

---

# Perbandingan Jumlah Limfosit Total pada Anak Gizi Buruk dengan Infeksi dan Tanpa Infeksi HIV

Nur Aisyah Widjaja, Dina Angelika, Siti Nurul Hidayati, Roedi Irawan

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSU Dr. Soetomo, Surabaya

**Latar belakang.** Anak gizi buruk dengan dan tanpa infeksi HIV mempunyai tampilan klinis yang hampir sama. Jumlah limfosit total (TLC) dapat digunakan sebagai parameter respon imun selular pada anak gizi buruk dan sebagai penilaian penurunan respon imun selular pada HIV yang dapat dipakai sebagai skrining awal.

**Tujuan.** Membandingkan jumlah limfosit total pada anak gizi buruk dengan dan tanpa infeksi HIV.

**Metode.** Penelitian analitik deskriptif retrospektif dari data sekunder status pasien gizi buruk umur 0-60 bulan yang dirawat di bangsal anak RSUD Dr Soetomo, Surabaya sejak tahun 2004-2009. Data yang diambil adalah data umur, jenis kelamin, dan status infeksi HIV. Diagnosis HIV berdasarkan pemeriksaan serologi tiga metode dan PCR. Semua pasien gizi buruk dengan dan tanpa HIV dihitung jumlah limfosit totalnya. Analisis data menggunakan *chi-square* dan *t-test*.

**Hasil.** Didapatkan 58 anak dengan gizi buruk dan 14 anak disertai dengan infeksi HIV. Nilai rerata TLC pada anak gizi buruk dengan infeksi HIV 2743 (1008-4479), sedangkan tanpa infeksi HIV 6260 (4755-7766). Kelompok anak gizi buruk dengan infeksi HIV mempunyai TLC lebih rendah dibandingkan tanpa HIV (2743 vs 6260) yang bermakna secara statistik dengan *mean difference* -3517(-5740 sampai -1295),  $p=0,003$ . Perbedaan bermakna terutama pada kelompok umur 12-23 bulan (2279 vs 7403) dengan *mean difference* -5124 (-9074 sampai -1168),  $p=0.015$ .

**Kesimpulan.** Anak gizi buruk dengan infeksi HIV mempunyai jumlah limfosit total yang lebih rendah dibandingkan gizi buruk tanpa infeksi HIV terutama pada kelompok umur 12-23 bulan.

**Sari Pediatri** 2013;15(2):99-104.

**Kata kunci:** HIV, anak gizi buruk, jumlah limfosit total

---

## Alamat korespondensi:

Dr. Nur Aisyah Widjaja, Sp.A, Staf Divisi Nutrisi dan Penyakit Metabolik Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya. Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya, Telp (031) 5501682. E-mail: [nuril08@yahoo.com](mailto:nuril08@yahoo.com)

Sebagian besar anak dengan infeksi HIV mengalami gizi buruk memiliki tampilan klinis yang hampir sama dengan anak gizi buruk tanpa infeksi HIV.<sup>1</sup> Di Jawa Timur, terdapat 5260 kasus HIV tercatat sampai dengan September 2009 dengan 147 kasus usia <14 tahun.<sup>2</sup>

Seiring dengan peningkatan angka kejadian HIV, terutama di Jawa Timur, anak dengan tampilan klinis gizi buruk sering dikaitkan dengan infeksi tersebut.<sup>1</sup> Pada infeksi HIV, didapat penurunan sistem imunitas selular yang ditandai dengan penurunan jumlah sel limfosit T, khususnya sel T CD4. Seperti halnya infeksi HIV, keadaan gizi buruk juga terdapat penurunan sel T limfosit.<sup>3,4</sup>

Jumlah total limfosit merupakan parameter yang dapat digunakan untuk menilai respons imun selular pada gizi buruk.<sup>1</sup> Penelitian oleh Gunarsa dkk<sup>5</sup> didapatkan hubungan antara jumlah limfosit total <1200 sel/mm<sup>3</sup> dengan status nutrisi pada dewasa. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa idealnya penilaian penurunan respon imun selular pada infeksi HIV adalah dengan pemeriksaan CD4, tetapi apabila terdapat keterbatasan biaya dan sarana yang tidak memungkinkan untuk pemeriksaan CD4 dapat menggunakan pemeriksaan jumlah total limfosit (*total lymphocyte count* (TLC)).<sup>3</sup> Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menilai kompatibilitas TLC dibandingkan dengan pemeriksaan CD4 dalam menilai respon imun selular pada kasus HIV. Dalam penelitian lain oleh obirikorang dkk,<sup>3</sup> disebutkan bahwa jumlah limfosit total dapat digunakan sebagai pengukuran dan monitoring terapi terhadap peningkatan respon imun selular apabila tidak bisa melakukan pemeriksaan CD4.

Sampai saat ini belum terdapat penelitian pada anak yang membandingkan jumlah limfosit total pada anak gizi buruk dengan dan tanpa infeksi HIV. Penelitian ini bertujuan untuk menilai jumlah limfosit total pada anak gizi buruk dengan dan tanpa HIV yang dapat dipakai sebagai skrining awal untuk mengetahui kemungkinan infeksi HIV pada anak dengan tampilan klinis gizi buruk.

## Metode

Data sekunder berasal dari status rawat inap di ruang perawatan anak RS Dr. Soetomo, Surabaya sejak tahun 2004 sampai 2009. Kriteria inklusi adalah semua anak umur 0-60 bulan yang sudah didiagnosis gizi buruk dengan penyakit infeksi dan dirawat. Dari semua pasien gizi buruk tersebut dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pasien dengan infeksi HIV dan kelompok pasien tanpa infeksi HIV. Karakteristik TLC dibandingkan di antara kedua kelompok tersebut.

Infeksi HIV ditegakkan dengan pemeriksaan antibodi HIV 3 metode dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan PCR HIV. Kriteria eksklusi adalah pasien yang sudah mendapat obat ARV (antiretroviral).

Pengambilan data dilakukan melalui lembar pengumpulan data (LPD) secara retrospektif dari rekam medis. Variabel yang dianalisis meliputi umur, jenis kelamin, pemeriksaan antropometri, dan nilai jumlah limfosit total. Penilaian status gizi pada menggunakan *Z score* WHO 2007, terdiri dari berat badan menurut umur, tinggi badan menurut umur, dan berat badan menurut tinggi badan. Apabila berat badan menurut tinggi badan mempunyai *Z score* <-3 SD disebut gizi buruk. Pemeriksaan jumlah limfosit total dilakukan secara komputerisasi berdasarkan laboratorium Patologi Klinik RS. Dr. Soetomo dan dilakukan sebelum pasien mendapat obat ARV. Penghitungan nilai jumlah limfosit total adalah persen limfosit dikalikan jumlah limfosit total. Analisis statistik yang digunakan adalah uji t untuk data kuantitatif dan uji *chi-square* untuk data kualitatif dengan *confidence interval* (CI) 95%. Disebut signifikan apabila  $p < 0,05$ .

## Hasil

Didapatkan 58 pasien gizi buruk yang terdiri dari 14 pasien gizi buruk dengan infeksi HIV dan 44 pasien gizi buruk tanpa infeksi HIV. Tabel 1 menunjukkan distribusi usia dan jenis kelamin pada pasien gizi buruk, baik pada kelompok HIV maupun bukan HIV. Dari 58 anak gizi buruk, didapatkan 34 laki-laki dan 24 perempuan dengan *sex ratio* 1.4:1, sedangkan dari 14 pasien HIV yang menderita gizi buruk, 10 laki-laki dan 4 perempuan dengan *sex ratio* 2.5:1. Kelompok usia terbanyak adalah kelompok usia 0-11 bulan, diikuti kelompok usia 12-23 bulan dan 24-47 bulan. Analisis uji *chi-square* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara jumlah masing-masing kelompok usia, baik pada pasien HIV maupun bukan HIV ( $X^2=9.093$ ,  $df=4$ ,  $p=0,105$ ). Analisis uji *chi-square* juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok jenis kelamin baik pada pasien HIV ( $X^2=7.467$ ,  $df=4$ ,  $p=0,113$ ), maupun bukan HIV ( $X^2=1.626$ ,  $df=4$ ,  $p=0,898$ ).

Tabel 2 menunjukkan perbandingan nilai jumlah limfosit total (TLC) pada kelompok HIV dan bukan

Tabel 1. Distribusi umur sampel penelitian

Kelompok umur (bulan)	HIV-positif (n=14)		HIV-negatif (n=44)		Total
	Laki laki	Perempuan	Laki laki	Perempuan	
0 – 11	4	0	12	8	24
12 – 23	2	4	5	7	18
24 – 47	2	0	6	4	12
48 – 59	2	0	1	1	4

<sup>a</sup>X<sup>2</sup>=9.093, df=4, p=0,105; <sup>b</sup>X<sup>2</sup>=7.467, df=4, p= 0,113; <sup>c</sup>X<sup>2</sup>=1.626, df=4, p=0,898

Tabel 2. Rerata jumlah limfosit total berdasarkan kelompok umur

Kelompok umur (bulan)	HIV-positif TLC (rerata)	HIV-negatif TLC (rerata)	Mean difference (95% CI)	P
0-11	4384	7168	-2784 (-8628 sd 3958)	0,334
12-23	2279	7403	-5124 (-9074 sd -1168)	0,015*
24-47	2509	3841	-1332 (-3839 sd 1175)	0,453
48-59	1091	2431	-1340 (-4553 sd 1673)	0,146
Total	2743	6260	-3517 (-5740 sd 1295)	0,003*

\*p<0.05 by t-test (significant)

Tabel 3. Sensitivitas dan spesifisitas (TLC) pada kelompok usia 12-23 bulan

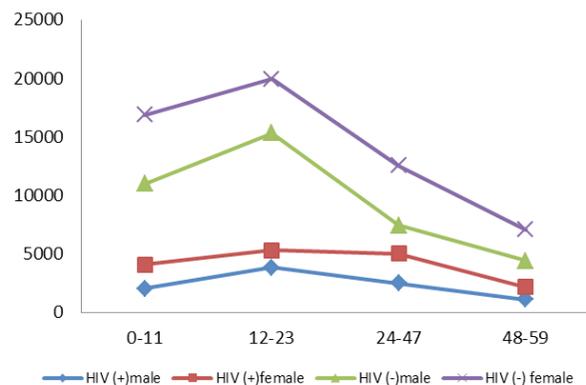
Kelompok umur (bulan)	Cut off TLC	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	Prevalensi	PPV	NPV	+LR
12-23	2455	83	75	33	63	90	3,3
12-23*	3000	86	55	33	50	88	2,0
0-59	2455	79	73	24	48	91	2,9

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; +LR, positive likelihood ratio; \*WHO criteria for HIV positive

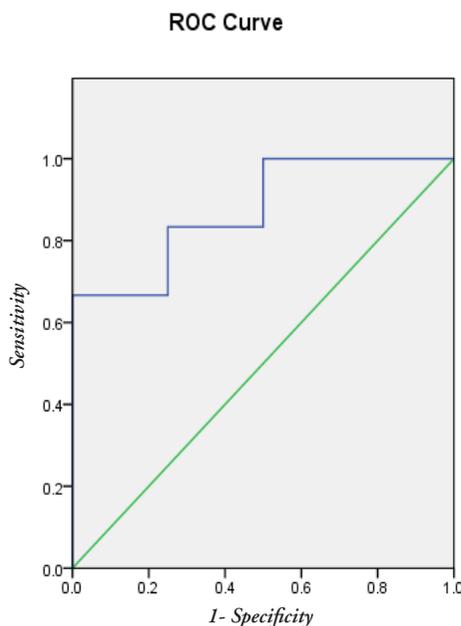
HIV berdasarkan kelompok umurnya. Terdapat perbedaan bermakna pada total pasien (p=0,003), dan kelompok umur 12-23 bulan (p=0,015). Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai TLC lebih rendah signifikan pada gizi buruk dengan infeksi HIV dibandingkan tanpa infeksi HIV, terutama pada kelompok usia 12-23 bulan.

Distribusi TLC tertera pada Gambar 1. Tampak bahwa nilai TLC makin menurun sejalan dengan bertambahnya usia. Selain itu, didapatkan pula bahwa nilai TLC pada laki-laki lebih rendah daripada perempuan, tetapi tidak terdapat perbedaan secara statistik.

Nilai jumlah total limfosit dengan garis yang menurun berdasarkan umur. Tidak terdapat perbedaan



Gambar 1. Distribusi TLC (median) berdasarkan umur dan jenis kelamin



Gambar 2. Kurva ROC jumlah limfosit total untuk *cutt off* kelompok usia 12-23 bulan

yang bermakna antara jumlah limfosit total berdasarkan jenis kelamin ( $p=0,705$ ).

## Pembahasan

Telah banyak diketahui bahwa terdapat hubungan antara infeksi, gizi, dan imunitas seperti lingkaran yang saling berhubungan timbal balik. Adanya infeksi yang berat pada anak gizi buruk menimbulkan kegagalan respon imun selular, terjadi deplesi limfosit terutama sel CD4.

Peningkatan angka kejadian anak gizi buruk yang disertai infeksi HIV, dan adanya gambaran klinis dan laboratoris yang hampir sama sehingga sulit untuk membedakan sebelum dilakukan pemeriksaan serologi untuk membuktikan infeksi HIV. Penting untuk mengetahui kapan seorang anak dengan gizi buruk dicurigai menderita HIV, terutama pada pelayanan kesehatan dasar yang terbatas sehingga tidak terjadi *overdiagnosis* dan pemeriksaan serologi HIV yang tidak perlu. Pemeriksaan CD4 merupakan parameter yang digunakan untuk menilai kegagalan respons imun selular. Pada pasien HIV, pemeriksaan tersebut digunakan untuk monitoring keberhasilan terapi ARV dan progresifitas dari penyakitnya. Namun, tidak semua

sarana kesehatan terutama sarana kesehatan di daerah bisa melakukan pemeriksaan ini. Biaya pemeriksaan CD4 yang mahal menyebabkan pemeriksaan ini jarang digunakan. Sebagai alternatif lain untuk mengetahui respons imun selular dapat digunakan perhitungan jumlah limfosit total. Rekomendasi WHO bahwa apabila terdapat keterbatasan biaya dan sarana yang tidak memungkinkan untuk pemeriksaan CD4 dapat menggunakan pemeriksaan jumlah total limfosit (*total lymphocyte count* (TLC). Pemeriksaan tersebut bisa dilaksanakan di daerah atau sarana kesehatan terbatas dengan biaya yang jauh lebih murah. Beberapa penelitian yang dilakukan pada dewasa dan anak dinyatakan bahwa jumlah limfosit total (TLC) dapat digunakan untuk menilai respons imun selular.

Kami mencoba mencari nilai *cutt off* dari jumlah limfosit total yang bisa dipakai sebagai standar untuk menilai derajat respon imun selular pada pasien gizi buruk dengan dan tanpa HIV. Anak dengan kondisi gizi buruk berhubungan dengan limfosit yang rendah secara berkelanjutan dan semakin rendah apabila gizi buruk tersebut disertai dengan infeksi HIV.

Dari Tabel 2 didapatkan bahwa rerata jumlah limfosit total pada pasien gizi buruk dengan HIV lebih rendah dibandingkan gizi buruk tanpa HIV. Perbedaan yang bermakna terhadap jumlah limfosit total (TLC) tampak pada umur 12-23 bulan, didapatkan nilai yang lebih rendah pada pasien gizi buruk dengan infeksi HIV. Rerata jumlah limfosit total pada anak gizi buruk dengan infeksi HIV lebih rendah dibandingkan tanpa infeksi HIV. Penelitian yang dilakukan oleh Bachou dkk<sup>1</sup> tentang korelasi CD4 pada anak gizi buruk dengan dan tanpa HIV didapatkan jumlah limfosit total pada gizi buruk dengan HIV lebih rendah dibandingkan yang tanpa HIV, dan sekitar 46% anak gizi buruk dengan HIV pada usia 12-23 bulan, tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna berdasarkan kelompok umur.

Nilai *cut-off* dari jumlah limfosit total (TLC) pada penelitian kami adalah 3000 sel/mm<sup>3</sup>, dengan sensitifitas 86% dan spesifisitas 55%, PPV 50%, dan NPV 88% dalam memprediksi jumlah limfosit total pada gizi buruk dengan infeksi HIV. Orbikorang dkk<sup>3</sup> yang mencari *cut-off* dari jumlah limfosit total (TLC) untuk memprediksi jumlah CD4 pada pasien HIV dewasa didapatkan kategori TLC 1200 sel/mm<sup>3</sup> setara dengan CD4 <200sel/mm<sup>3</sup> (sensitivitas 72,2% dan spesifisitas 100%), TLC 1500 sel/mm<sup>3</sup> setara dengan CD4 200-499 sel/mm<sup>3</sup> (sensitivitas

96,67% dan spesifisitas 100%), dan  $CD4 \geq 500$  sel/ $mm^3$  setara dengan TLC 1900 sel/ $mm^3$  (sensitivitas 98,45% dan spesifisitas 100%). Sedangkan menurut Gitura dkk<sup>9</sup> untuk *cut-off* jumlah limfosit total (TLC) dalam prediksi jumlah  $CD4$  mempunyai nilai yang lebih tinggi, yaitu 2100 sel/ $mm^3$  setara dengan  $CD4 < 200$  sel/ $mm^3$  (sensitivitas 83% dan spesifisitas 77%, PPV 92%, NPV 80%). Penelitian lain oleh Gunarsa dkk<sup>5</sup> tentang TLC yang digunakan sebagai parameter status nutrisi pada pasien gizi buruk dewasa yang dirawat di rumah sakit didapatkan TLC  $\leq 1200$  sel/ $mm^3$  berhubungan dengan status gizi kurang, sedangkan TLC  $\leq 900$  sel/ $mm^3$  berhubungan dengan status gizi buruk. Nilai *cut-off* TLC pada anak menurut Githinji dkk<sup>6</sup> untuk kategori usia 12-35 bulan adalah 6000 sel/ $mm^3$  dengan sensitivitas 65% dan spesifisitas 62% , PPV 61%, NPV 65%. Data tersebut mempunyai nilai ambang *cut off* yang lebih tinggi dari penelitian kami, tetapi dengan sensitifitas yang lebih rendah dan spesifisitas yang lebih tinggi. Nilai tersebut juga berbeda dengan yang direkomendasikan WHO untuk nilai *cut-off* TLC pada anak kategori usia 12-35 bulan, yaitu 3000 sel/ $mm^3$  dengan sensitivitas 23% dan spesifisitas 98%, PPV 93%, NPV 58%.

Hasil nilai *cut-off* jumlah limfosit total (TLC) pada penelitian kami sama dengan yang direkomendasikan WHO dengan nilai ambang 3000 sel/ $mm^3$ , dengan sensitifitas 86% dan spesifisitas 55%, PPV 50% dan NPV 88%, tetapi penelitian kami mempunyai nilai sensitifitas yang lebih tinggi dan spesifitas yang lebih rendah dari kriteria WHO. Adanya perbedaan hasil antara penelitian kami dan penelitian di Afrika serta rekomendasi WHO yang datanya diambil dari Amerika karena sampel berasal dari latar belakang negara yang berbeda kondisinya. Untuk penelitian dengan sampel yang diambil dari anak-anak di Afrika yang mempunyai latar belakang beban penyakit infeksi yang lebih berat dan harga normal T sel sebelumnya yang berbeda dengan populasi di Indonesia maupun di Amerika. Masing- masing kondisi latar belakang dari setiap negara akan memengaruhi respons imun selular yang berbeda.

## Kesimpulan

Anak gizi buruk dengan infeksi HIV mempunyai jumlah limfosit total yang lebih rendah dibandingkan

gizi buruk tanpa infeksi HIV, terutama pada kelompok umur 12-23 bulan. Jumlah limfosit total dapat dijadikan skrining awal pada anak dengan tampilan klinis gizi buruk yang dicurigai menderita infeksi HIV, terutama pada sarana kesehatan terbatas sebelum dilakukan pemeriksaan serologi

## Daftar pustaka

1. Bachou H, Tylleskar T, Downing R, Tumwine J. Severe malnutrition with and without HIV-1 infection in hospitalised children in Kampala Uganda: differences in clinical features, haematological findings and  $CD4+$  cell counts. *Nutr J* 2006;27:1-7.
2. Depkes RI. Pedoman tata laksana infeksi HIV dan pengobatan antiretroviral pada anak di Indonesia. 2008.
3. Obirikorang C, Quaye L, Acheampong I. Total lymphocyte count as a surrogate marker for  $CD4$  count in resource-limited settings. *BMC Infect Dis* 2012;12:1-5.
4. Franca T, Ishikawa L, Pezavento S, Minicucci C, Sartori A. Impact of malnutrition on immunity and infection. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* 2009;15:374-90.
5. Gunarsa R, Simadibrata M, Syam F, Timan S, Setiati S, Rani A. Total Lymphocyte Count as a Nutritional Parameter in Hospitalized Patients. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy* 2011;12:89-94.
6. Ghitinji N, Obimbo E, Nderitu M, Wamalwa C, Ngacha D. Utility of total lymphocyte count as a surrogate marker for  $CD4$  counts in HIV-1 infected children in Kenya. *BMC infect Dis* 2011;11:1-8.
7. Hughes M, Amadi B, Mwiya.  $CD4$  Counts Decline Despite Nutritional Recovery in HIV- Infected Zambian Children With Severe Malnutrition. *Pediatrics* 2009;123:347-51.
8. Enwonwu C. Complex interactions between malnutrition, infection and immunity: relevance to HIV/AIDS infection. *Nigerian J Paed* 2006;1:1-6.
9. Gitura BM, Joshi MD, Lule GN, Anzala O. Total Lymphocyte count as a surrogate marker for  $CD4+$  T cells count in initiating HAART at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East African Med J* 2007;11:1-8.
10. Lavu E, Kutson N, Conniez C, Taue G. Total lymphocyte count as a nutritional parameter in hospitalized patients. *PNG Med J* 2004;47:31-8.
11. Wang Y, Li Y, Wang C. Total lymphocyte count

as a surrogate marker to predict CD4 count in human immunodeficiency virus-infected children: a retrospective evaluation. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:61-3.

12. Johnson O, Benjamin D, Schimana W. Total lymphocyte

count and world health organization pediatric clinical stage as marker to assess need to initiate antiretroviral therapy among human immunodeficiency virus-infected children in Moshi, Northern Tanzania. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:493-7.