

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

*Trail Making Test* (TMT) banyak digunakan dalam praktik neuropsikologi sebagai bagian dari baterai untuk mendeteksi disfungsi neuropsikologis. TMT mengevaluasi fungsi eksekutif, atensi, memori kerja, persepsi visual dan kecepatan psikomotor. Kombinasi Uji Trail-Test bagian A dan B dengan *letter fluency test* menghasilkan sensitivitas 74,5% dan spesifitas 81,8% terhadap *HIV-associated neurocognitive disorder*(HAND)<sup>1</sup>. *Trail making test* di kombinasikan dengan *International HIV-Dementia Scale (IHDS)* mempunyai sensitivitas 86% dan spesifitas 79%, cukup tinggi jika dibandingkan dengan tes lainnya<sup>2</sup>

Infeksi HIV/AIDS hingga saat ini masih menjadi masalah global, termasuk di Indonesia. Lebih dari 150 negara di dunia melaporkan keberadaan infeksi HIV/AIDS. Menurut data badan kesehatan dunia (2002), 58 juta jiwa penduduk dunia terinfeksi HIV, dan 22 juta jiwa meninggal akibat AIDS. Penularan hingga kini tetap tinggi, 16.000 jiwa terinfeksi baru setiap hari<sup>3</sup>. Sejak diketemukan pertama kali kasus HIV/AIDS di Bali tahun 1987 hingga Maret 2016, maka HIV/AIDS menyebar ke berbagai daerah di Indonesia, yaitu 407 (80%) dari 507 kabupaten/kota di seluruh provinsi di Indonesia. Kemajuan era *Highly actived anti retroviral* (HAART) menurunkan angka kematian dan *HIV-associated neurocognitive disorder* (HAND). Namun angka kejadian HAND masih tinggi 25-50%<sup>4,5</sup>. Struktur imajing otak pasien

HIV dengan gangguan kognitif menunjukan pada regio struktur substansia grisea dalam dan subkortikal. Perubahan substansia alba berhubungan dengan adanya apati<sup>6</sup>. Peningkatan beban virus di Liquor Cerebrospinalis (LCS) berhubungan dengan simtom HAND termasuk defisit atensi, memori dan kecepatan psikomotor<sup>7</sup>. Infeksi HIV telah terbukti menyebabkan disfungsi kognitif yang signifikan pada area *information processing*, memori, atensi, dan fungsi eksekutif.<sup>8</sup> Area lain dari disfungsi neuropsikologis juga terlibat dalam infeksi HIV. Sebuah meta-analisis dari 41 penelitian yang meneliti fungsi neuropsikologis pada pasien dengan infeksi HIV menunjukkan domain fungsi kognitif yang menunjukkan defisit terbesar adalah fungsi motor, fungsi eksekutif dan kecepatan pemrosesan informasi.<sup>1</sup>

Protein terinduksi interferon gamma (IP-10/CXCL 10) adalah kemokin C-X-C yang mengaktivasi limfosit T dan monosit. IP-10 berikatan dengan reseptor kemokin CXCR3 dimana juga sebagai reseptor untuk monokin yang terinduksi oleh interferon  $\gamma$  (MIG/CXCL9) dan interferon kemoatraksi sel T alfa (I-TAC/CXCL11). Sitokin IP-10 mempunyai akurasi tertinggi dibandingkan sitokin lainnya untuk mengidentifikasi individu dengan *acute HIV infection (AHI)*<sup>9</sup>. IP-10 juga berperan dalam progresifitas penyakit HIV, serta juga dapat menstimulasi replikasi HIV yang dapat meningkatkan angka kejadian HAND.<sup>10,11</sup>

Pada studi yang dilakukan Cohen et al, berbagai konsentrasi sitokin plasma pada pasien HIV yang berhubungan dengan fungsi kognitif atensi, eksekutif dan psikomotor. Didapatkan gangguan kognitif yang ditunjukkan secara konsisten oleh IP-10 (<0,0001).<sup>12</sup> Sitokin terutama dengan properti kemotaktik (kemokin) berperan serta

dalam kerusakan dan proteksi sel neuron yang berhubungan dengan HIV. Peningkatan kadar berbagai ekspresi gen kemokin dan sitokin dideteksi di otak dengan ensefalitis HIV, dan gangguan berbagai macam kemokin dan sitokin dapat diukur pada LCS pasien dengan HAD.<sup>13,14</sup> Hubungan sitokin dalam darah dengan gangguan kognitif masih belum sepenuhnya dipahami. Sampai saat ini studi yang menghubungkan IP-10 dengan gangguan kognitif pada pasien HIV masih sedikit.

Berdasarkan latar belakang diatas diperlukan penelitian hubungan rerata kadar IP-10 dengan nilai *Trail making Test (TMT)* untuk mengetahui adanya gangguan fungsi eksekutif pada pasien HIV. Penelitian ini untuk mengetahui perbedaan rerata kadar IP-10 dengan gangguan fungsi eksekutif yang diukur dengan TMT B normal dan terganggu pada pasien HIV perlu dilakukan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berlandaskan latar belakang tersebut, penelitian ini ditetapkan rumusan masalah:

Apakah ada perbedaan rerata kadar IP-10 pada pasien HIV dengan TMT normal dan TMT terganggu?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui perbedaan rerata kadar IP-10 pada pasien HIV dengan TMT

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui perbedaan rerata kadar IP-10 pada pasien HIV dengan TMT normal dan TMT terganggu
2. Mengetahui angka kejadian gangguan fungsi eksekutif pada pasien HIV

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Akademis**

1. Memberikan informasi ilmiah adanya IP-10 dan dampaknya terhadap gangguan fungsi eksekutif pada pasien HIV
2. Sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya tentang IP-10 pada domain kognitif lainnya pada pasien HIV

##### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Secara praktis hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat:

1. Memberikan informasi kepada para klinisi terdapat IP-10 yang dapat mempengaruhi fungsi eksekutif pada pasien HIV
2. Memberikan informasi kepada para klinisi tentang gambaran atau jumlah gangguan fungsi eksekutif pada pasien sehingga dapat lebih waspada dan dapat memberikan penanganan lebih lanjut.
3. Memberikan informasi kepada pasien apakah mengalami gangguan fungsi eksekutif melalui TMT yang belum rutin diperiksa. Sehingga dapat dilakukan pemeriksaan yang lebih komprehensif serta memberikan tatalaksana yang sesuai.