



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp. 031-5020251, 5030252-3 Faks. 031-5022472
Website: <http://www.fk.unair.ac.id> – E-mail: dekan@fk.unair.ac.id

**SURAT KETERANGAN DEKAN
NO. 1408 /UN3.1.1/KP/2019**

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Prof. Dr. Soetojo, dr, Sp.U(K)
NIP : 195606081986121001
Pangkat/Golongan Ruang : Pembina Utama Madya/IV-d/01 Oktober 2012
Jabatan : Dekan/Guru Besar
Unit Organisasi : Fakultas Kedokteran Unair

Menerangkan bahwa:

Nama : Dr. Paulus Sugianto, dr, Sp.S(K)
NIP : 196401291990031004
Pangkat/Gol Ruang/TMT : Pembina Utama Madya / IV-d TMT: 01 Oktober 2016
Jabatan Fungsional : Lektor TMT: 01 Agustus 2006 AK: 389
Unit Kerja : Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Telah melaksanakan kegiatan Pembimbing Tugas Akhir Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS-1) Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga tahun 2018. (Daftar Terlampir).

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 September 2019
Dekan



Prof. Dr. Soetojo, dr, Sp.U(K)
NIP: 195606081986121001

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

LAMPIRAN : Surat Keterangan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga NO. 1408 /UN3.1.1/KP/2019 Tanggal 16 September 2019
Tentang Staf Pengajar Departemen Neurologi yang diberi tugas melaksanakan kegiatan Pembimbing Karya Akhir PPDS-1
pada Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS-1) Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Tahun 2018

NO.	STAF PENGAJAR	NO	URAIAN	NAMA MAHASISWA	TAHUN LULUS	NILAI ANGKA
1	Dr. Paulus Sugianto, dr, Sp.S(K) NIP. 196401291990031004 Pembina Utama Madya / IV-d Lektor	1.	- Pembimbing Utama Tugas Akhir pada Mahasiswa PPDS I Neurologi Fakultas Kedokteran Uiversitas Airlangga	1- Bimo Dwi Lukito, dr	2018	3 AK
						3 AK

Surabaya, 16 September 2019
Dekan



Prof. Dr. Soetojo, dr, Sp.U(K)
NIP. 195606081986121001

Hasil Penelitian

**PERBEDAAN RERATA KADAR IP-10 PADA PASIEN HIV DENGAN
TMT NORMAL DAN TMT TERGANGGU**



Oleh:

Bimo Dwi Lukito, dr.

Pembimbing 1:

Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)

Pembimbing 2:

Devi Ariani Sudiby, dr. Sp.S

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-I NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA – RSUD DR. SOETOMO**

SURABAYA

2018

**PERBEDAAN RERATA KADAR IP-10 PADA PASIEN HIV DENGAN
TMT NORMAL DAN TMT TERGANGGU**

Penelitian Akhir

Untuk memenuhi persyaratan
Program Pendidikan Dokter Speisialis Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

Oleh :

Bimo Dwi Lukito

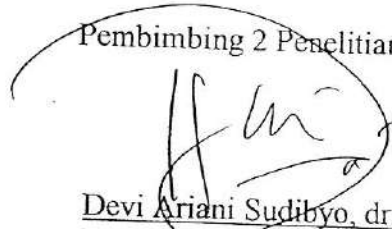
Telah disetujui untuk diajukan oleh:

Pembimbing 1 Penelitian,



DR. Paulus Sugiarto, dr. Sp.S(K)
NIP. 19640129 199003 1 004

Pembimbing 2 Penelitian,



Devi Ariani Sudibyo, dr., Sp.S
NIP. 19821001 200812 1 001

Koordinator Penelitian Neurologi,



J. Ekowahono R., dr., Sp.S, M.Kes
NIP. 19550614 198210 1 001

Koordinator Program Studi Neurologi,



Mudjiani Basuki, dr., Sp.S
NIP. 19601020 198802 2 001

SUSUNAN TIM PENGUJI

Ujian hasil penelitian Perbedaan Rerata Kadar IP-10 pada Pasien HIV dengan TMT Normal dan TMT Terganggu, dilakukan pada:

Hari : Selasa, 25 September 2018

Pukul : 12.00 WIB

Tempat : Ruang Graha Aksona Departemen SMF Neurologi RSUD Dr. Soetomo
Surabaya

Dengan susunan pengujian sebagai berikut:

Pembimbing : 1. Devi A. Sudibyo, dr., Sp.S
2. Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)

Penguji : 1. Yudha Haryono, dr., Sp.S(K)
2. Abdulloh Machin, dr., Sp.S
3. Wardah R. Islamiyah, dr., Sp.S
4. Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)

Koordinator Penelitian : J. Ekowahono R, dr., Sp.S, M.Kes

ABSTRAK

PERBEDAAN RERATA KADAR IP-10 PADA PASIEN HIV DENGAN TMT NORMAL DAN TMT TERGANGGU

Bimo Dwi Lukito*, Paulus Sugianto**, Devi Ariani Sudibyo**

*Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**Staf Pengajar Departemen SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Latar Belakang :

Trail Making Test (TMT) mengevaluasi fungsi eksekutif, atensi, memori kerja, persepsi visual dan kecepatan psikomotor. Lebih dari 150 negara di dunia melaporkan keberadaan infeksi HIV/AIDS. Menurut data badan kesehatan dunia (2002), 58 juta jiwa penduduk dunia terinfeksi HIV. Fungsi kognitif yang menunjukkan defisit terbesar pada pasien HIV adalah fungsi motor, fungsi eksekutif dan kecepatan pemrosesan informasi. Protein terinduksi interferon gamma (IP-10/CXCL 10) adalah kemokin C-X-C yang mengaktifasi limfosit T dan monosit. Studi yang meneliti hubungan IP-10 dengan gangguan kognitif masih sedikit, diperlukan penelitian perbedaan rerata kadar IP-10 dengan nilai *Trail making Test (TMT)* untuk mengetahui adanya gangguan fungsi eksekutif pada pasien HIV.

Metode:

Analisis *cross-sectional* menggunakan *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel diambil di Poli HIV UPIPI RSUD dr Soetomo dan Poli IHAN RSUA. Fungsi eksekutif diperiksa dengan TMT. Sampel darah diambil untuk diperiksa IP-10. Data diolah deskriptif dan analitik.

Hasil: Tujuh puluh tujuh penderita ikut pada penelitian ini, didapatkan enam puluh penderita dengan TMT normal dan tujuh belas penderita dengan TMT terganggu. Didapatkan rerata IP-10 pada kelompok TMT normal 203 ± 143 dan nilai tengah 172. Pada kelompok TMT terganggu didapatkan rerata 408 ± 358 dan nilai tengah 207. Terdapat perbedaan rerata dan nilai tengah kadar IP-10 pada pasien HIV dengan TMT normal dan TMT terganggu yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$)

Kesimpulan : Terdapat perbedaan rerata dan nilai tengah kadar IP-10 pada pasien HIV dengan TMT normal dan TMT terganggu

Keyword : TMT, IP-10, fungsi eksekutif

ABSTRACT

THE DIFFERENCE MEAN LEVEL OF IP-10 IN HIV PATIENT WITH NORMAL TMT AND ABNORMAL TMT

*Resident of Neurology Department, Medical Faculty of Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital Surabaya

**Teaching Staff of Neurology Department, Medical Faculty of Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital Surabaya

Background:

Trail making test evaluate executive function, attention, working memory, visual perception and psychomotor speed. More than 150 country in the world report of HIV/AIDS. WHO 2002 reported 58 million get infected with HIV. Cognitive function that showed most deficit on HIV patient are motor function, executive function, and information scanning speed. Induced protein interferon gamma (IP-10/CXCL 10) is chemokine that activated T-lymphocyte and monocyte. There's need study to know the difference mean level of IP-10 in HIV patient with TMT to know executive function disorder

Methods:

Cross-Sectional analytic study using consecutive sampling method to fulfill inclusion and exclusion criteria. Sample collected from outpatient clinic UPIPI RSUD dr. Soetomo and IHAN RSUA. Executive function examined with TMT. Blood sample was collected to check IP-10. Data was display descriptively.

Result:

Seventy seven patient were enrolled in this study. We got sixty patient with normal TMT and seventeen patient with abnormal TMT. We got mean of IP-10 in normal TMT group 203 ± 143 and median 172. TMT abnormal group got mean 408 ± 358 and median 207. There is difference mean and median of IP-10 level in HIV patient with normal TMT and abnormal TMT that significant statistically ($p < 0,05$)

Conclusion: There is the difference mean level of IP-10 in HIV patient with normal TMT and Abnormal TMT

Keyword : TMT, IP-10, executive function

DAFTAR ISI

Halaman	
Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	i
Susunan Tim Penguji.....	ii
Lembar Persetujuan Pengajuan Hasil Penelitian.....	iii
Ucapan Terima Kasih.....	iv
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel.....	x
Daftar Lampiran.....	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Singkatan.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	I
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4

1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Akademis.....	4
1.4.2. Manfaat Klinis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV).....	5
2.2. Perjalanan Infeksi HIV menjadi AIDS.....	6
2.3. Stadium Klinis.....	18
2.4 Diagnosis Klinis dan Laboratoris HIV/AIDS.....	20
2.5 Manifestasi gangguan neurologis pada HIV/AIDS.....	23
2.5.1 Manifestasi Neurologis pada infeksi HIV fase awal.....	23
2.5.2 Manifestasi Neurologis pada infeksi HIV fase lanjut/AIDS.....	23
2.5.3 Kejang/epilepsi.....	24
2.5.4 IRIS (<i>Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome</i>).....	24
2.6 IP-10/CXCL10.....	25
2.6.1 Patogenesis IP-10 dan HAND.....	26
2.6.2 Ekspresi CXCL 10/IP-10 dan infeksi virus.....	29
2.6.3 Ekspresi CXCL 10/IP-10 dan infeksi bakteri.....	30
2.6.4 Ekspresi CXCL10/IP-10 dan infeksi jamur.....	30
2.6.5 Ekspresi CXCL10/IP-10 dan infeksi protozoa.....	30
2.7 HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND).....	31
2.8 Patogenesis HAND.....	32

2.9 Hubungan terapi ARV dengan gangguan kognitif.....	35
2.10 Faktor Risiko HAND.....	35
2.10.1 Usia.....	36
2.10.2 Tingkat Pendidikan.....	36
2.10.3 Jenis Kelamin.....	37
2.10.4 Depresi.....	37
2.10.5 Sel Limfosit T CD4.....	38
2.10.6 Kardiovaskuler.....	38
2.10.7 Status Gizi.....	39
2.11 <i>Trail Making Test</i>	40
2.12 Pera SIRS dan Sepsis terhadap IP-10.....	42
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	41
3.1. Kerangka Konseptual.....	41
3.2. Hipotesis Penelitian.....	42
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN.....	46
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	46
4.2. Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	46
4.2.1. Populasi Target.....	46
4.2.2. Populasi Terjangkau.....	46
4.2.3. Sampel.....	46
4.2.4. Kriteria inklusi dan eksklusi.....	47

4.2.5. Perkiraan besar sampel	47
4.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	48
4.4. Variabel Penelitian.....	48
4.5. Definisi operasional.....	48
4.6. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	53
4.6.1. Lokasi Penelitian.....	53
4.6.2. Waktu Penelitian.....	53
4.7 Dana penelitian.....	53
4.8. Prosedur pengambilan, pemrosesan sampel darah dan pengumpulan Data	54
4.8.1 Pengambilan sampel darah.....	54
4.8.2 Persiapan reagen.....	55
4.8.3 Prosedur pemeriksaan.....	55
4.8.4 Pengumpulan data.....	57
4.8. Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	57
4.9. Uji Kelayakan Etik.....	57
4.10. Kerangka operasional	59
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN.....	60
5.1 data dasar.....	60
5.1.2 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur.....	62
5.1.3 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin	62

5.1.4 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan pendidikan.....	63
5.1.5 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan indeks massa tubuh.....	63
5.1.6 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan CD4.....	64
5.1.7 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan riwayat diabetes mellitus.....	64
5.1.8 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan hipertensi.....	65
5.2 Perbandingan rerata kadar IP-10 pada pasien HIV dengan TMT normal dan terganggu.....	65
BAB 6 PEMBAHASAN.....	67
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	72
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN.....	84

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Stadium Klinis HIV/AIDS WHO pada Dewasa Muda dan Dewasa.....	18
Tabel 2.2 Klasifikasi HAND.....	30
Tabel 4.1 Waktu penelitian.....	50
Tabel 4.2 Dana penelitian.....	51
Tabel 5.1 Karakteristik subyek penelitian.....	60
Tabel 5.2 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur.....	62
Tabel 5.2 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin.....	62
Tabel 5.3 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan pendidikan.....	63
Tabel 5.4 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan transmisi HIV.....	63
Tabel 5.5 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan indeks massa tubuh.....	63
Tabel 5.6 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan CD4.....	64
Tabel 5.7 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan riwayat diabetes mellitus.....	64
Tabel 5.8 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan riwayat hipertensi.....	65
Tabel 5.9 Perbandingan rerata kadar IP-10 pada pasien HIV dengan TMT normal dan TMT terganggu.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Informed Consent	85
Lampiran 2.lembar Persetujuan mengikuti Penelitian.....	87
Lampiran 3. Lembar Persetujuan tindakan medis.....	88
Lampiran 4 Form pengunduran diri sebagai subjek penelitian.....	89
Lampiran 5.Lembar pengumpulan data.....	90
Lampiran 6.Kuesioner BDI (<i>Beck Depression Inventory</i>).....	91
Lampiran 7. Trail Making dan Instruksi Pemeriksaan.....	94
Lampiran 8 Analisis Statistik	97

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Respon Imun Infeksi HIV.....	14
Gambar 2.2 Sindroma HIV akut.....	16
Gambar 2.3 Peristiwa signaling CXCL10-CXCR3 intraseluler pada sel terinfeksi HIV-1.....	26
Gambar 2.4 Patogenesis efek Th1-kemokin pada HIV-1.....	27
Gambar 2.5 Mekanisme Neuropatogenesis yang berkontribusi pada <i>HIV-associated neurocognitive disorde</i>	33
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	47

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ANI	: <i>Asymptomatic Neurocognitive Impairment</i>
ART	: <i>Antiretroviral Therapy</i>
ARV	: <i>Antiretroviral</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BDI	: <i>Beck Depression Inventory</i>
CCR5	: <i>Chemokine (C-C motif) receptor 5</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CSF	: <i>Cerebro Spinal Fluid</i>
CXCR4	: <i>Chemokine (C-X-C motif) receptor 4</i>
DEPKES RI	: <i>Departemen Kesehatan Republik Indonesia</i>
HAART	: <i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HAD	: <i>HIV-Associated Dementia</i>
HAND	: <i>HIV-Associated Neurocognitive Disorders</i>
HDS	: <i>HIV Dementia Score</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HTLV	: <i>Human T lymphosit virus</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
MCP	: <i>Monocyte Chemo-Attractant Protein</i>
LCS	: <i>Liquor Cerebrospinal</i>
IP-10	: <i>Interferon gamma-induced protein 10</i>
CXCL10	: <i>C-X-C motif chemokine 10</i>
CXCR3	: <i>Chemokine (C-X-C motif) receptor 3</i>
CXCL11	: <i>C-X-C motif chemokine 11</i>

MDMC	: <i>Minor Cognitive/ Motor Disorder</i>
MND	: <i>Minor Neurocognitive Disorder</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NP	: <i>NeuroPsychiatry</i>
NIH	: <i>National Institute of Mental Health</i>
NIHSS	: <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
ODHA	: <i>Orang Dengan HIV dan AIDS</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PML	: <i>Progressive multifocal leukoencephalopathy</i>
ROC	: <i>Receiver Operating Characterisctics</i>
RR	: <i>Relative Risk</i>
RSU	: <i>Rumah Sakit Umum</i>
TNF α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>