

EVALUASI KADAR SEL CD4, VIRAL LOAD, DAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) TERHADAP INFEKSI OPORTUNISTIK PADA PASIEN HIV/AIDS

EVALUATION BETWEEN CD4 CELLS, VIRAL LOAD, AND NLR LEVELS WITH OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN HIV/AIDS PATIENTS

Veronika Vita Kurniawati¹, Dhani Redhono Harioputro², Agus Joko Susanto²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

Korespondensi: Veronika Vita Kurniawati dan dr. Dhani Redhono, Sp.PD.

Email: veronikavita@student.uns.ac.id, dhani_redhono@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

HIV adalah suatu virus RNA. Virus ini memiliki target sasaran sistem, dan tetap berada dalam tubuh host seumur hidup. Pasien HIV dapat menjadi Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) dan memicu terjadinya infeksi oportunistik (IO). Tujuan penelitian adalah mengetahui pengaruh kadar CD4, Viral Load, dan NLR terhadap IO pasien HIV/AIDS. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Pengambilan data melalui rekam medis pasien HIV/AIDS di Poliklinik VCT admisi bulan September hingga November 2021. Besar sampel penelitian sebanyak 60 pasien, lalu data diuji dengan menggunakan Mann Whitney, Chi Square, dan Regresi Logistik Berganda. Hasil penelitian menyatakan bahwa sebanyak 24 (40%) subyek mengalami IO. Berdasarkan Uji Mann Whitney, kadar sel CD4 memiliki nilai $p=0.00$ ($p<0.05$) berhubungan secara statistik terhadap IO, serta berdasarkan Uji Regresi Logistik Berganda didapatkan kadar sel CD4 memiliki nilai $OR=0.985$ dan $Nagelkerke\ R\ Square=0.492$ artinya pengaruh kadar sel CD4 sebesar 49% terhadap kejadian IO. Berdasarkan Uji Mann Whitney, kadar NLR memiliki nilai $p=0.126$ ($p>0.05$) artinya tidak berhubungan terhadap IO. Uji Mann Whitney, kadar Viral Load memiliki nilai $p=0.039$ ($p<0.05$), didapatkan perbedaan yang signifikan. Kesimpulan: Kejadian CD4 berpengaruh terhadap kejadian Infeksi Oportunistik pada pasien HIV, sedangkan viral load dan NLR tidak berpengaruh.

Kata Kunci: HIV/AIDS, IO, CD4, Viral Load, NLR

ABSTRACT

HIV is a RNA virus from Retroviridae family and Lentivirinae subfamily. The immune system is the main target of the virus. The virus remains in the body for a lifetime. Patients HIV can develop Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and triggers the occurrence of Opportunistic Infections (OI). The purpose of this study was to determine the effect of CD4, Viral Load, and NLR levels on the incidence of OI. Method: This study is an analytic observational study with a cross-sectional approach. Data collection was carried out through the medical records of HIV/AIDS patients that were admitted at VCT Polyclinic from September 2021 to November 2021. Sample consisted of 60 patients and the data analysis methods used Mann Whitney Test, Chi-Square Test, and the Multiple Logistics Regression Test. Result: 24 patients with HIV experienced OI (40%). Based on Mann Whitney Test, the CD4 levels had $p\text{-value}=0.00$ ($p<0.05$) it was statistically related to the incidence of OI, and Multiple Logistics Regression Test, it was found that the CD4 levels had an $OR = 0.985$ and $Nagelkerke\ R\ Square = 0.492$, which means CD4 levels on the incidence of OI as much as 49%. Based on the Mann Whitney test, the NLR level has a $p\text{-value}$ of 0.126 ($p>0.05$) meaning there was not any statistical relation with OI. Based on the Mann-Whitney test, the Viral Load level has a $p\text{-value}$ of 0.039 ($p<0.05$). Conclusion: There was a correlation between CD4 level and the occurrence of OI in HIV patients, but viral load and NLR not.

Keywords: HIV/AIDS, OI, CD4, Viral Load, NLR

How to Cite: Kurniawati, V., Harioputro, D., & Susanto, A. (2022). Evaluasi Kadar Sel CD4, Viral Load, Dan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap Infeksi Oportunistik Pada Pasien HIV/Aids. Biomedika, 14(2), 99-107. doi: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i2.17299>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i2.17299>

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) telah menginfeksi jutaan orang di seluruh dunia sejak awal tahun 1980. HIV adalah virus *ribonucleic acid* (RNA) yang termasuk dalam keluarga *Retroviridae* dan subkeluarga *Lentivirinae* (Handayani *et al.*, 2020). Sistem kekebalan tubuh manusia menjadi target sasaran virus ini (Waymack dan Sundareshan, 2020).

Pasien yang terkonfirmasi HIV dapat menjadi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) jika tidak diberikan terapi dengan baik. AIDS merupakan sekumpulan gejala yang disebabkan oleh infeksi virus ini (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2020). AIDS ditetapkan menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat pada tahun 2030 mendatang sehingga AIDS perlu ditangani (World Health Organization, 2020). AIDS dapat terjadi jika jumlah CD4 kurang dari 200 sel/mm³ (Waymack dan Sundareshan, 2020).

Meskipun HIV menjadi penyebab awal terjadinya AIDS, sebagian besar tingkat kematian terjadi pada pasien HIV dengan komplikasi Infeksi Oportunistik (IO). IO mudah menyerang pasien dengan kondisi pertahanan imun seluler dan humoral rendah (Damtie *et al.*, 2013). Beberapa orang dengan HIV tidak menyadari

bahwa awalnya sudah terinfeksi virus tersebut hingga akhirnya IO menjadi indikator awal (Xiao *et al.*, 2013). Pasien terinfeksi HIV dengan jumlah sel T-CD4 kurang dari 200 sel per mm³ ditemukan 4.9 kali lebih berisiko mengalami IO dibandingkan dengan pasien terinfeksi HIV dengan sel T-CD4 lebih dari 350 sel per mm³. Menurut WHO, pasien HIV stadium III dan IV lebih berisiko 9.4 dan 22.6 kali terkena IO daripada pasien HIV stadium I (Damtie *et al.*, 2013).

Pengukuran infeksi HIV dengan menggunakan viral load sebagai indikator untuk mengetahui respons terapi, risiko transmisi, dan risiko penyebaran infeksi (Lundgren *et al.*, 2015).

Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) diperoleh dari jumlah neutrofil absolut dibagi jumlah limfosit absolut. NLR merupakan tes laboratorium yang bertujuan untuk menentukan ada tidaknya proses inflamasi (Wahyuni *et al.*, 2017). Semakin tinggi nilai NLR maka akan semakin rendah nilai CD4 sehingga pasien HIV/AIDS rentan terkena infeksi lainnya. Oleh karena itu, NLR dijadikan sebagai peringatan keparahan infeksi (Handayani *et al.*, 2020).

Rekomendasi WHO untuk memulai terapi ARV adalah saat jumlah sel T-CD4 lebih dari 200 sel per mm³ (Damtie *et al.*, 2013). Pemberian

terapi ARV bertujuan untuk menekan penyebaran dan penularan infeksi HIV, tetapi virus yang ada dalam tubuh akan tetap ada selama seumur hidup sehingga pemberian terapi jangka panjang bertujuan untuk menghindari reaktivasi HIV (Lundgren et al., 2015). Pengobatan yang diberikan kepada pasien AIDS bertujuan untuk mencegah munculnya IO (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2020). Pengobatan untuk AIDS disebut dengan *Highly Active Antiretroviral Treatment* (HAART) atau *Combination Antiretroviral Therapy* (cART) (Abbas dan Lichtman, 2011). Terapi tersebut terbukti dapat mengurangi angka kematian pasien HIV. Namun, IO menjadi penyebab mortalitas dan morbiditas pasien HIV/AIDS, bahkan pasien tersebut sudah mendapat terapi ARV. (Damtie et al., 2013). Rekomendasi pemberian terapi awal pada infeksi HIV yaitu terdiri dari dua obat golongan *Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors* (NRTI) dan satu obat golongan *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors* (NNRTI) (Mbuagbaw et al., 2016).

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* dan telah terdaftar di Komite Etika

Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi dengan nomor etik 783VIII/HREC/2021. Peneliti hanya melakukan observasi tanpa memberikan perlakuan terhadap variabel yang diteliti. Penelitian ini juga bersifat *retrospective* karena menggunakan data dari rekam medis pasien. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit X Surakarta dari bulan September 2021 sampai November 2021.

Sampel penelitian ini menggunakan rekam medis pasien HIV/AIDS. Teknik sampling yang digunakan adalah *simple random sampling* dimana sampel diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien yang telah terdiagnosis HIV/AIDS positif, data rekam medis subjek penelitian lengkap di poliklinik VCT, pasien yang rutin menggunakan terapi ARV minimal 6 bulan, usia pasien adalah 18-60 tahun. Kriteria eksklusi meliputi pasien yang memiliki riwayat penyakit kronis, seperti kanker, diabetes melitus, hipertensi, gagal ginjal, dan sirosis hepatitis. Besar sampel dihitung dengan menggunakan software *sample size*. Pada penelitian ini besar sampel yang didapatkan adalah 60 subyek penelitian dengan karakteristik yang ditampilkan pada [Tabel 1](#).

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

	Frekuensi	Percentage (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	34	56.67
Perempuan	26	43.33
Usia		
15-30 tahun	8	13.33
31-45 tahun	25	41.67
46-60 tahun	27	45
Kepatuhan Terapi ARV		
>95%	58	96.67
80% - 95%	1	1.67
<80%	1	1.67

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar CD4, viral load, dan NLR. Variabel terikat adalah Infeksi Oportunistik. Metode analisis data pada penelitian ini adalah uji *Mann Whitney* dan uji chi square sebagai uji bivariat, serta uji regresi logistik ganda sebagai uji multivariat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Tabel Silang Kadar CD4, Viral Load, NLR, Jenis Kelamin, Usia, dan Kepatuhan Terapi ARV terhadap Kejadian IO.

	Kejadian IO			
	Tidak		Ya	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Kadar CD4				
<200	21	35	24	40
201-500	13	21.67	0	0
>500	2	3.33	0	0
Viral Load				
<40	24	40	21	35
>40	12	20	3	5
NLR				
<6	33	55	18	30
>6	3	5	6	10
Jenis Kelamin				
Laki-laki	20	33.33	14	23.33
Perempuan	16	26.67	10	16.67
Usia				
18-30 tahun	7	11.67	1	1.67
31-45 tahun	15	25	10	16.67
46-60 tahun	14	23.33	13	21.67
Kepatuhan				
>95%	35	58.33	23	38.33
80% - 95%	0	0	1	1.67
<80%	1	1.67	0	0

Data rekam medis dari 60 subyek penelitian menunjukkan bahwa subyek yang mengalami infeksi oportunistik sebanyak 24 pasien (40 %). Pasien yang mengalami infeksi oportunistik ini sebagian besar memiliki kadar sel CD4 ≤ 200 sel/mm³ sebanyak 24 pasien, jumlah viral load <40 sebanyak 21 pasien, kadar NLR <6 sebanyak 18 pasien, jenis kelamin laki-laki sebanyak 14 pasien, dan kelompok usia 46-60 tahun sebanyak 13 pasien ([Tabel 2](#)). Sebagian besar subyek penelitian memiliki tingkat kepatuhan minum obat >95% yaitu 58 pasien, dimana 58,33% pasien keompok ini tidak menderita IO.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji Mann Whitney. Dipilih uji ini dikarenakan skala data pada variabel independen (CD4, viral load, dan NLR) adalah rasio, sedangkan skala data pada variabel dependen adalah kategorik dikotom.

Hasil analisis hubungan antara kadar CD4 dengan kejadian positif IO di Klinik VCT RS X Surakarta adalah sebesar 40%, sedangkan kasus negatif IO sebesar 60%. Dari hasil uji tes signifikansi didapatkan nilai signifikansi/nilai p = 0.000 di mana nilai p atau Asymp.Sig < 0.05. Oleh karena itu, dapat disimpulkan hipotesis diterima. Dengan demikian dapat dikatakan

bahwa adanya perbedaan hasil penggunaan marker CD4 pada IO positif dan negatif karena ada perbedaan yang signifikan, dapat diartikan bahwa adanya pengaruh penggunaan marker CD4 dengan hasil IO.

Hasil analisis hubungan antara kadar NLR dengan kejadian positif IO di Klinik VCT RS X Surakarta diperoleh hasil 40%. Dari hasil uji tes signifikansi pada marker ini masing-masing nilai p nya adalah 0.126. Nilai p tersebut >0.05 . Oleh karena itu, dapat disimpulkan hipotesis ditolak. Dengan demikian dapat diartikan bahwa tidak dapat dinilai adanya pengaruh penggunaan marker viral load dan NLR.

Hasil analisis diperoleh kadar viral load di bawah 40 kopi menyebabkan 53.3% pasien HIV tidak mengidap IO. Dari hasil uji tes signifikansi pada marker ini nilai p nya adalah 0.039, artinya nilai $p < 0.05$. Oleh karena itu, dapat disimpulkan hipotesis diterima.

Analisis multivariat bertujuan untuk mengetahui apakah ada interaksi antara variabel dependen dengan variabel independent (utama) serta variabel yang dianggap sebagai perancu/confounder (jenis kelamin, usia, dan kepatuhan pengobatan ARV). Selain itu, juga berfungsi untuk menguji apakah variabel counfounder tersebut adalah benar sebagai

variabel perancu dalam hubungan antara variabel independent dan dependen. Analisis multivariat dilakukan dengan cara menghubungkan variabel dependen dengan variabel independent/utama dan variabel perancu serta interaksinya pada waktu yang bersamaan. Model pengujian yang digunakan adalah analisis regresi logistik berganda karena variabel dependennya bersifat dikotom.

Variabel CD4 memiliki nilai $p = 0.002$, dikarenakan nilai $p < 0.05$ maka dapat disimpulkan bahwa variabel CD4 berpengaruh signifikan terhadap kejadian IO. Sementara variabel viral load memiliki nilai $p = 0.198$ dan variabel NLR memiliki nilai $p = 0.594$ sehingga dapat disimpulkan pada penelitian ini viral load dan NLR tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian IO. Kekuatan hubungan dapat dilihat dari nilai OR sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel CD4 memiliki nilai OR 0.985. determinasi sebesar 0.501 artinya variabel bebas (CD4) memiliki 50.1% pengaruh terhadap variabel terikat (IO), sedangkan 49.9% dipengaruhi oleh variabel bebas lain di luar analisis penelitian.

Infeksi Oportunistik merupakan komplikasi tersering dari infeksi HIV. HIV menjadi penyebab kematian di seluruh dunia

sebesar 35 juta jiwa pada tahun 2016 (Pang *et al.*, 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Rubaihayo *et al.*, (2015) menunjukkan sebesar 90% kasus HIV telah menjadi penyebab morbiditas dan mortalitas akibat adanya IO. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebesar 60 sampel, di mana sampel-sampel tersebut sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari 60 sampel sebesar 24 orang (40%) mengalami IO. CDC (2009) menyebutkan bahwa tuberculosis masih menjadi koinfeksi utama pada pasien HIV. Penelitian yang dilakukan oleh Mala dan Oberoi (2022), menyatakan bahwa kasus IO terbanyak pada temuannya adalah kandidiasis oral (40.8%), selanjutnya yaitu diare kriptosporidiasis (23.68%), TB (5.92%), CMV dan PCP (2.96%). Weldearegawi *et al.* (2020) juga menyatakan dalam penelitiannya yaitu prevalensi IO terbanyak adalah kandidiasis oral.

Kadar CD4 yang digunakan adalah kadar CD4 baseline. Hal ini disebabkan oleh pasien dalam sampel penelitian tidak semuanya melakukan pemeriksaan kadar CD4 secara berkala. Berdasarkan hasil penelitian bivariat dengan Uji Mann Whitney, didapatkan bahwa adanya hubungan CD4 dengan IO di Klinik VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan nilai $p = 0.000$ (<0.05). Berdasarkan hasil analisis

multivariat dengan Uji Regresi Logistik Berganda terdapat pengaruh antara kadar CD4 terhadap IO, dengan nilai kekuatan hubungan (OR) sebesar 0.984 dan berdasarkan nilai Negerlkerke R Square dapat diketahui bahwa terdapat 49.2% pengaruh CD4 terhadap IO, sedangkan 50.8% dipengaruhi oleh variabel bebas lain di luar penelitian. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan beberapa penelitian selanjutnya yang dilakukan oleh Jayani *et al.* (2019), kadar CD4 pada pasien HIV di Rumah Sakit Mardi Waluyo memiliki hubungan signifikan terhadap terjadinya IO. Didapatkan sebesar 68.8% kasus IO positif pada kadar CD4 dengan rata-rata 165.27 sel/ml. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Mala dan Oberoi (2022) mendapatkan hasil bahwa sebesar 47.5% pasien HIV di Rumah Sakit di India Utara positif IO dan 13.6% didapatkan kadar CD4 di bawah 200 sel/uL

Hasil analisis bivariat antara viral load dan IO yaitu tidak adanya hubungan CD4 dengan IO di Klinik VCT RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan nilai $p = 0.039$ ($p < 0.05$). Namun, viral load tidak memiliki pengaruh terhadap IO saat diujikan dengan analisis multivariat. Penelitian ini sebanding dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Ogbenna *et al.* (2020) dengan

menggunakan sampel manusia berusia di bawah 40 tahun. Hasilnya adalah jumlah viral load tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian IO dibuktikan dengan nilai $p > 0.05$. Viral load baseline kurang mampu memprediksi risiko meningkatnya progresivitas penyakit. Hal ini berbeda dengan kadar CD4 (Ledergerber *et al.*, 1999). Penelitian yang dilakukan oleh Shoko dan Chikobyu (2019) menjelaskan bahwa kadar viral load di bawah 40 *copy* lebih banyak pada golongan usia di bawah 45 tahun daripada rekan mereka yang lebih tua. Hal ini dapat dikatakan bahwa banyaknya jumlah virus dapat digunakan sebagai penanda tingginya keparahan penyakit HIV lebih tinggi pada usia lebih tua.

Penelitian ini menggunakan analisis bivariat dengan Uji Mann Whitney dan menunjukkan hasil berupa tidak adanya hubungan NLR dengan IO di Klinik VCT RS X Surakarta dengan dibuktikan melalui nilai $p = 0.126 (>0.05)$. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wu *et al.* (2019), menyatakan bahwa nilai NLR berbeda-beda untuk tiap ras. Biasanya pada ras Asia nilai NLR akan lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki dikarenakan hormon estrogen dapat menghambat terjadinya apoptosis neutrofil. Penelitian yang dilakukan oleh Nugraha dan Suryana (2020) dalam uji

korelasi Spearman, menyebutkan bahwa kadar NLR memiliki korelasi terhadap IO dan nilainya lebih tinggi pada kasus HIV dengan infeksi bakteri daripada tanpa infeksi bakteri. Biasanya kasus tersebut dapat dilihat pada orang dengan komorbid TB dengan HIV. Selain itu, penelitian oleh Wu *et al.* (2012) membahas pengaruh usia terhadap kadar NLR. Seseorang berusia lanjut terutama wanita didapatkan kadar NLR lebih rendah karena terjadi penurunan estrogen akibat menopause. Dalam tabel silang 4.2 jumlah sampel golongan usia 46-40 tahun adalah 39%.

Dari 60 sampel terdiri atas pasien laki-laki sebanyak 34 orang (56.67%) dan perempuan sebanyak 26 orang (43.33%). Berdasarkan hasil penelitian bivariat dengan Uji Chi Square didapatkan bahwa tidak adanya hubungan jenis kelamin dengan IO. Prevalensi IO tidak menunjukkan data analisis signifikan pada variabel jenis kelamin. Studi ini dilakukan di salah satu Rumah Sakit Hiwot Fana Specialized, Eropa Timur (Mitiku *et al.*, 2015). Dalam studi yang dilakukan oleh Iroezindu *et al.* (2013), jenis kelamin tidak memiliki pengaruh terhadap terjadinya IO. Laki-laki berisiko lebih tinggi daripada wanita.

Hasil penelitian bivariat dengan Uji Mann Whitney, diperoleh hasil yaitu tidak adanya

hubungan signifikan antara usia dengan IO di Klinik VCT RS X Surakarta dan dibuktikan melalui hasil nilai $p=0.195$ ($p>0.05$). Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhou *et al.* (2020), angka kejadian IO pada kelompok lanjut usia di *West China Hospital*, Departemen Pusat Pencernaan dan Geriatri, di Cina Barat adalah 16.5%. Direkomendasikan bagi pasien berusia lebih dari 50 tahun dan memiliki kadar $CD4<200$ sel/mm³ untuk dilakukan screening secara rutin. Hal ini bertujuan untuk memantau kondisi IO karena pada golongan ini memiliki risiko lebih besar terjadinya peningkatan progresivitas penyakit (Inamdar *et al.*, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian bivariat dengan Uji *Chi Square* didapatkan bahwa tidak adanya hubungan kepatuhan terapi ARV dengan IO. Uji tersebut dibuktikan dengan nilai $p=0.338$ ($p>0.05$).

SIMPULAN DAN SARAN

Kejadian infeksi oportunistik di pengaruhi oleh kadar sel CD4, sedangkan kadar viral load dan NLR tidak berpengaruh. Saran untuk peneliti selanjutnya adalah dilakukannya penelitian pada variabel independent lain, seperti kadar Hb, status fungsional, IMT, dan faktor risiko transmisi pada pasien HIV/AIDS.

DAFTAR PUSTAKA

- Damtie, D., Yismaw, G., Woldeyohannes, D. and Anagaw, B. 2013. Common Opportunistic Infections and Their CD4 Cell Correlates among HIV-Infected Patients Attending at Antiretroviral Therapy Clinic of Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia.
- Handayani, K., Katu, S., Bakri, S. and Halim, R. 2020. Correlation of CD4 Count And Neutrophil- Lymphocyte Ratio in Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV- AIDS) Patients. 07(08). Pp= 985–93.
- Inamdar, S.A., Kosambiya, J.K., Modi, A., Gohil, A., Mehta, A., and Patel, T. 2018. Age and Opportunistic Infections: Prevalence and Predictors Among Older People Living With HIV. *National Journal of Community Medicine*, 9(8). Pp= 611-3.
- Iroezindu, M.O., Ofondu, E.O., Hausier, H., and Wyk, B.V. 2013. Prevalence and Risk Factors for Opportunistic Infections in HIV Patients Receiving Antiretroviral Therapy in a Resource-Limited Setting in Nigeria. *Journal of AIDS & Clinical Research*, 1(1). Pp= 5-8.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Tentang Pedoman Antiretroviral*. Pp= 1–121.
- Ledergerber, B., Egger, M., Erard, V., Weber, R., Hirschel, B., Furrer, H., Bategay, M., Vernazza, P., Bernaseoni, E., Opravil, M., Kaufmann, D., Sudre, P., Francioli, P., and Telenti, A. 1999. AIDS-Related Opportunistic Illnesses Occuring After Initiation of Potent Antiretroviral Therapy. *American Medical Association*, 282(23). Pp= 2220-4.
- Lundgren, J.D., Babiker, A.G., Gordin, F., Emery, S., Grund, B., Sharma, S., Avihingsanon, A., Cooper, D.A., Llivre, J.M., Molina, J.M., *et al.* 2015. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*, 373(9). Pp= 800-803.

- Mitiku, H., Weldegebreal, F., and Teklemariam, Z. 2015. Magnitude of Opportunistic Infections and Associated Factors in HIV-Infected Adults on Antiretroviral Therapy in Eastern Ethiopia. *HIV/AIDS Research and Palliative Care.*, 7. Pp= 139-142.
- Nugraha, I.K.A. and Suryana, K. 2020. Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Monocyte-Lymphocyte Ratio with Opportunistic Infections in Patients with HIV Infection. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 10(8). Pp= 1201-3.
- Ogbenna, A.A., Meloni, S., Inzaule, S., Hamers, R.L., Sigaloff, K., Osibogun, A., Adeyemo, A., Okonkwo, P., Samuels, J.O., Kanki, P.J., Wit, R.D., dan Akanmu, A.S. 2019. The impact of HIV-1 subtypes on virologic and immunologic treatment outcomes at the Lagos University Teaching Hospital: A longitudinal evaluation. *PLOS On*, 15(8). Pp= 2-6.
- Pang, W., Shang, P., Li, Q., Xu, J., Bi, L., Zhong, J., and Pei, X. 2018. Prevalence of Opportunistic Infections and Cause of Death among Hospitalized HIV-Infected Patients in Sichuan China. *Tohoku J.Exp.Med.*, 24(3). Pp= 235-127.
- Wahyuni, R.D., Sallatu, N.A.P.R.S, Harun, H., dan Rasjid, M. 2019. Perbandingan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) pada Pasien TB Paru BTA Positif dan BTA Negatif di RSU Anutapura Palu Tahun 2017. *Continuing Medical Education*. Vol 1. No.1.
- Rubaihayo, J., Tumwesigye, N.M., Lule, J.K., and Makumbi, F. 2016. Forecast Analysis of Any Opportunistic Infection among HIV Positive Individuals on Antiretroviral Therapy in Uganda. *BMC Public Health*, 16(766). Pp= 8-10.
- Shoko, C. and Chikobvu, D, 2019. A Superiority of Viral Load Over CD4 Cell Count When Predicting Mortality in HIV Patients on Therapy. *BMC Infect Dis*, 19(1). P= 169. doi: 10.1186/s12879-019-3781-1.
- Waymack, J.R. and Sundareshan, V. 2020. *Acquired Immune Deficiency Syndrome. Treasure Island (FL)*. StatPearls Publishing.
- Wu, L., Zou, S., Wang, C., Tan, X., and Yu, M. 2019. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in Chinese Han population from Chaoshan region in South China. *BMC Cardiovascular Disorders*. 19. P= 125
- Xiao, J., Gao, G., Li, Y., Zhang, W., Tian, Y., Huang, Y., Su, W., and Han, N. 2013. Spectrums of Opportunistic Infections and Malignancies in HIV-Infected Patients in Tertiary Care Hospital, China, 8(10). Pp= 1-10.
- Zhou, J., Meng, Z.M., Gan, H.T., and Zhang, T. 2020. Opportunistic Infection in Hospitalised Patients with Inflammatory Bowel Disease. *International Nuclear Information System*, 30(10). Pp= 1015-1020.