISIS CD4 PADA PENATALAKSANAAN PASIEN KOINFEKSI HIV-TB

(CD4 Analysis in Treatment of HIV-TB Co-Infected Patients)

Nursin Abd. Kadir*, Nurhayana Sennang*, Hardjoeno*

ABSTRACT

The Human Immunodeficiency Virus (HIV) epidemic has increased the burden of tuberculosis (TB) among young adults, especially in populations where the prevalence of TB infection is high like Indonesia. TB is the most common opportunistic infection on HIV patients (50%) in developing countries. CD4 also known as T helper lymphocytes are coordinators of body's immune response, and it has been declining in HIV infection and be worsened by TB infection. CD4 count are standard laboratory marker of disease progression to follow-up and prognosis antiretroviral therapy in HIV infection. Aims to see the value of CD4 count of HIV-TB co-infected patients before and after antituberculosis together with antiretroviral therapy. A longitudinal study was conducted by collecting secondary data from the medical record and the results of Clinical Pathology Laboratory of HIV-TB co-infected patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital period July 2007–August 2008. Data were analyzed by Wilcoxon Signed Rank Test and Mann Whitney Test with $\alpha = 0.05$. Total samples (n) were 20 patients (14 patients with continuous therapy and 6 uncontinuous therapy). We found different means between CD4 count before and after Therapy. CD4 count before therapy was 71.15 ± 81.04 and after therapy was 114.95 ± 109.71 ($p = 0.089$) with Wilcoxon Signed Rank Test. The analyzed were continued by divided samples in continuous group compared with uncontinuous group therapy. The result showed the CD4 alteration in continuous group was 853.8% and uncontinuous group was -56.6% where $p = 0.000$ (Mann Whitney test). CD4 count has increased significantly in HIV-TB co-infected patients 8.5 fold from CD4 baseline with continuous therapy and the uncontinuous one has decreased 0.5 fold from CD4 baseline.

Key words: HIV-TB Co-infected patients, CD4 count, continuous therapy, uncontinuous therapy

PENDAHULUAN

Koinfeksi HIV-TB (*Human Immunodeficiency Virus-Tuberculosis*) adalah kombinasi antara infeksi HIV dan TB yang satu sama lain saling memperberat keadaan, sehingga oleh peneliti lain disebut sebagai “*cursed duet*” atau “*deadly duo*”.¹⁻² Epidemio HIV telah meningkatkan beban TB dunia pada orang dewasa khusus populasi dengan prevalensi TB tinggi,³ seperti Indonesia (WHO 2006: Indonesia adalah negara dengan infeksi TB terbesar nomor 3 di dunia setelah India dan Cina),⁴ dan Indonesia termasuk dalam 5 dari 11 Negara di Asia Tenggara yang memiliki beban HIV-TB yang tinggi.⁵ TB merupakan infeksi oportunistik tersering (50 %) di negara berkembang,¹ dan sebagai penyebab utama kematian pada HIV/AIDS (*acquired immune deficiency syndrome*) di seluruh dunia.⁶⁻⁷

World Health Organization (WHO) tahun 2005 melaporkan jumlah kasus koinfeksi HIV-TB dunia mencapai 14 juta orang. Tiga juta di antaranya terdapat di Asia Tenggara. Di Indonesia, infeksi TB pada pasien HIV/AIDS sekitar 40% di RS. Paru Jakarta, 10% di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, 32% di RSU dr. Soetomo Jawa Timur, dan 24% di RS Sanglah Bali.⁶ Di Makassar belum ada data pasti

namun selama periode Juli 2007–Agustus 2008 dari 264 jumlah kasus HIV/AIDS di RS. Wahidin Sudirohusodo ditemukan sekitar 125 (47%) di antaranya adalah kasus koinfeksi HIV-TB.

Infeksi HIV-TB berinteraksi secara langsung (bidireksional) dan sinergis. Infeksi HIV meningkatkan risiko terinfeksi TB primer atau reaktivasi TB laten.¹ Orang dengan HIV positif 50 kali lebih rentan terinfeksi TB dibandingkan yang bukan HIV dan sekitar 50% berpotensi menjadi sakit TB.^{6,8} Sementara di sisi lain TB mempercepat keparahan (progresivitas) infeksi HIV dan saat TB didiagnosis, hampir semua pasien pada infeksi HIV lanjut ditandai dengan rendahnya CD4 dan tingginya *viral load* atau stadium 3 dan 4 HIV menurut WHO.¹

CD4 yang merupakan limfosit T helper adalah koordinator respon imun tubuh, sebagai persiapan sel B memproduksi antibodi, dalam membantu respon imun seluler terhadap antigen. CD4 adalah sasaran (target) primer virus HIV. Menurun di infeksi HIV menyebabkan lemahnya respon imun dan kemampuan tubuh melawan antigen dari luar, sehingga tubuh rentan terhadap infeksi ditandai dengan munculnya berbagai jenis infeksi oportunistik termasuk TB. Infeksi TB tersebut menurunkan CD4 dan memperburuk status imun hingga lebih cepat

* Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
Jl. Perintis Kemerdekaan km 10 Talamarea Makassar (e-mail: nursinak@gmail.com)

berkembang menjadi AIDS.⁹⁻¹¹ Oleh karena itu CD4 sering dipantau untuk menilai derajat supresi imun dan progresivitas HIV. Lebih dari itu perubahan dalam hitung CD4 merupakan indikator penting respon terhadap terapi ARV.

Hingga kini, CD4 tetap digunakan sebagai petanda (marker) untuk awal terapi dan pemantauan (*follow-up*) terapi ARV serta penilaian (evaluasi) keberhasilan pengobatan (terapi).^{1,12}

Penelitian Mahajan di India (2004) membuktikan peningkatan CD4 dan penurunan *viral load* secara bermakna setelah terapi ARV pada HIV. Diperoleh peningkatan CD4 sebesar ≥ 50 sel/mm³ setelah 6 bulan terapi dan ≥ 100 sel/mm³ setelah 1 tahun terapi.¹¹ Sedang penelitian untuk koinfeksi HIV-TB masih sangat terbatas khususnya di Makassar, oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti bagaimana kecenderungan CD4 pada terapi koinfeksi HIV-TB.

METODE

Penelitian secara longitudinal dilakukan selama periode Juli 2007 sampai Agustus 2008 dengan mengambil data semua pasien koinfeksi HIV-TB (rawat jalan dan rawat inap) dari Rekam Medik dan Laboratorium Patologi Klinik RS Wahidin Sudirohusodo Makassar, yang dilakukan pengukuran/tes CD4 secara berkala sebelum dan setelah mendapat terapi ARV dan OAT (obat anti tuberkulosis) dari peklinik yang merawat (Bagian Penyakit Dalam Sub Divisi Infeksi Tropis) berdasarkan rekomendasi terapi koinfeksi HIV-TB oleh WHO (terlampir 1), di mana Terapi ARV diberikan setelah OAT ditoleransi oleh tubuh. Terapi OAT pada HIV-TB sama dengan terapi OAT pada TB tanpa HIV (terlampir 2).

Tes CD4 dilakukan secara otomatis dengan metode *flowcytometri* menggunakan *FACS count* dalam satuan sel/mm³. CD4 pertama diperiksa sebelum terapi dan CD4 kedua setelah pasien mendapatkan terapi OAT dan ARV yakni sekitar 6 bulan berikutnya dari tes CD4 awal pada pasien yang sama.

Sampel data diperoleh 20 orang pasien terinfeksi HIV-TB 16 pasien yang diterapi secara lanjut (kontinyu) dan 4 tidak lanjut kemudian dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon Rank Test* dan *Mann Whitney Test* dengan $\alpha = 0.5$. Kelompok terapi tidak lanjut ini termasuk kelompok pasien yang lalai minum obat atau dihentikan terapi OAT dan ARV sementara karena reaksi yang berlebihan seperti *drug induced hepatitis* dan *syndrome Steven Johnson*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

20 sampel pasien koinfeksi HIV-TB dalam penelitian ini yang terdiri atas laki-laki 16 orang (80%) dan wanita sebanyak 4 orang (20%). Rentang usia dari 19–50 tahun. Ditemukan persentase tertinggi berdasarkan kelompok usia adalah 20–29 tahun (60%) disusul 30–39 tahun (20%) yang merupakan kelompok usia produktif seperti pada Tabel 1.

Situasi HIV/AIDS berdasarkan Laporan Situasi HIV/AIDS di Indonesia tahun 1987–2006 menurut umur, yang menunjukkan angka tertinggi pada kelompok usia produktif, yakni: terbanyak pada kelompok usia 20–29 tahun (54,76%) disusul kelompok usia 30–39 tahun (27,17%) dan 40–49 tahun (7,9%). Sedang berdasarkan jenis kelamin laki-laki 82% dan wanita 16% serta 2% lainnya tidak diketahui.² Sementara penelitian Mahajan *et al.*, 2004 di India juga ditemukan terbanyak pada laki-laki 77,8%.¹¹

Nilai CD4 sebelum dan setelah pemberian terapi ART dan OAT.

Di penelitian ini ditemukan rerata yang berbeda antara CD4 sebelum dan sesudah terapi. Kadar CD4 sebelum terapi sebesar $71,15 \pm 81,04$ sel/mm³ dan setelah terapi sebesar $114,95 \pm 109,71$ sel/mm³ ($p = 0,082$) dengan *Wilcoxon Signed Rank Test*. Lihat Tabel 2 sebagai berikut.

Tabel 1. Karakteristik Sampel berdasarkan Usia

Kelompok Usia (tahun)	Jenis Kelamin				Terapi				Total	
	Lk		PR		Kontinyu		Tidak kontinyu		n	%
	N	%	n	%	n	%	n	%		
< 20	1	5	1	5	0	0	2	10	2	10
20–29	11	55	1	5	8	40	4	20	12	60
30–39	3	15	1	5	4	20	0	0	4	20
> 40	1	5	1	5	2	10	0	0	2	10
Total	16	80	4	20	14	70	6	30	20	100

Tabel 2. Nilai CD4 sebelum dan setelah pemberian terapi ART dan OAT

CD4 (sel/mm ³)	Rerata	SD	P
Sebelum terapi	71.15	81.04	0.82
Sesudah terapi	114.95	109.71	
Selisih	43.80	106.59	

Tabel 2 menunjukkan rerata yang berbeda antara CD4 sebelum dan setelah terapi, tetapi tidak cukup untuk membuat beda yang bermakna secara statistik di mana $p > 0.05$, disebabkan oleh kurangnya sampel penelitian sehubungan dengan mahalnya tes CD4 dan kesiapan pasien untuk menerima/mengikuti terapi bersama OAT dan ARV dengan segala akibatnya. Namun jika dilihat dari perbedaan rerata CD4 sebelum dan sesudah terapi terdapat peningkatan sebesar $43,80 \pm 106.59$ sel/mm³/6 bulan terapi. Nilai tersebut sedikit berada di bawah nilai CD4 pada HIV yang diterapi dengan ARV sebesar ≥ 50 sel/mm³ setelah 6 bulan terapi dan ≥ 100 sel/mm³ setelah 1 tahun.¹¹ Nilai SD (standar deviasi) yang tinggi di tabel 2 memberikan informasi menguntungkan dalam terapi berarti ditanggapi secara baik akan terjadi peningkatan CD4 yang besar.

Kenaikan CD4 pada terapi ARV dan OAT secara lanjut (Kontinyu) dan tidak lanjut (Kontinyu).

Analisa lanjut dengan pemilahan sampel atas kelompok terapi yang lanjut (kontinyu) dan tidak lanjut (kontinyu). Hasil pemilahan sampel kemudian diuji dengan *Mann Whitney test* memberikan perubahan rerata CD4 di kelompok terapi lanjut (kontinyu) sebesar 853,8% dan kelompok terapi tidak lanjut (kontinyu) sebesar -56.6% dengan $p = 0.000$, (Tabel 3).

Tabel 3. Kenaikan CD4 pada terapi ARV dan OAT secara kontinyu dan tidak kontinyu

Terapi	Rerata	SD	P
Kenaikan CD4 Kontinyu	853.8	1260.25	0.000
(%) Tidak kontinyu	-56.6	31.59	

Tabel 3 tersebut nampak rerata kenaikan CD4 memperlihatkan nilai < 0 di kelompok terapi yang tidak lanjut (kontinyu). Secara statistik perubahan rerata < 0 didefinisikan sebagai penurunan sedang perubahan > 0 didefinisikan sebagai peningkatan. Oleh karena itu, dari data tersebut dikatakan bahwa ternyata diperoleh kenaikan yang berarti (signifikan) di kelompok HIV-TB yang diterapi secara lanjut

(kontinyu) sebesar 8.5 kali dari CD4 semula dan pada kelompok HIV-TB yang tidak diterapi secara lanjut (kontinyu) mengalami penurunan CD4 sebesar 0,5 kali dari CD4 semula di mana $p < 0,05$ ($p = 0,000$).

Adapun kelemahan penelitian ini adalah: Penelitian retrospektif, jumlah sampel yang kurang dan pemeriksaan CD4 yang tidak tepat waktu.

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian disimpulkan bahwa: “Terdapat kenaikan CD4 yang berarti (signifikan) di kelompok HIV-TB yang diterapi secara lanjut (kontinyu) sebesar 8.5 kali dari CD4 semula dan pada kelompok HIV-TB yang tidak lanjut mengalami penurunan CD4 sebesar 0.5 kali dari CD4 semula”. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi acuan dalam pemantauan (*follow-up*) terapi infeksi HIV-TB.

DAFTAR PUSTAKA

- Sharma SK, Mohan A, Kadiravan T. HIV-TB co-infection: Epidemiology, diagnosis & management, *Indian J Med Res*, 2005; 121: 550–67.
- Mahajan A, Tandon VR. HIV/AIDS: What Prevalence Indicates?. *Journal of Medical Education and Research*. Jammu-J&K India, 2007; 9(2): 56–7.
- Pusat Data dan Informasi Depkes RI. Situasi HIV/AIDS di Indonesia Tahun 1987–2006. www.depkes.go.id/ Di akses tanggal Juni 2008.
- Kwara A, Flanigan TP, Carter EJ. Highly active antiretroviral therapy (HAART) in adults with tuberculosis: current status. *Review Article. Int J Tuberc Lung Dis*, 2005; 9(3): 248–57
- WHO. Communicable Diseases Tuberculosis, HIV/TB. www.searo.who.int/en Accessed on June 16, 2008.
- Fact sheet: Ancaman Ganda HIV-TBC. Accessed on July 20, 2008 at www.koalisi.org/dokumen/dokumen1541.pdf
- UNAIDS (March 17, 2008). TB deaths rise in people living with HIV. www.aegis.org/news/unaid/2008/UN080307.html Accessed on June 16, 2008.
- WHO. Frequently asked questions about TB and HIV. www.who.int/tb/hiv/faq/en Accessed on July 20, 2008.
- Pattanapanyasat K, Thakar MR. CD4 + T cell count as a tool to monitor HIV progression & anti-retroviral therapy. *Indian J Med Res*, 2005; 121: 539–49.
- Elston JWT, Thaker HKB. Co-infection with human immunodeficiency virus and tuberculosis. *Indian J Dermatol Venereol leprol*, 2008; 74: 194–99.
- Mahajan AP, Hogan JW, Snyder B. Changes in Total Lymphocyte Count as a Surrogate for Changes in CD4 Count Following Initiation of HAART: Implications for Monitoring in Resource-Limited Settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004; 36(1): 567–76. <http://www.medscape.com> Accessed on June 16, 2008.
- Green CW. Pelatihan Pendidik Pengobatan: Buku Peserta. Yayasan Spiritia, 2005.