

**DAFTAR ISI**

Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	i
Lembar Persetujuan Pengajuan Hasil Penelitian .....	ii
Pernyataan Orisinalitas.....	iii
Susunan Tim Penguji.....	iv
Ucapan Terima Kasih.....	v
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Gambar .....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
Daftar Singkatan.....	xvi
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
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.....	3
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.....	23
2.5.4	IRIS ( <i>Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome</i> ).....	24
2.6	IP-10/CXCL10.....	24
2.6.1	Patogenesis IP-10 dan HAND.....	25
2.6.2	Ekspresi CXCL 10/IP-10 dan infeksi virus .....	28
2.6.3	Ekspresi CXCL 10/IP-10 dan infeksi bakteri.....	29
2.6.4	Ekspresi CXCL10/IP-10 dan infeksi jamur.....	29
2.6.5	Ekspresi CXCL10/IP-10 dan infeksi protozoa.....	29
2.7	HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND).....	30
2.8	Patogenesis HAND.....	31
2.9	Hubungan terapi ARV dengan gangguan kognitif.....	33
2.10	Faktor Risiko HAND.....	34
2.10.1	Usia.....	34
2.10.2	Tingkat Pendidikan.....	34
2.10.3	Jenis Kelamin.....	35

2.10.4 Depresi.....	35
2.10.5 Sel Limfosit T CD4.....	36
2.10.6 Kardiovaskuler.....	37
2.10.7 Status Gizi.....	37
2.11 <i>Trail Making Test</i> .....	38
2.12 Peran SIRS dan Sepsis terhadap IP-10.....	41
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....</b>	<b>42</b>
3.1. Kerangka Konseptual.....	43
3.2. Hipotesis Penelitian.....	44
<b>BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN.....</b>	<b>45</b>
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	45
4.2. Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	45
4.2.1. Populasi Target.....	45
4.2.2. Populasi Terjangkau.....	45
4.2.3. Sampel.....	45
4.2.4. Kriteria inklusi dan eksklusi.....	46
4.2.5. Perkiraan besar sampel.....	46
4.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	47
4.4. Variabel Penelitian.....	47
4.5. Definisi operasional.....	47
4.6. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	52
4.6.1. Lokasi Penelitian.....	52
4.6.2. Waktu Penelitian.....	52

4.7 Dana penelitian.....	53
4.8. Prosedur pengambilan, pemrosesan sampel darah dan pengumpulan Data	53
4.8.1 Pengambilan sampel darah.....	53
4.8.2 Persiapan reagen.....	54
4.8.3 Prosedur pemeriksaan.....	55
4.8.4 Pengumpulan data.....	56
4.8. Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	57
4.9. Uji Kelayakan Etik.....	57
4.10. Kerangka operasional .....	58
<b>BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN.....</b>	<b>59</b>
5.1 Data Dasar.....	59
5.1.2 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur.....	61
5.1.3 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin .....	61
5.1.4 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan pendidikan.....	62
5.1.5 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan indeks massa tubuh.....	62
5.1.6 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan CD4.....	63
5.1.7 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan riwayat diabetes mellitus	63
5.1.8 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan hipertensi.....	64
5.2 Perbandingan rerata kadar IP-10 pada pasien HIV denan TMT normal dan terganggu.....	64
5.3 <i>Cut-off</i> point IP-10 terhadap TMT.....	65
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>66</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>72</b>

DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN.....	85

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Stadium Klinis HIV/AIDS WHO pada Dewasa Muda dan Dewasa.....	19
Tabel 2.2 Klasifikasi HAND.....	30
Tabel 4.1 Waktu penelitian.....	52
Tabel 4.2 Dana penelitian.....	53
Tabel 5.1 Karakteristik subyek penelitian.....	59
Tabel 5.2 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur.....	61
Tabel 5.2 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin.....	61
Tabel 5.3 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan pendidikan.....	62
Tabel 5.4 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan transmisi HIV.....	62
Tabel 5.5 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan indeks massa tubuh.....	62
Tabel 5.6 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan CD4.....	63
Tabel 5.7 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan riwayat diabetes mellitus.....	63
Tabel 5.8 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan riwayat hipertensi.....	64
Tabel 5.9 Perbandingan rerata kadar IP-10 pada pasien HIV dengan TMT normal dan TMT terganggu.....	65

## 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 Kerangka operasional penelitian.....	58
Gambar 5.1 <i>Cut-off</i> point IP-10 terhadap TMT.....	65

**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 SINGKATAN

$\mu\text{L}$	: mikroliter
AA	: <i>Arachidonic Acid</i>
ADA	: <i>Adenosin Deaminase</i>
ADCC	: <i>Antibody-dependent cellular cytotoxicity</i>
AHI	: <i>Acute HIV infection</i>
AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
Akt	: <i>Serine/threonine kinase</i>
ANI	: <i>Asymtomatic Neurocognitive Impairment</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ART	: <i>Antiretroviral Therapy</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BDI	: <i>Beck Depression Inventory</i>
Ca	: <i>Calcium</i>
cART	: <i>Combination antiretroviral therapy</i>
CART	: <i>Combination anti retroviral therapy</i>
CC- RANTES	: <i>Chemokine RANTES</i>
CCR3	: <i>Chemokine (C-C motif) receptor 3</i>
CCR5	: <i>Chemokine (C-C motif) receptor 5</i>
CD4	: <i>Cluster of differentiation 4</i>
CD8	: <i>Cluster of differentiation 8</i>
CHARTER	: <i>CNS HIV Antiretroviral Therapy Effects Research</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>

CoV	: <i>Coronavirus</i>
CSF	: <i>Cerebro Spinal Fluid</i>
CXCL10	: <i>C-X-C motif chemokine 10</i>
CXCR3	: <i>Chemokine (C-X-C motif) receptor 3</i>
DENV	: <i>Dengue virus</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EDH	: <i>Epidural Hematom</i>
EFV	: <i>Efavirenz</i>
EIAV	: <i>Equine Infectious Anemia Virus</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
ERK1 / 2	: <i>Extracellular signal-Regulated Kinase 1/2</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
GDA	: <i>Gula Darah Acak</i>
GDP	: <i>Gula Darah Puasa</i>
gp120	: <i>Glycoprotein 120</i>
gp41	: <i>Glycoprotein 41</i>
GPCR	: <i>G protein-coupled receptor</i>
HAART	: <i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HAD	: <i>HIV-Associated Dementia</i>
HAND	: <i>HIV-Associated Neurocognitive Disorder</i>
HAT	: <i>Human African Trypanosomiasis</i>
HBV	: <i>Hepatitis B virus</i>
HCV	: <i>Hepatitis C virus</i>
HIV	: <i>Human Acquired Virus</i>

HSV-2	: <i>Herpes Simplex Virus type 2</i>
HT	: Hipertensi
IFA	: <i>Indirect immunofluorescence assays</i>
IFN	: Interferon
IHAN	: Infeksi HIV AIDS dan Narkoba
IHDS	: <i>International HIV-Dementia Scale</i>
IHDS	: <i>International HIV-Dementia Scale</i>
IK	: Indeks Kepercayaan
IMT	: Indeks Massa Tubuh
INF- $\gamma$	: Interferon gamma
IP-10	: <i>Interferon gamma-induced protein 10</i>
IRIS	: <i>Immune reconstitution inflammatory syndrome</i>
I-TAC	: <i>Interferon-inducible T Cell Alpha Chemoattractant</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
JNK	: <i>Jun N-terminal Kinase</i>
KTP	: Kartu Tanda Penduduk
LCS	: <i>Liquor Cerebro Spinal</i>
LN	: <i>Limfenode</i>
LTR	: <i>Long Terminal Repeat</i>
MACS	: <i>Multicenter AIDS Cohort Study</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MAPKs	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinases</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemo-attractant Protein 1</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MIP-1 $\alpha$	: <i>Macrophage inflammatory protein 1-alpha</i>

MIP-1 $\beta$	: <i>Macrophage inflammatory protein 1-beta</i>
MI	: mililiter
MND	: <i>Minor Neurocognitive Disorder</i>
mRNA	: <i>Messenger-RNA</i>
NF $\kappa$ B	: <i>Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NK-cells	: <i>Natural Killer cells</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-D-aspartic Acid</i>
NO	: <i>Nitrit Oxide</i>
ODHA	: Orang dengan HIV dan AIDS
RO	: <i>Ratio Odd</i>
P. Falciparum	: Plasmodium falciparum
PaCO <sub>2</sub>	: <i>Partial Pressure Carbon dioxide</i>
PAMPS	: <i>Pathogen-associated molecular patterns</i>
PCR	: <i>Polimerase chain reaction</i>
PDGF	: <i>Plateled-Derived Growth Factor</i>
PI3K	: <i>Phosphoinositide-3 Kinase</i>
RANTES	: <i>Regulated upon activation, Normal T cell Expressed, and Secreted</i>
RIPA	: <i>Radio-immunoprecipitation assay</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
RS UNAIR	: Rumah Sakit Universitas Airlangga
RSDS	: Rumah Sakit Dr. Soetomo
RSKI	: Rumah Sakit Khusus Infeksi
RSUA	: Rumah Sakit Universitas Airlangga
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
RSV	: <i>Respiratory Syncytial Virus</i>

SAH	: <i>Subarachnoid hematoma</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
SDE-1	: <i>Stromal Derived factor – 1</i>
SDH	: <i>Subdural Hematoma</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SP-1	: <i>Specific protein-1</i>
SSP	: Sistem saraf pusat
ssRNA	: <i>Single strand RNA</i>
SST	: Susunan Saraf Tepi
STAT-1	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription-1</i>
T.brucei	: <i>Trypanosoma brucei</i> :
TB	: Tuberkulosis
T-CD4	: <i>T lymphocytes CD4</i>
TMT	: <i>Trail Making Test</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
T-NK	: <i>Natural killer T</i>
TRAF TNF	: <i>Receptor Associated Factor</i>
UPIPI	: Unit Perawatan Intermediet dan Penyakit Infeksi
WB	: <i>Western blot</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>