HUBUNGAN *VIRAL LOAD* HIV DENGAN JUMLAH CD4 PADA PASIEN DI RUMAH SAKIT

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

CUT REGINA MUTIA SARI, 030002300142

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu: Kinik

PROPOSAL SKRIPSI

JUDUL

HUBUNGAN *VIRAL LOAD* HIV DENGANJUMLAH CD4 PADA PASIEN DI RUMAH SAKIT

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(CUT REGINA MUTIA SARI, 030002300142)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN *VIRAL LOAD* HIV DENGANJUMLAH CD4 PADA PASIEN DI RUMAH SAKIT

Cut Regina Mutia Sari

NIM 030002300142

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa, Tanggal 30 Juni 2026

Pembimbing

dr. Jihan Samira, MPd. Ked, Sp.MK

NIK: 2603/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN *VIRAL LOAD* HIV DENGANJUMLAH CD4 PADA PASIEN DI RUMAH SAKIT

Cut Regina Mutia Sari

NIM 030002300142

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa, Tanggal 30 Juni 2026

Ketua Penguji I

Nama	:	dr. Kartini, M.Biomed
NIK	:	3221/USAKTI

Anggota Penguji I

Nama	:	dr. Jihan Samira, MPd. Ked, Sp.MK
NIK	:	2603/USAKTI

Anggota Penguji II

Nama	:	dr. Nia Nurul Azizza, Sp.A
NIK	:	3818/USAKTI

Jakarta, 30 Juni 2026

Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp. FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama	:	Cut Regina Mutia Sari
NIM	:	030.23.142
Program Studi	:	Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	:	Jl. Kebagusan Raya, Mursyid Residence 9 No. 9F. Jakarta Selatan
Telepon / Mobile	:	081264020207
E-mail	:	030002300142@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	:	Hubungan Viral Load HIV Dengan Jumlah CD4 Pada Pasien Di Rumah Sakit

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar meruapakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana semestinya.

Jakarta, 30 Juni 2026

Cut Regina Mutia Sari
NIM 0300023000142

DAFTAR ISI

HALAMAN

PROPOSAL SKRIPSI i
PERSETUJUAN Proposal Skripsi ii
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR LAMPIRAN ix
DAFTAR SINGKATAN x
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Manfaat bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Manfaat bagi masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 CD4 4
2.1.1.1 Definisi 4
2.1.1.2 Klasifikasi nilai CD4 5
2.1.1.3 Cara pemeriksaan CD4 6
2.1.1.4 Jumlah CD4 7
2.1.2 HIV 8
2.1.2.1 Definisi 8
2.1.2.2 Viral Load HIV 8
2.1.2.3 Epidemiologi 8
2.1.2.4 Etiologi 9
2.1.2.5 Faktor risiko 10
2.1.2.6 Patofisiologi 12
2.1.2.7 Infeksi sel target HIV (Limfosit T CD4+, Makrofag, dan Sel Dendritik) 13
2.1.2.8 Ikatan dengan reseptor CD4 + ko-reseptor (CCR5/CXCR4) 13
2.1.2.9 Fusi dan masuk ke dalam sel 14
2.1.2.10 *Reverse transcription* (RNA menjadi DNA) 14
2.1.2.11 Replikasi virus (transkripsi & translasi) 14
2.1.2.12 Perakitan dan pelepasan virion baru 14
2.1.2.13 Peningkatan viral load HIV (replikasi virus meningkat) 15

2.1.2.14 Destruksi sel CD4 dan penurunan jumlah CD4 15
2.1.2.15 *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS)..... 15
2.1.2.16 Diagnosis 15
2.1.2.17 Hubungan viral load HIV dengan jumlah CD4 18
2.2 Ringkasan pustaka 19
2.3 Kerangka teori 20
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 21
3.1 Kerangka konsep 21
3.2 Variabel penelitian..... 21
3.2.1 Variabel bebas..... 21
3.2.2 Variabel tergantung..... 21
3.3 Definisi operasional..... 22
BAB IV METODE..... 24
4.1 Desain 24
4.2 Lokasi dan waktu..... 24
4.3 Populasi dan subjek 24
4.3.1 Populasi24
4.3.1.1 Populasi target..... 24
4.3.1.2 Populasi terjangkau..... 24
4.3.1.3 Subjek 24
4.4 Bahan dan instrumen 26
4.5 Analisis statistik..... 26
4.5.1 Analisis univariat..... 26
4.5.2 Analisis bivariat..... 26
4.6 Alur kerja penelitian 27
4.7 Etika penelitian..... 28
4.8 Penjadwalan penelitian..... 28
DAFTAR PUSTAKA 30
LAMPIRAN..... 32

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka..... 19
Tabel 2. Definisi operasional 22
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian..... 28

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Kerangka teori 20
Gambar 2. Kerangka konsep 21
Gambar 3. Alur kerja..... 27

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. *Dummy table* 32
Lampiran 2. Hubungan Viral Load HIV dengan Jumlah CD4 32

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	*Acquired Immunodeficiency Syndrome*
ART	*Antiretroviral Therapy*
ARV	*Antiretroviral*
BMI	*Body Mass Index*
CCR5	*C-C Chemokine Receptor Type 5*
CD4	*Cluster of Differentiation 4*
cDNA	*Complementary Deoxyribonucleic Acid*
CXCR4	*C-X-C Chemokine Receptor Type 4*
DNA	*Deoxyribonucleic Acid*
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
HIV-1	*Human Immunodeficiency Virus Type 1*
HIV/TB	*Human Immunodeficiency Virus/Tuberculosis*
PLHIV	*People Living with HIV*
RNA	*Ribonucleic Acid*
SPSS	*Statistical Package for the Social Sciences*
TB	*Tuberculosis*
TNF-α	*Tumor Necrosis Factor Alpha*
WHO	*World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sistem kekebalan tubuh melindungi tubuh dari mikroorganisme patogen melalui respons imun yang diatur oleh limfosit T helper atau sel CD4, yang mencerminkan status kekebalan tubuh dan menurun pada kondisi gangguan imun.[1,2] Pada pasien HIV, jumlah CD4 yang rendah sering berkaitan dengan viral load yang tidak tertekan, dan penelitian di Timor-Leste menunjukkan bahwa CD4 <500 sel/mm³ berhubungan signifikan dengan viral load non-suppression pada pasien yang menjalani terapi antiretroviral.[1–3]

Human Immunodeficiency Virus (HIV) menyerang limfosit T CD4 dan menyebabkan penurunan fungsi imun yang meningkatkan risiko infeksi oportunistik. Penilaian kondisi pasien dilakukan melalui pemeriksaan viral load dan jumlah CD4, yang juga dipengaruhi oleh faktor seperti ko-infeksi tuberkulosis dan kepatuhan terapi antiretroviral.[1,2,4,5]

Wilayah Asia-Pasifik memiliki jumlah kasus HIV tertinggi kedua di dunia, dengan Indonesia menyumbang sekitar 13% kasus.[5] Hubungan antara viral load dan jumlah CD4 telah banyak dilaporkan, meskipun dapat dipengaruhi oleh karakteristik sosiodemografis, sehingga penelitian dilakukan untuk menilai hubungan kedua parameter tersebut pada pasien di rumah sakit.[4,5]

HIV, yang dapat menyebabkan penurunan yang signifikan dalam sistem imun manusia, memperlihatkan keterkaitan yang erat antara viral load yang tinggi dan penurunan jumlah CD4 pada individu yang terinfeksi. Pada pasien yang tidak mendapatkan pengobatan antiretroviral yang adekuat, viral load yang tinggi berbanding lurus dengan penurunan jumlah CD4 yang cepat, yang akhirnya berujung pada perkembangan AIDS. Penelitian di berbagai negara menunjukkan bahwa strategi pengobatan berbasis pemantauan viral load dan jumlah CD4 dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dengan mengurangi kejadian infeksi oportunistik.[6]

Berdasarkan hasil penelitian di berbagai negara, terbukti bahwa pengobatan yang tepat dapat membantu menstabilkan jumlah CD4 dan mengurangi viral load pada pasien HIV. Pengobatan ARV yang efektif akan menurunkan viral load hingga tingkat yang tidak terdeteksi dan meningkatkan jumlah CD4 pasien, yang pada gilirannya menurunkan risiko perkembangan penyakit lebih lanjut dan infeksi oportunistik.[7,8]

Oleh karena itu, penting untuk memahami hubungan antara viral load dan jumlah CD4 dalam evaluasi terapi ARV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi viral load dan jumlah CD4 pada pasien HIV di rumah sakit, serta mengeksplorasi bagaimana pemantauan parameter ini dapat membantu dalam optimasi terapi dan pengelolaan pasien HIV.[9]

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara viral load HIV dengan jumlah CD4 pada pasien HIV di rumah sakit?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan menilai hubungan antara viral load HIV dan jumlah CD4 pada pasien di rumah sakit sebagai dasar optimalisasi monitoring dan evaluasi terapi antiretroviral.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan karakteristik usia dan jenis kelamin pada viral load HIV
2. Untuk menentukan distribusi dan frekuensi hasil viral load HIV
3. Untuk menentukan distribusi dan frekuensi jumlah CD4
4. Hubungan antara viral load HIV berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dengan jumlah CD4 berdasarkan nilai sel/mm^3 pada pasien HIV di rumah sakit.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan bermakna antara viral load HIV dengan jumlah CD4 pada pasien HIV di rumah sakit.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan memperkaya kajian tentang hubungan viral load HIV dan jumlah CD4 serta menjadi dasar penelitian lanjutan dalam pemantauan terapi antiretroviral.

1.5.2 Manfaat bagi profesi/institusi

Penelitian ini diharapkan menjadi dasar monitoring dan evaluasi terapi pasien HIV melalui interpretasi viral load dan jumlah CD4 sebagai indikator keberhasilan terapi.

1.5.3 Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan meningkatkan pemahaman tentang pentingnya pemeriksaan rutin viral load dan CD4 untuk menjaga status imun.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 CD4

2.1.1.1 Definisi

CD4 menunjukkan *cluster of differentiation 4*, yaitu protein yang diekspresikan pada permukaan sebagian limfosit T yang dikenal sebagai sel T helper CD4+, yang berperan mendasar dalam mengoordinasikan respons imun adaptif terhadap patogen. Dalam konteks *human immunodeficiency virus* (HIV), sel-sel ini bukan sekadar penanda, melainkan target utama virus tersebut; HIV berikatan dengan reseptor CD4 (serta koreseptor seperti CCR5 atau CXCR4) untuk masuk dan menginfeksi sel, yang akan menyebabkan penurunan progresif populasi limfosit ini apabila infeksi tetap tidak terkendali. Jumlah CD4 oleh karena itu secara operasional didefinisikan sebagai jumlah absolut limfosit T CD4+ per mikroliter (sel/μL) darah, yaitu suatu nilai numerik yang mencerminkan integritas kuantitatif imunitas seluler pejamu.[6,7]

Secara klinis, jumlah CD4 digunakan untuk menentukan stadium penyakit HIV dan menilai risiko infeksi oportunistik serta kondisi yang mendefinisikan *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS). Seiring berkembangnya hubungan antara viral load HIV dan jumlah CD4 dari waktu ke waktu, jumlah RNA HIV yang lebih tinggi dalam sirkulasi berkorelasi dengan percepatan destruksi dan disfungsi sel T CD4+, sehingga menyebabkan penurunan bertahap jumlah CD4. Studi longitudinal pada kohort berbasis rumah sakit menunjukkan bahwa pasien dengan viral load awal yang tinggi cenderung memiliki jumlah CD4 awal yang lebih rendah dan pemulihan CD4 yang lebih lambat setelah terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART), yang menegaskan bahwa replikasi virus secara langsung mendorong kehilangan CD4 dan membentuk trajektori imun dalam lingkungan klinis.[6–8]

Pada pasien rawat inap, jumlah CD4 berfungsi sebagai biomarker yang mengintegrasikan efek kumulatif dari replikasi virus yang sedang berlangsung,

keterlambatan terapi sebelumnya, serta pola kepatuhan pengobatan. Analisis terbaru pada pasien rawat inap dengan koinfeksi HIV–tuberkulosis menunjukkan bahwa jumlah CD4 yang rendah dan viral load yang tinggi secara bersama-sama berasosiasi dengan peningkatan mortalitas dan komplikasi berat, yang memperkuat konsep bahwa CD4 tidak hanya mencerminkan kompetensi imun, tetapi juga beban klinis akibat viremia yang tidak terkendali. Selain itu, data observasional rumah sakit menunjukkan bahwa pasien dengan jumlah CD4 awal di bawah 100 sel/mm³ pada saat inisiasi ART memiliki risiko kegagalan supresi virologis yang secara bermakna lebih tinggi, yang menegaskan bahwa cadangan CD4 yang sangat menurun dapat membatasi respons imunologis terhadap terapi meskipun replikasi virus telah ditargetkan secara farmakologis.[6,8]

Dalam kerangka pemantauan HIV pada praktik rumah sakit, jumlah CD4 diinterpretasikan bersama dengan viral load HIV dan bukan secara terpisah. Studi kohort kontemporer menunjukkan bahwa inisiasi ART secara dini, ketika viral load masih relatif rendah dan jumlah CD4 lebih tinggi, menghasilkan reconstitusi CD4 yang lebih cepat, penurunan angka infeksi oportunistik, serta status kesehatan keseluruhan yang lebih baik, yang sangat relevan pada pasien yang dirawat akibat komplikasi HIV akut atau subakut. Dengan demikian, definisi CD4 dalam konteks HIV melampaui sekadar angka laboratorium sederhana: CD4 merepresentasikan antarmuka dinamis antara aktivitas virologis dan sistem imun pejamu, dengan jumlah CD4 dan viral load berperan sebagai indikator yang saling bergantung untuk memandu prognosis, pengambilan keputusan terapeutik, serta evaluasi luaran terapi pada pasien rawat inap.[6,8]

2.1.1.2 Klasifikasi nilai CD4

Jumlah sel CD4 berfungsi sebagai penanda penting fungsi imun pada pasien dengan *human immunodeficiency virus* (HIV), yang secara langsung mencerminkan dampak virus terhadap sistem imun serta berkorelasi terbalik dengan viral load HIV dalam lingkungan rumah sakit. Jumlah CD4 yang lebih rendah umumnya menunjukkan replikasi virus yang lebih tinggi dan progresi penyakit, sedangkan terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART) yang berhasil bertujuan menekan viral load dan memulihkan kadar CD4. Dalam praktik

klinis, klasifikasi CD4 memandu stratifikasi risiko terhadap infeksi oportunistik serta pemantauan terapi, khususnya pada pasien rawat inap dimana dinamika viral load memengaruhi luaran klinis.[8]

Pedoman *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan jumlah CD4 ke dalam beberapa tahap untuk tata laksana HIV, dengan jumlah di bawah 200 sel/mm³ menandakan penyakit lanjut dan kerentanan yang meningkat terhadap infeksi seperti tuberkulosis, yang merupakan komorbiditas umum pada kohort rumah sakit. Secara khusus, CD4 <350 sel/mm³ meningkatkan risiko koinfeksi tuberkulosis–HIV hingga 17,8 kali lipat, yang menegaskan keterkaitan dengan viral load yang meningkat dan mempertahankan penurunan fungsi imun. Studi terbaru menegaskan bahwa viral load awal yang melebihi 10.000 salinan/mL memprediksi pemulihan CD4 yang lebih buruk, dengan korelasi negatif yang tetap berlanjut secara longitudinal pada pasien dengan koinfeksi.[8,14]

Dalam konteks supresi viral load, ambang pemulihan CD4—seperti peningkatan sebesar 50–150 sel/mm³ setelah ART—menandakan terapi yang efektif, namun viral load yang tetap tinggi menghambat proses ini, sebagaimana terlihat pada analisis berbasis rumah sakit pada orang dengan HIV (people living with HIV, PLHIV). Sebagai contoh, pasien yang mencapai viral load tidak terdeteksi sering mempertahankan jumlah CD4 >500 sel/mm³, yang berkorelasi dengan penurunan angka rawat inap dan kualitas hidup yang lebih baik. Dinamika ini menegaskan pentingnya pemantauan rutin CD4 bersama dengan viral load untuk mengoptimalkan intervensi di rumah sakit, meskipun pedoman saat ini semakin mengarah pada inisiasi ART universal tanpa mempertimbangkan jumlah CD4 awal.[14,15]

2.1.1.3 Cara pemeriksaan CD4

Pengukuran jumlah sel CD4 tetap menjadi komponen utama dalam tata laksana pasien HIV di lingkungan rumah sakit, khususnya saat menilai hubungan terbaliknya dengan viral load. Dalam praktik klinis, pemeriksaan CD4 dilakukan dengan mengambil sampel darah perifer, biasanya sebanyak 2–5 mL dalam tabung EDTA, kemudian dianalisis menggunakan flow cytometry untuk mengkuantifikasi limfosit T CD4+ yang mengekspresikan penanda CD3, CD4, dan sering kali CD45.

Proses ini memungkinkan klinisi menetapkan nilai dasar pada saat diagnosis serta memantau status imun setiap 3–6 bulan, karena jumlah di bawah 200 sel/mm³ menandakan imunosupresi lanjut dan peningkatan risiko infeksi oportunistik, yang berkorelasi langsung dengan peningkatan viral load.[7,16]

Hubungan terbalik antara viral load HIV dan jumlah CD4 pada pasien rawat inap menegaskan alasan pemeriksaan CD4 rutin tetap dipertahankan meskipun viral load menjadi parameter utama. Replikasi virus yang tinggi menyebabkan penurunan sel CD4 dimana viral load yang tidak terdeteksi sejalan dengan pemulihan CD4 setelah terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART). Pada kohort rumah sakit, seperti pasien dengan koinfeksi tuberkulosis/HIV, viral load awal yang rendah memprediksi respons CD4 yang lebih baik terhadap ART, serta membantu menentukan intensifikasi terapi ketika jumlah CD4 tidak meningkat meskipun supresi virus telah tercapai.[8,17]

Sebagai contoh, anemia yang berkaitan dengan jumlah CD4 rendah dapat memperburuk viral load yang tinggi dan meningkatkan mortalitas, sedangkan supresi virus yang efektif mendukung peningkatan CD4 hingga di atas 500 sel/mm³ yang menandakan reconstitusi imun. Pedoman terbaru menekankan penggunaan CD4 untuk stratifikasi risiko penyakit lanjut di rumah sakit dengan sumber daya terbatas, meskipun inisiasi ART universal telah mengurangi peran CD4 sebagai dasar awal terapi.[7,8,16,18]

2.1.1.4 Jumlah CD4

Jumlah CD4 adalah jumlah sel limfosit T helper yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh dengan mengoordinasikan respons imun terhadap infeksi. Jumlah sel CD4 digunakan sebagai indikator utama status imunitas pada pasien HIV. Pada individu sehat jumlah CD4 kisaran 500-1500 sel/$mm^{3,}$ sedangkan pada pasien HIV jumlah CD4 dapat menurunkan akibat replikasi virus yang merusak sel tersebut. Secara klinis, jumlah CD4 dapat dikategorikan menjadi 3 nilai yaitu, imunosupresi berat (<200 sel/mm^3), imunosupresi sedang (200-499 sel/mm^3) dan status imun relatif baik (≥ 500 sel/mm^3).[7]

2.1.2 HIV

2.1.2.1 Definisi

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah retrovirus yang secara spesifik menargetkan dan bereplikasi dalam limfosit T yang mengekspresikan CD4, makrofag, dan sel dendritik, sehingga secara progresif merusak imunitas yang dimediasi sel dan menyebabkan acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) apabila tidak diobati. Dalam praktik klinis, infeksi HIV didefinisikan melalui deteksi asam nukleat spesifik HIV (viral load) atau penanda antigen/antibodi, dengan besaran viremia dan jumlah CD4 berfungsi sebagai ukuran kuantitatif utama aktivitas penyakit serta status imun. Dalam lingkungan rumah sakit dan layanan rawat jalan, kedua parameter ini dipantau secara rutin untuk memandu inisiasi terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART), menilai respons terapi, serta memperkirakan risiko infeksi oportunistik dan mortalitas.[8]

2.1.2.2 Viral Load HIV

Viral load HIV adalah jumlah RNA virus HIV dalam plasma darah yang menunjukkan tingkat replikasi virus pada pasien HIV serta mengevaluasi keberhasilan terapi antiretroviral (ARV). Nilai viral load dinyatakan dalam satuan copies/mL. Secara klinis, viral load dikategorikan menjadi tersupresi (<1000 copies/mL) dan tidak tersupresi (≥ 1000 copies/mL) yang menunjukkan bahwa virus masih aktif bereplikasi dalam tubuh pasien.[4,8]

2.1.2.3 Epidemiologi

Epidemiologi *human immunodeficiency virus* (HIV) menunjukkan tantangan global yang persisten, dengan lebih dari 39 juta orang hidup dengan HIV pada tahun 2024, terutama di Afrika sub-Sahara dan beberapa wilayah Asia, di mana pemantauan viral load dan jumlah CD4 berbasis rumah sakit tetap penting untuk menilai progresi penyakit serta efektivitas terapi. Berdasarkan data pada tahun tahun 2025, Indonesia menempati peringkat ke-14 dunia dalam jumlah orang dengan HIV (ODHIV) dan peringkat ke-9 untuk infeksi baru HIV. Diperkirakan terdapat sekitar 564.000 ODHIV pada tahun 2025, namun baru 63% yang mengetahui statusnya. Dari jumlah tersebut, 67% telah menjalani terapi

antiretroviral (ARV), dan hanya 55% yang mencapai viral load tersupresi artinya virus tidak terdeteksi dan risiko penularan sangat rendah.[26]

2.1.2.4 Etiologi

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah retrovirus dari genus Lentivirus yang terutama menargetkan limfosit T CD4+, sehingga menyebabkan defisiensi imun progresif. Etiologi HIV melibatkan masuknya virus ke dalam sel pejamu melalui reseptor CD4 dan koreseptor (umumnya CCR5 atau CXCR4), diikuti oleh transkripsi balik genom RNA menjadi DNA yang kemudian berintegrasi ke dalam genom pejamu sebagai provirus. Proses ini mendorong replikasi virus yang berkelanjutan, yang berkorelasi langsung dengan penurunan jumlah CD4 dan peningkatan viral load pada pasien yang tidak mendapat terapi, sebagaimana diamati pada kohort rumah sakit di mana viral load yang tinggi (>10.000 salinan/mL) sering mendahului penurunan CD4 hingga di bawah 200 sel/mm³.[8,21]

Dalam lingkungan rumah sakit, hubungan terbalik antara viral load HIV dan jumlah CD4 mencerminkan efek sitopatik virus serta aktivasi imun yang berlangsung. Viral load yang tinggi mempermudah penurunan sel T CD4+ dengan menginduksi apoptosis dan pyroptosis pada sel yang terinfeksi, sedangkan inflamasi kronis menyebabkan kelelahan pada sel yang tidak terinfeksi. Studi terbaru mengonfirmasi dinamika ini; sebagai contoh, data longitudinal menunjukkan bahwa viral load awal yang melebihi 10.000 salinan/mL memprediksi penurunan CD4 yang lebih tajam dari waktu ke waktu,[8,17]

Ko-faktor seperti infeksi oportunistik semakin memodulasi hubungan ini, dengan meningkatkan replikasi virus dan kehilangan CD4 pada pasien HIV rawat inap. Penelitian menunjukkan bahwa kondisi seperti koinfeksi Helicobacter pylori (H. pylori) dapat secara paradoks menurunkan viral load sekaligus mempertahankan jumlah CD4 yang lebih tinggi, meskipun tren dominan tetap berupa korelasi negatif, dengan rerata jumlah CD4 menurun hingga 361 ± 191 sel/mm³ pada individu dengan viremia dibandingkan dengan lebih dari 800 sel/mm³ pada kelompok kontrol. Terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART) mengganggu proses ini dengan menekan viral load hingga tingkat tidak terdeteksi

(<50 salinan/mL), sehingga menstabilkan atau memulihkan jumlah CD4, sebagaimana terlihat pada kohort yang mencapai tingkat supresi virus sebesar 98% setelah terapi.[21,23]

Pemantauan berbasis rumah sakit menegaskan keunggulan viral load dibandingkan jumlah CD4 saja dalam memprediksi progresi penyakit, khususnya pada pasien yang belum pernah menerima terapi antiretroviral (ART-naïve), di mana trajektori menunjukkan penurunan CD4 sebesar 50–100 sel/mm³ per tahun disertai peningkatan viral load secara logaritmik. Prediktor gabungan seperti kadar hemoglobin dan kepatuhan terapi memengaruhi kedua parameter ini, dengan hemoglobin rendah (<11 g/dL) berasosiasi dengan viral load yang lebih tinggi dan titik nadir CD4 yang lebih rendah, sehingga memberikan dasar bagi intervensi yang disesuaikan pada lingkungan dengan sumber daya terbatas. Interaksi ini tetap menjadi komponen utama dalam penentuan stadium penyakit serta panduan inisiasi terapi dalam praktik klinis.[8]

2.1.2.5 Faktor risiko

Viral load HIV dan jumlah CD4 berfungsi sebagai penanda penting dalam tata laksana HIV berbasis rumah sakit, di mana interaksi keduanya secara langsung memengaruhi luaran pasien, termasuk kerentanan terhadap infeksi oportunistik dan progresi penyakit. Viral load yang meningkat umumnya berkorelasi terbalik dengan jumlah CD4, yang mencerminkan penurunan imun yang lebih cepat pada kasus yang tidak diobati atau tidak terkontrol dengan baik, sebagaimana diamati pada kohort klinis di mana replikasi virus yang tinggi melampaui pemulihan CD4 meskipun terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART) telah diberikan. Dalam lingkungan rumah sakit, pasien dengan HIV stadium lanjut sering menunjukkan viral load melebihi 100.000 salinan/mL disertai jumlah CD4 di bawah 200 sel/µL, yang meningkatkan risiko kondisi seperti tuberkulosis atau tromboemboli vena (venous thromboembolism), sehingga memerlukan supresi virus segera untuk menstabilkan kadar CD4.[8,24]

Faktor risiko utama yang memperburuk ketidakseimbangan viral load–CD4 meliputi keterlambatan inisiasi ART, yang merupakan pendorong utama rawat inap

akibat komplikasi akut. Studi pada pasien dengan koinfeksi tuberkulosis/HIV menunjukkan bahwa viral load awal yang tinggi berkorelasi negatif dengan jumlah CD4, dengan ketidak patuhan terhadap terapi memperburuk kondisi ini melalui replikasi virus yang persisten dan penurunan CD4 yang berlanjut. Koinfeksi, seperti Helicobacter pylori (H. pylori) atau cytomegalovirus, semakin mengganggu hubungan ini; sebagai contoh, H. pylori dilaporkan berasosiasi secara paradoks dengan jumlah CD4 yang lebih tinggi, namun tetap memerlukan pemantauan karena dapat memengaruhi dinamika virus secara tidak langsung melalui modulasi imun.[8,21]

Kadar hemoglobin yang rendah dan anemia, yang sering ditemukan pada pasien HIV rawat inap, memperbesar risiko dengan berasosiasi dengan jumlah CD4 yang lebih rendah serta viral load yang lebih tinggi, yang sering menandakan defisit nutrisi atau inflamasi kronis yang menghambat reconstitusi imun. Stadium klinis lanjut menurut *World Health Organization* (WHO) (III/IV) saat awal presentasi memprediksi pemulihan CD4 yang lebih buruk serta viremia yang menetap, yang menegaskan perlunya pemeriksaan viral load secara cepat pada saat masuk rumah sakit untuk memandu intensifikasi regimen ART. Paparan virus kumulatif, bukan hanya pengukuran tunggal, muncul sebagai prediktor yang lebih kuat terhadap kegagalan pemulihan CD4, sehingga protokol rumah sakit menekankan pemantauan longitudinal untuk mengurangi risiko jangka panjang seperti viremia tingkat rendah. [8,21,24]

Selain faktor perilaku dan demografis, kepatuhan ART yang tidak konsisten yang dilaporkan pada hingga 30% kasus rawat ulang rumah sakit secara langsung memicu rebound virus, yang berhubungan terbalik dengan trajektori CD4 dan memerlukan konseling kepatuhan yang terintegrasi dengan perawatan rawat inap. Komorbiditas seperti obesitas (indeks massa tubuh rendah) atau durasi panjang sebelum inisiasi ART juga menghambat peningkatan CD4, sebagaimana ditunjukkan dalam analisis longitudinal di mana indeks masa tubuh (*body mass index*, BMI) berasosiasi positif dengan jumlah CD4 serta berasosiasi terbalik dengan viral load. Prioritas terhadap faktor-faktor ini dalam protokol HIV rumah

sakit meningkatkan pemeliharaan CD4 dan pengendalian virus, sehingga menurunkan morbiditas pada pasien yang rentan.[21]

2.1.2.6 Patofisiologi

Infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) secara mendasar mengganggu homeostasis imun melalui penargetan selektif limfosit T CD4+ oleh virus, yang membentuk hubungan patofisiologis langsung antara viral load dan penurunan jumlah CD4 yang diamati pada pasien rawat inap. Setelah masuk melalui ikatan dengan reseptor CD4 dan koreseptor (terutama CCR5 atau CXCR4), HIV mengintegrasikan materi genetiknya ke dalam genom sel pejamu, sehingga memungkinkan replikasi virus yang berakhir dengan lisis sel atau apoptosis. Proses ini tidak hanya mengurangi jumlah sel CD4+ yang terinfeksi, tetapi juga memicu aktivasi imun kronis, di mana viral load yang tinggi meningkatkan pergantian sel T, menguras kapasitas regeneratif jaringan limfoid, serta berkorelasi dengan kehilangan CD4 yang lebih cepat dalam lingkungan klinis.[7]

Pada infeksi HIV yang tidak diobati atau tidak terkontrol dengan baik, viral load plasma yang meningkat berperan sebagai pendorong utama penurunan CD4, dengan jumlah salinan virus per mililiter dalam skala yang lebih tinggi memprediksi penurunan jumlah CD4 yang lebih tajam dari waktu ke waktu, sebagaimana dibuktikan pada kohort longitudinal berbasis rumah sakit. Hubungan terbalik ini muncul melalui efek sitopatik langsung dimana ukuran pelepasan virus melebihi kapasitas eliminasi imun serta melalui mekanisme tidak langsung, termasuk apoptosis sel CD4+ yang tidak terinfeksi akibat sitokin inflamasi seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) dan jalur kematian yang dimediasi Fas. Studi terbaru mengonfirmasi bahwa paparan virus kumulatif, bukan pengukuran tunggal, merupakan prediktor terbaik terhadap nadir CD4 pada pasien, yang menegaskan bahwa viremia persisten dalam pemantauan rumah sakit menunjukkan risiko progresi penyakit.[24,25]

Data rumah sakit secara konsisten menunjukkan bahwa viral load di atas 100.000 salinan/mL berasosiasi dengan jumlah CD4 di bawah 200 sel/µL, yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik, sedangkan supresi virus yang diinduksi oleh terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART) membalikkan

trajektori ini dengan memulihkan jumlah CD4 melalui penurunan kelelahan imun akibat aktivasi yang berlebihan. Viremia tingkat rendah, bahkan selama terapi, dapat menghambat pemulihan CD4 dengan mempertahankan replikasi virus tingkat rendah pada jaringan limfoid yang berasosiasi dengan usus (gut-associated lymphoid tissue), di mana reservoir HIV mempertahankan disregulasi imun. Rebound virus yang bersifat dinamis semakin memperburuk stagnasi CD4, yang mengaitkan pola viral load sebelumnya dengan luaran imunologis yang lebih buruk dalam praktik klinis. Oleh karena itu, pemantauan rutin viral load di rumah sakit secara langsung memberikan informasi penting untuk memperkirakan trajektori CD4 serta menyesuaikan strategi terapi.[8,25]

2.1.2.7 Infeksi sel target HIV (Limfosit T CD4+, Makrofag, dan Sel Dendritik)

HIV merupakan virus yang menyerang sistem imun manusia dengan menginfeksi sel-sel yang mengekspresikan reseptor CD4 pada permukaannya. Sel target utama HIV adalah limfosit T CD4+, makrofag, dan sel dendritik. Limfosit T CD4+ berperan penting dalam mengoordinasikan respons imun, sedangkan makrofag dan sel dendritik berfungsi sebagai sel penyaji antigen yang berkontribusi dalam aktivasi sistem imun. Infeksi pada sel-sel tersebut menyebabkan gangguan fungsi imun dan memfasilitasi penyebaran virus ke berbagai jaringan tubuh.[7,10,12]

2.1.2.8 Ikatan dengan reseptor CD4 + ko-reseptor (CCR5/CXCR4)

Tahap awal infeksi HIV dimulai ketika glikoprotein gp120 pada permukaan virus berikatan dengan reseptor CD4 yang terdapat pada limfosit T helper dan sel target lainnya. Setelah berikatan dengan reseptor CD4 , HIV memerlukan koreseptor berupa CCR5 atau CXCR4 untuk memasuki sel host. CCR5 dan CXCR4 merupakan protein reseptor kemokin yang terdapat pada permukaan sel imun dalam tubuh. Interaksi antara gp120, CD4, dan koreseptor menyebabkan perubahan struktur virus yang memungkinkan terjadinya proses fusi dan masuknya HIV ke dalam sel target. Oleh karena itu, keberadaan CCR5 dan CXCR4 berperan penting dalam proses infeksi HIV.[12, 26]

2.1.2.9 Fusi dan masuk ke dalam sel

Setelah berikatan dengan reseptor dan koreseptor, protein, protein gp41 memediasi fusi antara membran virus dan membran sel target. Proses fusi ini memungkinkan materi genetik HIV masuk ke dalam sitoplasma sel. Tahap ini merupakan langkah awal dimulainya siklus replikasi virus dalam sel host.[12]

2.1.2.10 *Reverse transcription* (RNA menjadi DNA)

HIV termasuk kelompok retrovirus yang membawa materi genetik berupa RNA. Setelah virus masuk ke dalam sel host, enzim reverse transcriptase yang dibawa oleh HIV akan mengubah RNA virus menjadi DNA komplementer atau *complementary DNA* (cDNA). Proses ini disebut *reverse transcription* karena berlangsung berlawanan dengan mekanisme normal sel yang umumnya mengubah DNA menjadi RNA. DNA virus yang telah terbentuk selanjutnya akan digunakan untuk proses integrasi ke dalam genom sel host sehingga HIV dapat melakukan replikasi dan mempertahankan infeksinya dalam tubuh.[12]

2.1.2.11 Replikasi virus (transkripsi & translasi)

Setelah DNA HIV menyatu dengan DNA sel host, virus akan memanfaatkan mekanisme sel untuk memperbanyak diri. DNA virus akan menghasilkan RNA baru melalui proses transkripsi, kemudian RNA tersebut digunakan untuk membentuk protein virus melalui proses translasi. RNA dan protein yang terbentuk akan digunakan untuk membuat partikel HIV baru sehingga jumlah virus dalam tubuh meningkat.[9]

2.1.2.12 Perakitan dan pelepasan virion baru

Setelah proses transkripsi dan translasi selesai, RNA virus dan protein virus akan dirakit menjadi partikel HIV baru di dekat membran sel.Virus yang terbentuk kemudian keluar dari sel host dan mengalami proses pematangan sehingga dapat menginfeksi sel lainnya. Proses pelepasan virion baru yang berlangsung terus-menerus menyebabkan infeksi HIV menyebar ke lebih banyak sel dalam tubuh.[12]

2.1.2.13 Peningkatan viral load HIV (replikasi virus meningkat)

Peningkatan viral load terjadi ketika HIV bereplikasi secara aktif di dalam sel host dan menghasilkan partikel virus baru dalam jumlah besar. Semakin tinggi laju replikasi virus, semakin banyak virion yang dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sehingga nilai viral load akan meningkat. Viral load yang tinggi menunjukkan bahwa infeksi HIV sedang berlangsung aktif dan berpotensi menyebabkan kerusakan sistem imun yang lebih cepat melalui penurunan jumlah limfosit T CD4. Oleh karena itu, viral load digunakan sebagai indikator penting untuk menilai perkembangan penyakit dan keberhasilan antiretroviral.[20, 26]

2.1.2.14 Destruksi sel CD4 dan penurunan jumlah CD4

Limfosit T CD4 merupakan target utama infeksi HIV. Replikasi HIV yang berlangsung terus-menerus menyebabkan kerusakan dan kematian sel CD4 melalui berbagai mekanisme, termasuk efek sitopatik langsung dan apoptosis. Akibatnya jumlah CD4 menurun secara progresif selama perjalanan penyakit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan viral load berkaitan dengan penurunan jumlah CD4 pada pasien HIV.[1,8,17]

2.1.2.15 *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS)

AIDS merupakan stadium lanjut infeksi HIV yang ditandai oleh penurunan fungsi sistem imun secara berat akibat berkurangnya jumlah limfosit T CD4. Penurunan CD4 yang berlangsung terus-menerus menyebabkan tubuh tidak mampu melawan berbagai infeksi dan penyakit tertentu. Akibatnya, penderita lebih rentan mengalami infeksi oportunistik dan keganasan yang menjadi karakteristik AIDS. Viral load yang tinggi dan jumlah CD4 yang rendah merupakan indikator penting yang menunjukkan progresivitas infeksi HIV menuju AIDS.[18]

2.1.2.16 Diagnosis

Dalam konteks perawatan HIV berbasis rumah sakit, diagnosis dan pemantauan orang yang hidup dengan HIV (people living with HIV, PLHIV) semakin bergantung pada interaksi antara viral load HIV dan jumlah sel T CD4+. Diagnosis dimulai dengan skrining serologis terhadap antibodi/antigen HIV, dan setelah infeksi terkonfirmasi, pengukuran rutin viral load dan jumlah CD4 menjadi

komponen utama dalam menilai stadium penyakit, status imun, serta kebutuhan atau respons terhadap terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART). Dalam praktik klinis, viral load mengukur jumlah salinan RNA HIV per mililiter plasma yang mencerminkan tingkat replikasi virus aktif, sedangkan jumlah CD4 memperkirakan jumlah sel T helper yang beredar, sehingga berfungsi sebagai penanda pengganti kompetensi imun seluler.[15,20]

Hubungan terbalik yang kuat antara viral load dan jumlah CD4 telah secara konsisten dilaporkan pada kohort rawat inap maupun rawat jalan. Pada orang dewasa dengan infeksi HIV yang belum diobati, viral load awal yang lebih tinggi berasosiasi dengan penurunan sel CD4 yang lebih cepat, yang menunjukkan percepatan imunosupresi dan peningkatan risiko infeksi oportunistik (opportunistic infections). Sebagai contoh, analisis longitudinal terbaru pada pasien dengan koinfeksi tuberkulosis/HIV menunjukkan bahwa viral load awal dan jumlah CD4 memiliki korelasi negatif, di mana viral load yang lebih tinggi memprediksi penurunan CD4 yang lebih tajam serta luaran klinis yang lebih buruk, termasuk mortalitas yang lebih tinggi. Temuan ini menegaskan bahwa dalam lingkungan rumah sakit, pasien dengan viral load sangat tinggi dan jumlah CD4 rendah umumnya mencerminkan penyakit yang lebih lanjut serta memerlukan inisiasi atau optimalisasi ART secara segera disertai pemantauan intensif terhadap infeksi oportunistik.[8,15]

Pada pasien yang telah menjalani ART, hubungan ini bergeser menuju pemulihan dari korelasi terbalik tersebut. Studi dari berbagai kohort rumah sakit dan program layanan menunjukkan bahwa individu yang mencapai supresi virologis (viral load tidak terdeteksi atau sangat rendah) cenderung memiliki jumlah CD4 yang secara bermakna lebih tinggi dari waktu ke waktu, yang sering mencapai atau melebihi 500 sel/mm³ dalam 12 bulan terapi. Dalam suatu kohort pasien yang memulai ART, proporsi yang lebih besar dari pasien dengan viral load tidak terdeteksi pada bulan ke-6 dan ke-12 menunjukkan jumlah CD4 di atas 500 sel/mm³, yang memperkuat hubungan terbalik antara supresi virus dan pemulihan imunologis. Sebaliknya, viral load yang tetap terdeteksi atau mengalami peningkatan sementara (blip) berasosiasi dengan pemulihan CD4 yang tidak

optimal, yang dapat menandakan ketidakpatuhan terapi, resistensi obat, atau faktor lain yang memerlukan penyesuaian regimen.[15,21]

Pada PLHIV yang dirawat di rumah sakit, interpretasi gabungan antara viral load dan jumlah CD4 memperkaya informasi diagnostik maupun prognostik. Sebagai contoh, jumlah CD4 yang rendah berkorelasi kuat dengan jumlah infeksi oportunistik yang lebih tinggi, sedangkan viral load yang rendah berasosiasi dengan jumlah infeksi oportunistik yang lebih sedikit serta stabilitas klinis yang lebih baik. Suatu studi observasional berbasis rumah sakit di Indonesia melaporkan bahwa pasien dengan jumlah CD4 yang lebih rendah memiliki prevalensi infeksi oportunistik yang lebih tinggi, sedangkan pasien dengan viral load yang lebih rendah atau tidak terdeteksi menunjukkan jumlah CD4 yang lebih tinggi serta komplikasi yang lebih sedikit. Data tersebut mendukung penggunaan kedua parameter secara bersamaan dalam lingkungan rumah sakit: viral load untuk menilai risiko transmisi dan efektivitas terapi, serta jumlah CD4 untuk melakukan stratifikasi risiko infeksi oportunistik dan memandu keputusan mengenai profilaksis serta konsultasi spesialis.[8,15]

Bukti terbaru menunjukkan bahwa viral load dapat menjadi prediktor yang lebih kuat terhadap luaran terkait terapi dan ukuran kualitas hidup dibandingkan jumlah CD4 saja, terutama setelah ART telah berjalan. Namun demikian, bahkan pada era pemantauan viral load rutin, jumlah CD4 tetap memiliki nilai yang tidak tergantikan untuk penentuan stadium imunologis serta untuk mengidentifikasi pasien rawat inap dengan risiko tertinggi terhadap infeksi dan mortalitas. Oleh karena itu, dalam konteks “hubungan antara viral load HIV dengan jumlah CD4 pada pasien di rumah sakit,” literatur terkini dari PubMed dan basis data medis tepercaya lainnya mendukung interpretasi kedua parameter ini sebagai indikator yang saling melengkapi: viral load terutama mencerminkan aktivitas virologis dan respons terapi, sedangkan jumlah CD4 mencerminkan derajat gangguan imun serta risiko kejadian klinis, dengan hubungan terbalik di antara keduanya memandu pengambilan keputusan klinis serta penentuan prognosis.[8,15,20]

2.1.2.17 Hubungan viral load HIV dengan jumlah CD4

Hubungan antara viral load HIV dan jumlah CD4 pada dasarnya bersifat terbalik, di mana viral load yang lebih tinggi umumnya berkaitan dengan jumlah CD4 yang lebih rendah pada pasien yang belum diobati, yang mencerminkan destruksi sel imun oleh virus. Dalam lingkungan rumah sakit, dinamika ini berfungsi sebagai prognosis penting bagi pasien, yang digunakan untuk memandu inisiasi terapi antiretroviral (*antiretroviral therapy*, ART) serta memantau progresi penyakit. Ketika HIV bereplikasi tanpa kendali, virus menargetkan limfosit T CD4, sehingga menyebabkan penurunan jumlah sel tersebut dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik, suatu pola yang secara konsisten diamati pada kohort klinis.[7,8]

ART yang efektif mengganggu hubungan ini dengan menekan replikasi virus, sehingga menyebabkan penurunan viral load dan diikuti oleh pemulihan jumlah CD4 dari waktu ke waktu. Studi terbaru menekankan bahwa pasien yang mencapai viral load tidak terdeteksi sering menunjukkan jumlah CD4 yang melebihi 500 sel/mm³ setelah 12 bulan terapi, yang menegaskan peran komplementer kedua penanda ini dalam menilai reconstitusi imunologis pada kasus HIV yang dikelola di rumah sakit. Pemulihan ini menunjukkan dampak ART dalam membalikkan kerusakan imun, meskipun viral load awal serta kepatuhan terapi memengaruhi kecepatan dan derajat pemulihan CD4.[20]

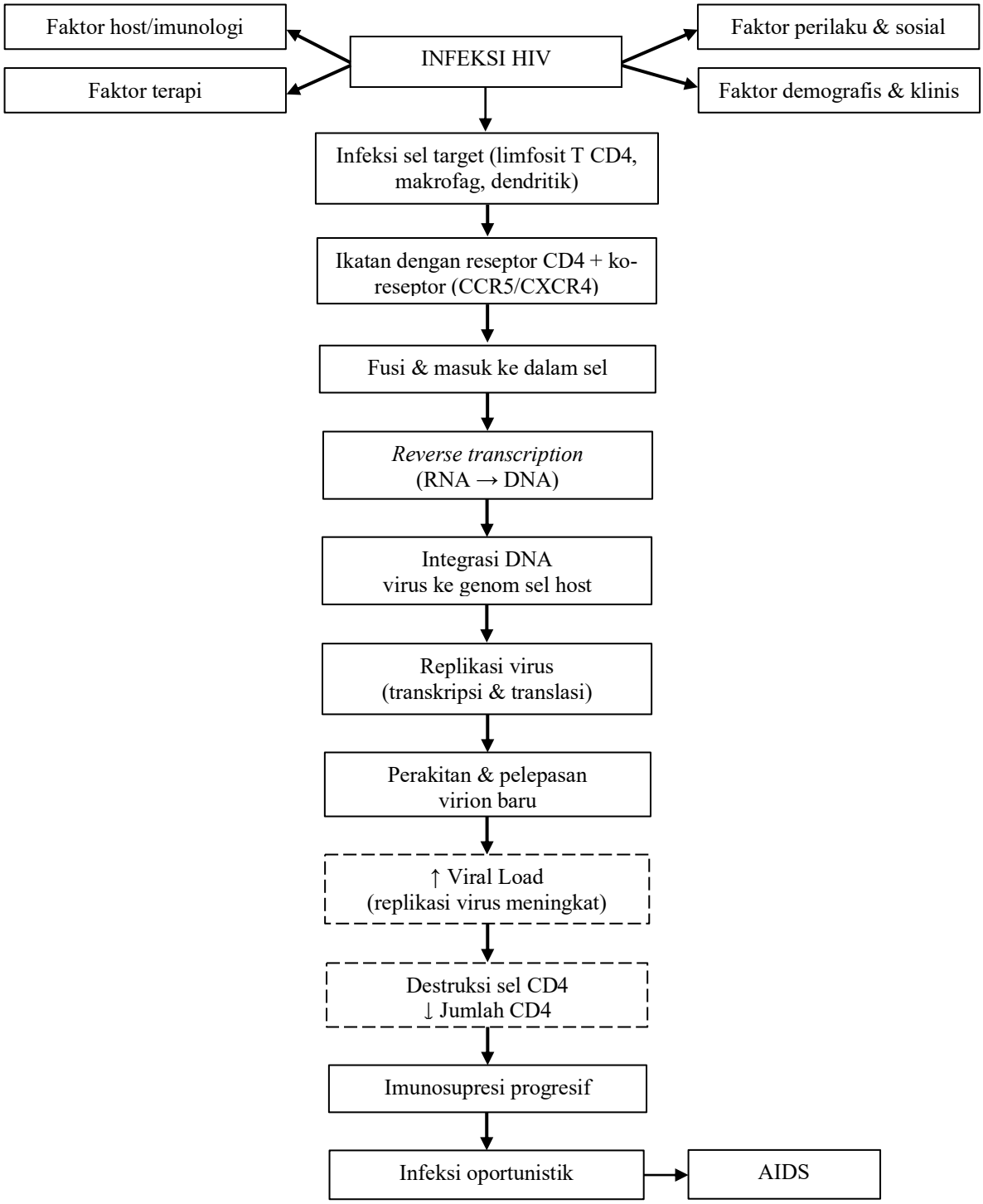
Pada pasien dengan koinfeksi, seperti tuberkulosis atau Helicobacter pylori, asosiasi terbalik ini tetap berlangsung, dengan viral load yang meningkat berkaitan dengan pemulihan CD4 yang lebih buruk serta peningkatan risiko mortalitas dalam lingkungan rumah sakit. Data longitudinal dari analisis terbaru mengonfirmasi adanya korelasi negatif antara viral load awal dan trajektori CD4, yang menegaskan pentingnya pemantauan rutin untuk mengoptimalkan luaran klinis. Oleh karena itu, prioritas terhadap supresi viral load tetap menjadi komponen utama dalam menstabilkan jumlah CD4 serta meningkatkan angka kelangsungan hidup pada pasien HIV rawat inap.[8,21]

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Muhie L, *et al.*[1]	Ethiopia, 2025	Analitik observasional	Pasien HIV/TB ko-infeksi yang menjalani ART	Jumlah CD4, viral load	Data longitudinal ART	Ditemukan hubungan signifikan antara dinamika viral load dan jumlah CD4, peningkatan viral load dan berhubungan dengan penurunan CD34 (P<0,05)
Tilman EES, *et al*.[4]	Dili, Timor-Leste, 2025	Retrospektif case-control	212 pasien HIV dengan ART ≥ 6 bulan	CD4 (<500sel/mm^3), viral load non-suppression	Rekam medis	CD4 <500 sel/mm^3 berhubungan signifikan dengan viral load non-suppression (aOR signifikan, p<0,001)
De Araujo A, *et.al.*[6]	Timor-Leste, 2024	Observasional analitik	Pasien HIV di laboratorium rujukan	Viral load dan jumlah CD4	Data pemeriksaan laboratorium	Terdapat hubungan bermakna antara hasil viral load dan jumlah CD4 (p<0,05)

2.3 Kerangka teori



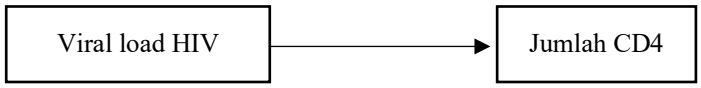
Gambar 1. Kerangka teori

Keterangan :

: Yang diteliti

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi atau menjadi sebab perubahan atau timbulnya variabel terikat.Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Viral load HIV.

3.2.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah jumlah CD4.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Viral load HIV	Viral load HIV adalah jumlah RNA virus HIV dalam plasma darah yang menunjukkan tingkat replikasi virus pada pasien HIV serta mengevaluasi keberhasilan terapi antiretroviral (ARV). Nilai viral load dinyatakan dalam satuan copies/mL. Secara klinis, viral load dikategorikan menjadi tersupresi (<1000 copies/mL) dan tidak tersupresi (≥ 1000 copies/mL) yang menunjukkan bahwa virus masih aktif bereplikasi dalam tubuh pasien.	Rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium viral load	Data viral load dicatat dari hasil pemeriksaan 6-12 bulan terakhir yang tersedia pada rekam medis pasien.	1. Viral load dikatakan rendah jika nilainya <1000 copies/mL 2. Viral load dikatakan tinggi jika nilai mencapai ≥ 1000 copiess/ mL	Ordinal	Nadia et al.[4]; Muhie & Tegagne[1]
Jumlah CD4	Jumlah CD4 adalah jumlah sel limfosit T helper yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh dengan mengoordinasikan respons imun terhadap infeksi. Jumlah sel CD4 digunakan sebagai indikator utama status imunitas pada pasien HIV. Pada individu sehat jumlah CD4 kisaran 500-1500 sel/mm^3, sedangkan pada pasien HIV jumlah CD4 dapat menurunkan akibat replikasi virus yang merusak sel tersebut. Secara klinis, jumlah CD4 dapat dikategorikan menjadi 3 nilai yaitu, imunosupresi berat (<200 sel/mm^3), imunosupresi sedang (200-499 sel/mm^3 dan status imun relatif baik (≥ 500 sel/mm^3.	Rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium CD4	Data jumlah CD4 dicatat dari hasil pemeriksaan 6-12 bulan terakhir yang tersedia pada rekam medis pasien.	1. Imunosupresi berat = <200 sel/mm^3 2. imunosupresi sedang = 200-499 sel/mm^3 3. dan imun normal = ≥ 500 sel/mm^3	Ordinal	Battistini Garcia et al.[6]
Usia	Usia adalah lama hidup pasien sejak lahir sampai penelitian dilakukan yang tercatat dalam rekam medis pasien	Rekam medis	Usia dicatat berdasarkan tanggal lahir yang tercantum pada	1. Usia dewasa = 18-59 tahun.	Nominal	*World Health Organization 2021.*[25]

			rekam medis pasien.	2. Lansia = ≥ 60 tahun		
Jenis kelamin	Jenis kelamin adalah karakteristik biologis yang berkaitan dengan kromosom, hormon dan anatomi reproduksi yang membedakan manusia menjadi laki-laki dan perempuan	Rekam medis	Jenis kelamin dicatat sesuai data pada rekam medis pasien.	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal	*World Health Organization 2021.*[25]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Desain penelitian ini menggunakan pendekatan observasional analitik dengan rancangan potong lintang (*cross-sectional*).

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit. Pengambilan data dilakukan menggunakan rekam medis pasien HIV dewasa yang memenuhi kriteria penelitian. Waktu penelitian mencakup periode Desember 2024 hingga Desember 2025.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien HIV dewasa yang mendapat terapi antiretroviral.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah seluruh pasien HIV dewasa yang mendapat terapi antiretroviral di Rumah Sakit pada periode Desember 2024 hingga Desember 2025 dan memiliki hasil pemeriksaan viral load serta jumlah CD4.

4.3.1.3 Subjek

Kriteria pemilihan subjek

1. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien HIV dewasa yang mendapat terapi antiretroviral di Rumah Sakit pada periode Desember 2024 hingga Desember 2025, baik rawat jalan maupun rawat inap, serta memiliki hasil pemeriksaan viral load dan jumlah CD4.
2. Kriteria eksklusi adalah rekam medis pasien yang tidak lengkap, tidak memiliki salah satu hasil pemeriksaan viral load atau jumlah CD4, atau memiliki data yang tidak dapat dianalisis.

$$n0 = \frac{\mathrm{Za}^2 \times \mathrm{p} \times \mathrm{q}}{d^2}$$

Keterangan:

n_0 = Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan

Za = 1,96 (tingkat kemaknaan 95%)

p = Prevalensi kelompok yang mengalami HIV di Indonesia yaitu 63% [26]

q = Prevalensi kelompok yang tidak mengalami HIV sebesar 1-63%

d = Tingkat kepercayaan atau ketepatan pengukuran yang ditetapkan (0,05)

$$n0 = \frac{\mathrm{Za}^2 \times \mathrm{p} \times \mathrm{q}}{d^2}$$

Populasi infinit :

$$n0 = \frac{(1{,}96)^2 \times 0{,}63 \times 0{,}37}{(0{,}05)^2}$$

$$n0 = \frac{3{,}8416 \times 0{,}2331}{0{,}0025}$$

$$n0 = 358{,}19 \text{ sampel}$$

Populasi finit :

$$n = \frac{\mathrm{n0}}{(1 + \frac{n0}{N})}$$

Keterangan :

n = besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n_0 = besar sampel dari populasi infinit

N = besar sampel dari populasi finit (0,035%)

$$n = \frac{358{,}19}{1 + \frac{358{,}19}{100}}$$

$$n = \frac{358{,}19}{1 + \ 3{,}5819}$$

$$n = \frac{358{,}19}{4,5819}$$

$$n = 78{,}18 \ = 78 \text{ sampel}$$

4.4 Bahan dan instrumen

Bahan penelitian berupa data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien HIV dewasa yang mendapat terapi antiretroviral di Rumah Sakit pada periode Desember 2024 hingga Desember 2025. Data yang dikumpulkan meliputi identitas subjek, hasil pemeriksaan viral load, dan jumlah CD4. Instrumen penelitian berupa lembar pengumpulan data yang digunakan untuk mencatat data dari rekam medis sesuai dengan variabel penelitian. Lembar tersebut memuat nomor subjek, usia, jenis kelamin, status perawatan, hasil pemeriksaan viral load, dan jumlah CD4.

4.5 Analisis statistik

Data yang diperoleh dari penelitian ini akan diolah dan dianalisis dengan menggunakan *IBM SPSS Statistic 31*dengan analisis univariat dan bivariat.

4.5.1 Analisis univariat

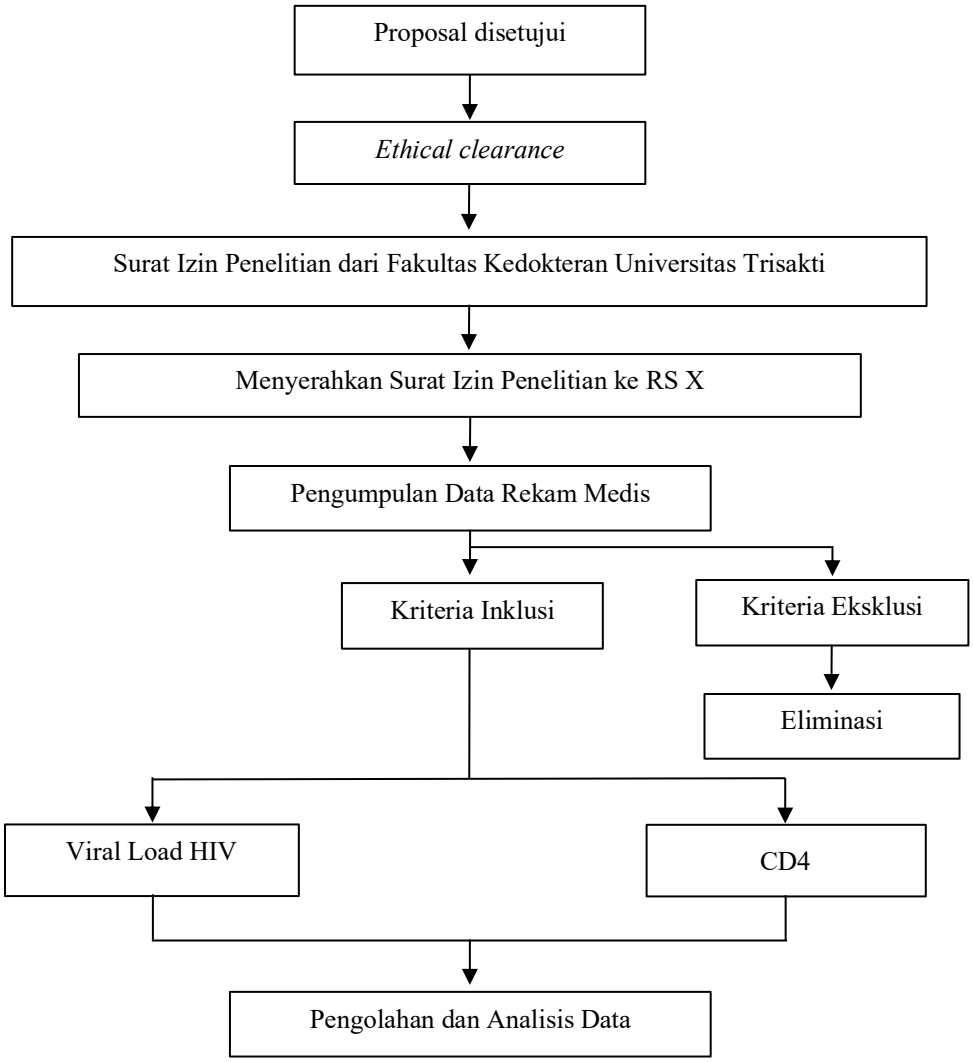
Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi dari masing-masing variabel yang diteliti tanpa menghubungkannya dengan variabel lain. Variabel yang akan dinilai secara univariat pada penelitian ini adalah karakteristik sosiodemografi (usia dan jenis kelamin), variabel bebas (viral load HIV), dan variabel tergantung (jumlah CD4). Hasil dari data tersebut akan dinyatakan dan disajikan dalam bentuk tabel.

4.5.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menggambarkan hubungan antara dua variabel. Pada penelitian ini, analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara variabel bebas (viral load HIV) dengan variabel tergantung (jumlah CD4). Hubungan kedua variabel akan dianalisis dengan program SPSS menggunakan uji statistik *Chi Square* dengan tingkat signifikan *p-value* <0,05, menunjukkan adanya

hubungan antara variabel. Sedangkan jika hasil *p-value* >0,05 menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel tersebut. Jika data tidak memenuhi syarat penggunaan uji *Chi-Square,* akan dilakukan analisis data menggunakan uji pengganti yaitu *fisher exact.*

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Data yang digunakan berupa data sekunder dari rekam medis pasien HIV dewasa di Rumah Sakit periode Desember 2024 hingga Desember 2025. Identitas subjek penelitian tidak akan dicantumkan dalam lembar pengumpulan data maupun pada hasil penelitian untuk menjaga kerahasiaan dan privasi subjek. Seluruh data yang diperoleh hanya digunakan untuk kepentingan penelitian.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Bulan		Bulan		Bulan		Bulan		Bulan		Bulan	
	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian												

BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

DAFTAR PUSTAKA

1. AS Muhie L Tegegne. Joint risk factors associated with CD4 cell count and viral load count among HIV/TB co-infected patients on ART: joint modeling approach. BMC Res Notes. 2025;18(377). doi: 10.1186/s13104-025-07265-4
2. Balakrishnan P, Saravanan S, Vignesh R, Shankar EM. Recent advances in HIV diagnostics: point-of-care CD4+ T-cell count & viral load assays. Indian J Med Res. 2023;158(5&6):447–450.
3. Tilman EES, Damas E, Choi JY. Factors associated with viral load non-suppression among people living with HIV on *antiretroviral therapy* in Dili, Timor-Leste. Infect Chemother. 2025;57(2):230–7.
4. Nadia A, Prasetyo B. Vitanata Arifijanto M. A Literature Review on ARV Adherence, CD4 Count, and Menstrual Disorders in HIV-Infected Women. Salud, Cienc y Tecnol. 2025;5(1824).
5. Sari W, Irfani FN. Analisis hasil pemeriksaan viral load dan CD4 pada penderita HIV di RSUD Pandan Arang Boyolali periode tahun 2022. J Ilm Kedokt dan Kesehat. 2024;3(1):266–279.
6. Battistini Garcia SA, Zubair M, Guzman N. CD4 Cell Count and HIV. StatPearls. 2025;
7. Muhie NS, Tegegne AS. CD4 cell count and viral load count association and its joint risk factors among adult TB/HIV co-infected patients: a retrospective follow-up study. BMC Res Notes. 2025;18(1).
8. Rouzine IM. A role for CD4 helper cells in HIV control and progression. 2021; doi:10.1101/2021.12.20.473599
9. Govindaraj S, Babu H, Kannanganat S, Vaccari M, Petrovas C, Velu V. Editorial: CD4+ T cells in HIV: A Friend or a Foe? Front Immunol. 2023;14.
10. Chevalier MF, Didier C, Girard PM, Manea ME, Campa P, Barré-Sinoussi F, et al. CD4 T-cell responses in primary HIV infection: Interrelationship with immune activation and virus burden. Front Immunol. 2016;7(SEP). doi: 10.3389/fimmu.2016.00395
11. Song A, Liu X, Huang X, Meyers K, Oh DY, Hou J, et al. From CD4-based initiation to treating all HIV-infected adults immediately: An evidence-based meta-analysis. Front Immunol. 2018;9(FEB). doi: 10.3389/fimmu.2018.00212
12. Thate RN, Ingole DN, Solanke-Surase V, Joshi K, Bajpayi S, Acharya S, et al. Role of CD4 count estimation in the era of HIV-1 viral load among PLHIV. Indian J Med Microbiol. 2023;46.
13. Rice B, Boulle A, Schwarcz S, Shroufi A, Rutherford G, Hargreaves J. The continuing value of CD4 cell count monitoring for differential HIV care and surveillance. JMIR Public Heal Surveill. 2019;5(1). doi: 10.2196/11157
14. Ford N, Meintjes G, Vitoria M, Greene G, Chiller T. The evolving role of CD4 cell counts in HIV care. Curr Opin HIV AIDS. 2017;12(2):123–8. doi: 10.1097/COH.0000000000000348

15. Tegegne AS. Robustness of viral load over CD4 cell count in measuring the quality of life of people with HIV at second line regimen in Amhara region. Sci Rep. 2025;15(1).
16. Abadi T, Teklu T, Wondmagegn T, Alem M, Desalegn G. CD4+ T cell count and HIV-1 viral load dynamics positively impacted by H. pylori infection in HIV-positive patients regardless of ART status in a high-burden setting. Eur J Med Res. 2024;29(1).
17. Katende-Kyenda LN. Relationship between CD4 count, viral load, and quality of life in HIV-infected patients on HAART attending a primary healthcare setting in South Africa. Am J Med Clin Res Rev. 2023;02(01).
18. Ruderman SA, Nance RM, Crane HM, Cachay E, Kitahata MM, Napravnik S, et al. Cumulative HIV viral load and lower CD4+ cell count are associated with incident venous thromboembolism in people with HIV. Aids. 2025;39(5):579–83.
19. Suwanbamrung C, Abraham A, Asheber M, Jaldo MM, Yakob T. Predictors of longitudinal viral load suppression among adults receiving first line *antiretroviral therapy* in Central Ethiopia. Sci Rep. 2025;15(1).
20. Vijayan KV, Karthigeyan KP, Tripathi SP, Hanna LE. Pathophysiology of CD4+ T-Cell depletion in HIV-1 and HIV-2 infections. Front Immunol. 2017;8(MAY).
21. Pilangorgi SS, Khodakarim S, Shayan Z, Nejat M. Evaluation of factors related to longitudinal CD4 count and the risk of death among HIV-infected patients using Bayesian joint models. BMC Public Health. 2025;25(1).
22. Dzomba A, Gomez-Olive FX, Bashingwa J, Sibanda M, Njiro B, Kahn K, et al. Viral load dynamics among adults receiving HIV care in rural North-Eastern South Africa, 2015–2020: insights from a population-based record linkage study. Front Public Heal. 2025;13.
23. Criteria I of M (US) C on SSHIVD, Institute of Medicine (US) Committee on Social Security HIV Disability Criteria. Low CD4 Count as an Indicator of Disability. HIV Disabil Updat Soc Secur List. 2010;
24. Baba MM, Buba F, Talle MA, Umar H, Garbati M, Abdul H. Relationship between CD4 Cell Count, Viral Load and Left Ventricular Function among HIV-1 Infected Patients Asymptomatic for Cardiac Disease on HAART. West Afr J Med. 2021;38(6):571–7.
25. World Health Organization. Global report on ageism [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2026 Jun 17].
26. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Percepat identifikasi, perluas pengobatan, dan hapus stigma untuk akhiri HIV pada 2030*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2025. Available from: Kementerian Kesehatan RI

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table*

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi

Variabel	Rerata ± SD/ median (min-mak)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Umur (tahun)			
60 – 69			
≥ 70			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Viral load HIV			
Rendah			
Tinggi			
CD4			
Berat			
Sedang			
Normal			

Lampiran 2. Hubungan viral load HIV dengan jumlah CD4

Tabel 2. Hubungan viral load HIV dengan jumlah CD4

Variabel	CD4			Nilai p
	Berat, n(%)	Sedang, n(%)	Normal, n(%)	
Viral load HIV				
Rendah				
Tinggi				