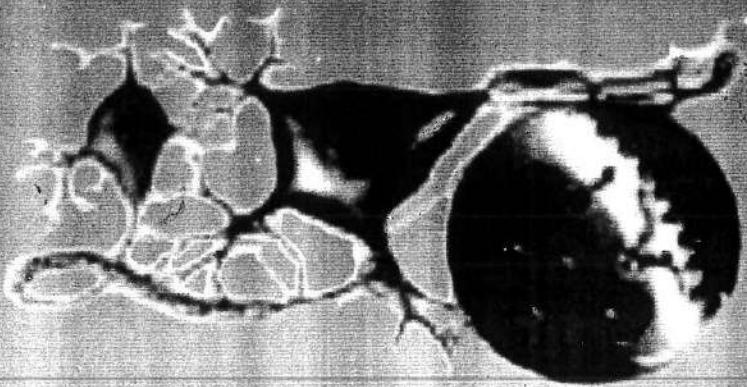




MAKALAH LENGKAP

PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN
ILMU PENYAKIT SARAF
2008

"Molecular Neuroscience and Applied in: Stroke, Epilepsy, Pain, Headache, Infection & Parkinson's Disease"



Editor

**M. Hasan Machfoed
Hendro Susilo
Isti Suharjanti**

Hotel JW Marriott, 19-20 April 2008

Makalah Lengkap
PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN
ILMU PENYAKIT SARAF
2008



**SAMBUTAN KETUA PANITIA
PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN
SURABAYA, 19-20 APRIL 2008**

Teman sejawat yang terhormat,

Pertama-tama, marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa bahwasanya pagi hari ini kita semua dianugerahi kesempatan untuk melaksanakan Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan dengan tema "Molecular Neuroscience and Applied in: Stroke, Epilepsy, Pain, Headache, Infection and Parkinson's Disease" yang akan berlangsung selama dua hari tanggal 19-20 April 2008 di Hotel J.W. Marriott Surabaya. Saya atas nama seluruh Panitia PKB menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kepercayaan dan kehormatan yang telah diberikan kepada segenap Panitia untuk melaksanakan PKB.

Dalam selang waktu empat tahun sejak PKB yang lalu, dengan perkembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Kedokteran yang sangat pesat, pada kesempatan ini telah disusun acara-acara PKB dan juga workshop utamanya di ketiga bidang studi gejala penyakit yang penderitanya cukup banyak kita jumpai dan akibatnyapun cukup besar dalam menurunkan kualitas hidup. Dalam pertemuan ini akan dibicarakan prinsip-prinsip patofisiologi dan penyakit-penyakit yang mendasari timbulnya gejala-gejala ini sampai dengan Tata laksana dan pencegahannya. Makalah-makalah yang disampaikan pada pertemuan ini dibukukan bersama-sama dalam buku ini. Kami harap para pembaca yang berkarya dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf maupun yang sedang mempelajari ilmu ini dapat memperoleh pengetahuan yang mutakhir dari para pakar dan pembicara, baik dari dalam maupun dari luar negeri yang tulisannya kami bukukan di sini. Selalu mengikuti perkembangan ilmu kedokteran, sangat penting bagi kita dalam menjalankan profesi sekaligus

Pasal 72 Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2002 tentang Hak Cipta:

- (1) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
- (2) Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak memperbanyak penggunaan untuk kepentingan komersial suatu Program Komputer dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (4) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 17 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (5) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 19, Pasal 20, atau Pasal 29 ayat (3) dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (6) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 24 atau Pasal 55 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (7) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 25 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (8) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 27 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (9) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 28 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.500.000.000,00 (satu miliar lima ratus juta rupiah).



© 2008 Airlangga University Press

AUP 600/09.310/04.08-C1E/1

Dilarang mengutip dan atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, fotoprint, mikrofilm dan sebagainya.

Cetakan pertama — 2008

Penerbit:

Airlangga University Press

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115

Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248

E-mail: aupsby@rad.net.id.

Dicetak oleh: Airlangga University Press

(063/04.08/AUP-B4E)

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

MAK Makalah Lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan

Ilmu Penyakit Saraf 2008/ Editor M. Hasan Machfoed, ... [dkk] — Cet. 1 —

Surabaya: Airlangga University Press, 2008

xiv, 382 hlm.: ilus.; 14,5 × 20,5 cm.

Bibliografi ada

ISBN 978-979-1330-26-8

1. Neurologi

I. M. Hasan Machfoed

2. Ilmu Saraf

616.8

08 09 10 11 12 / 9 8 7 6 5 4 3 2 1

ANGGOTA IKAPI: 001/JTI/95



MAKALAH LENGKAP

PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN
ILMU PENYAKIT SARAF
2008

"Molecular Neuroscience and Applied in: Stroke, Epilepsy, Pain, Headache, Infection & Parkinson's Disease"

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

Departemen Neurologi

RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR
SURABAYA

Editor

Prof. Dr. M. Hasan Machfoed, dr., SpS(K), MS.

Hendro Susilo, dr., SpS(K)

Isti Suharjanti, dr., SpS

sebagai persiapan dari datangnya era globalisasi, sebagai langkah-langkah antisipasi, agar kita tidak hanya menjadi penonton dan penyedia sarana di bidang apapun di negeri tumpah darah kita sendiri.

Di dalam pertemuan kita kali ini selain sebagai ajang pertemuan ilmiah, kita harapkan juga sebagai sarana silaturahmi dan menggalang kerja sama inter-disiplin dan multidisiplin; karena selain pembahasan yang mendalam oleh pakar neurologi, akan diselenggarakan pula workshop untuk para dokter umum dan spesialis yang berminat.

Akhir kata saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh peserta PKB yang telah ikut menyumbangkan pikiran, tenaga dan dana sehingga tulisannya dapat kita terbitkan dalam buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi semua pembacanya dan walaupun sedikit dapat merupakan sumbangan bagi kesejahteraan masyarakat, bangsa dan negara. Semoga PKB 2008 ini dapat terlaksana sesuai dengan harapan kita.

Panitia Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan 2008

Hendro Susilo, Sp.S(K)

Ketua



**SAMBUTAN KETUA DEPARTEMEN/SMF
ILMU PENYAKIT SARAF (IPS)
FK. UNAIR – RSU Dr. SOETOMO SURABAYA**

*Assalamualaikum waramahtulahi wabarakatuh,
salam sejahtera untuk kita semua.*

Departemen/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK Unair/RSU Dr Soetomo Surabaya memiliki peranan dan fungsi strategis dalam berbagai aspek pengembangan. Sebagai bagian dari FK Unair, Departemen IPS dituntut untuk mampu mengembangkan pendidikan, penelitian dan pengabdian masyarakat dibidang IPS, sehingga menghasilkan lulusan, baik dokter umum maupun dokter spesialis saraf yang kompeten dan mampu menjawab tuntutan masyarakat dibidang pelayanan kesehatan. Sebagai bagian dari RSU Dr. Soetomo, SMP-IPS dituntut menjadi institusi yang terkemuka dalam pelayanan, pendidikan dan penelitian di Surabaya khususnya dan kawasan Indonesia Timur pada umumnya. Dikalangan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (Perdossi) sebagai organisasi profesi, institusi ini juga dituntut untuk mampu memberikan kontribusi signifikan dalam pengembangan kompetensi dan profesionalisme anggota Perdossi khususnya dan masyarakat kedokteran umumnya.

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa tujuan dari PKB ini, disatu pihak adalah mengemban peranan dan fungsi yang dimiliki seperti disebut diatas, dan dilain pihak untuk memberikan pengembangan wawasan ilmiah sebagai sarana bagi dokter untuk meningkatkan kompetensi dan profesionalisme. Dua kata kunci ini, kompetensi dan profesionalisme, adalah suatu keniscayaan dalam era globalisasi ini.

Kemajuan di bidang IPS, terutama yang disebut dengan *Neuroscience Development* sungguh pesat dan amat mencengangkan. Hasil-hasil penelitian

neurobiologi molekuler seperti : *neuronal signaling, synaptic transmission, neurotransmitter* dan lain-lain telah banyak mengubah paradigma patofisiogenesis dari berbagai penyakit susunan saraf.

Mengacu pada kemajuan diatas, maka adalah sangat tepat bila tema PKB ini adalah “**Molecular Neuroscience and Applied in: Stroke, Epilepsy, Pain, Headache, Infection & Parkinson Disease**”. Molecular Neuroscience adalah wawasan keilmuan, sedang Applied adalah jembatan yang menghubungkan wawasan keilmuan dan aplikasi klinis seperti stroke, epilepsi dan lainnya.

Kedepan kami akan berusaha meng-agendakan PKB secara teratur dan terus meningkatkan kualitas ilmiahnya, misalnya melalui *joint expert meeting* dengan institusi neurologi diluar negeri. Untuk itu diperlukan payung kerjasama, yang mana kami akan minta bantuan FK Unair yang memiliki MOU dengan institusi tersebut. Untuk kadernisasi, maka pada PKB kali ini, kami mendorong sejawat muda untuk mengekspresikan kemampuan ilmiahnya dengan berperan serta sebagai pembicara.

Sebelum mengakhiri sambutan ini, perkenankanlah kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu suksesnya acara ini, selamat mengikuti acara ilmiah, semoga bermanfaat.

Wassalamu’alaikum Wr.Wb

Prof. Dr. H. Moh. Hasan Machfoed, dr., Sp.S(K)., MS.
Ketua Departemen/SMF Ilmu Penyakit Saraf
FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya



SAMBUTAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

*Assalamualaikum waramahtulahi wabarakatuh,
salam sejahtera untuk kita semua.*

Sebelumnya, marilah kita memanjatkan Puji Syukur kehadirat Tuhan YME, karena dengan perkenan-Nya kita dapat mengikuti acara Ilmiah Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) yang diselenggarakan oleh Departemen/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya.

Patut diakui bahwa saat ini kita sudah berada di dalam era globalisasi atau era *science and technology*, suatu masa yang penuh dengan dinamika dalam segala aspek kehidupan manusia, di mana terkandung di dalamnya tantangan yang harus dijawab sekaligus kesempatan yang harus dimanfaatkan.

Kemajuan ilmu dan teknologi kedokteran telah banyak memberikan manfaat besar dalam meningkatkan kualitas hidup dan pelayanan kesehatan kepada masyarakat, baik di bidang preventif, promotif, kuratif, dan rehabilitatif. Di bidang kuratif misalnya, yang terdiri dari diagnosis dan terapi, perkembangannya amat pesat. Kemajuan diagnosis dimungkinkan dengan penemuan teknologi alat bantu diagnosis canggih, sedang kemajuan terapi dihasilkan dari penemuan metode/obat baru melalui pengetahuan patofogenesis penyakit. Pengetahuan patofogenesis penyakit hanya mungkin diperoleh melalui pendekatan *Basic Medical Science*, salah satu contohnya adalah *Neurobiology* dan/atau *Neuroscience*. Jadi jelas bahwa perkembangan *Neuroscience* sangat besar pengaruhnya dalam pengobatan penyakit-penyakit susunan saraf.

Sebagai komponen dari Universitas Airlangga, Fakultas Kedokteran memiliki tanggung jawab besar dalam mensukseskan Visi/Misi Unair BHMN-2006,

yaitu Internasionalisasi yang dilanjutkan dengan *Improving Quality* menuju Target Akreditasi Penuh Institusi pada tahun 2010, yang implementasinya dilaksanakan secara bertahap melalui program pengembangan pendidikan, penelitian dan pengabdian masyarakat.

Pada dasarnya program pengembangan yang dilaksanakan FK Unair merupakan kompilasi dan/atau akumulasi dari program pengembangan unit-unit kerja yang ada di bawahnya termasuk Departemen, atau dengan kata lain, bila setiap Departemen mampu melaksanakan program pengembangan secara baik maka program yang dilaksanakan oleh FK Unair akan berjalan dengan baik pula. Oleh karena itu melalui program yang berbasis aktivitas dan sumber daya yang dibutuhkan, FK Unair telah mendorong dan memberi keleluasaan kepada setiap Departemen untuk mengembangkan dirinya dan melakukan inovasi dalam mensukseskan program kerjanya dan diharapkan nantinya setiap Departemen memiliki *benchmarking* yang dapat diukur dengan baik.

Terkait dengan pengembangan keilmuan sebagai bagian dari program kerja Departemen/SMF Ilmu Penyakit Saraf, saya menghargai terselenggaranya PKB ini, lebih-lebih temanya yang menggabungkan ilmu dasar dan terapan adalah sangat bermanfaat bagi para peserta, bukan saja dalam meningkatkan wawasan ilmiah tetapi juga bermanfaat untuk meningkatkan mutu pelayanan kepada penderita.

Untuk itu perkenankanlah saya menyampaikan ucapan selamat dan sukses kepada Departemen Ilmu Penyakit Saraf dan juga pada Panitia Penyelenggara. Semoga acara ilmiah ini memberikan manfaat yang sebesar-besarnya kepada para peserta.

Demikian sambutan kami dan terima kasih atas perhatiannya.

Wassalamua'alaikum Wr. Wb.

Prof. Dr. H. Mochamad Amin, dr., SpP(K)
Dekan FK Unair

Daftar isi

Sambutan

- Ketua Panitia PKB 2008 v
- Ketua Departemen/SMF Ilmu Penyakit Saraf (IPS) vii
- Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga..... ix

PLENARY SESSION

1. DARI KOPI KE OBAT NEUROPROTEKTIFPENYAKIT
PARKINSON
(From Caffein to Neuroprotective Drug for Parkinson's Disease)
AA. Joesoef 1
2. NEUROBIOLOGY OF CENTRAL SENSITIZATION AND
NOCICEPTIVE INHIBITION IN CHRONIC TENSION-
TYPE HEADACHE
Moh. Hasan Machfoed 19

MORNING SYMPOSIUM ON PAIN

3. PATOBIOLOGI NYERI MUSKULOSKELETAL
Joewono Soeroso..... 33
4. OPTIMIZING PAIN TREATMENT: FROM SCIENCE TO
CLINICAL APPLICATION
Leksmono R. Partoatmodjo..... 49

LUNCH SYMPOSIUM ON STROKE

5. STROKE DAN PERUBAHAN MOLEKULER PADA UNIT NEUROVASKULER
(*Stroke and Molecular Changes in Neurovascular Unit*)
Mohammad Saiful-Islam..... 59
6. MANAJEMEN HIPERGLIKEMIA PADA STROKE AKUT
Fauziyah Baeozier 67
7. THE ROLE OF CLOPIDOGREL IN THE SECONDARY ISCHEMIC STROKE PREVENTION
(*Update on the Latest Clinical Studies 2008*)
Hendro Susilo..... 85

AFTERNOON SYMPOSIUM: WHAT BEHIND THE PAIN AND HEADACHE: NEW PARADIGM IN PAIN AND MANAGEMENT

8. NEURAL THEORIES UPDATE OF MIGRAINE PATHOGENESIS
Hasan Sjahrir 97
9. TRIGEMINAL NEURALGIA AND ITS MANAGEMENT
Djoenaidi Widjaja..... 133
10. THERAPEUTIC OPTION OF PREGABALIN IN CENTRAL POST-STROKE PAIN (CPSP)
Isti Suharjanti..... 145

AFTERNOON SYMPOSIUM ON EPILEPSY

11. DIAGNOSIS DAN KLASIFIKASI EPILEPSI
(*Classification and Diagnosis of Epilepsy*)
Kurnia Kusumastuti..... 155
12. TATA LAKSANA DAN TERAPI PENDERITA EPILEPSI
J. Eko Wahono Rahardjo..... 173

SYMPOSIUM ON VASCULAR DISORDER

13. NEUROBEHAVIOR/COGNITIVE IMPAIRMENT IN
TRAUMATIC BRAIN INJURY
(*Gangguan Kognitif pada Trauma Kranioserebral*)
Wijoto 203
14. PERKEMBANGAN TERAPI MEDIKAL STROKE
PERDARAHAN INTRASEREBRAL
(*Trends in the Medical Treatment of Primary Intracerebral
Hemorrhage*)
Mohammad Saiful-Islam..... 219

MORNING SYMPOSIUM ON NOVEL THERAPEUTIC IN DEMENTIA

15. MANAJEMEN DEMENSIA VASKULER
(*A Novel Therapeutic Option for Dementia*)
Gunawan Budiarto..... 235
16. DIAGNOSIS DAN PENATALAKSAAN PENYAKIT
PARKINSON
Moch. Hamdan 247
17. DEMENSIA PADA PENYAKIT PARKINSON
(*Dementia in Parkison's Disease*)
Troebes Poerwadi 273

MORNING SYMPOSIUM ON STROKE

18. THE EVIDENCE OF ANTIPLATELETS IN THE PRIMARY
AND SECONDARY STROKE PREVENTION
Hendro Susilo..... 291
19. THE ROLE OF TRANS CRANIAL DOPPLER AND CAROTIS
DOPPLER ON STROKE
Mudjiani Basuki..... 301

20. PENATALAKSANAAN MEDIS PERDARAHAN
SUBARAKHNOID PRIMER
*(Trends in Medical Management of Primary Subarachnoid
Hemorrhage)*
Ratna Anggraeni 313

LUNCH SYMPOSIUM ON BRAIN INFECTION

21. IMMUNO-NEUROBIOLOGICAL ASPECTS OF ACUTE
BACTERIAL MENINGITIS
Moh. Hasan Machfoed 339
22. DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA INFEKSI OPORTUNISTIK
HIV PADA SISTEM SARAF PUSAT
*(Diagnosis and Management of Opportunistic Infection of HIV in
CNS)*
Paulus Sugianto..... 351
23. TATA LAKSANA MENINGITIS BAKTERIA AKUT
(The Management of Acute Bacterial Meningitis)
Herainy Hartono..... 365

Plenary Session



DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA INFEKSI OPORTUNISTIK HIV PADA SISTEM SARAF PUSAT

(*Diagnosis and Management of Opportunistic Infection of HIV in CNS*)

PAULUS SUGIANTO
Departemen Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSU Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRACT

The prevalence of people with HIV/AIDS is increasing despite the availability of advanced antiretroviral drugs. Since there is currently no cure for AIDS, the overall rate of opportunistic infection and HIV associated disease including neurological disease in people with AIDS become increasing too. This problem has made HIV/AIDS remains global health problem.

HIV enters the CNS early in the course of infection. This infection is associated with a variety of neurological problems commonly occurs in the late stage of the disease. These include HIV/AIDS associated complex dementia, toxoplasmosis encephalitis, cryptococcus meningitis, polineuropathy, myelopathy, peripheral neuropathy, tuberculous meningitis which can be the result of direct and indirect invasion of HIV.

A better management therapy is urgently needed to keep quality of life people with HIV/AIDS high as long as possible.

Key words: HIV-opportunistic infection-CNS.

Pendahuluan

Infeksi HIV/AIDS sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan global. Seperti diketahui sampai saat ini belum ada pengobatan yang benar-benar efektif untuk menghentikan penyakit ini. Akan tetapi dengan bertambah maju ilmu kedokteran dan dengan ditemukannya *highly active antiretroviral therapy* (HAART) bagi penderita HIV, maka harapan untuk mencapai perbaikan lebih besar sehingga usia harapan hidup penderita juga makin meningkat. Dengan peningkatan usia harapan hidup, tentunya penyakit lain yang menyertai juga akan makin meningkat pula, khususnya kelainan di bidang penyakit saraf juga akan makin terlihat dan makin banyak terdeteksi.

Kelainan yang timbul di bidang penyakit saraf ini tentunya akan menyebabkan peningkatan angka kesakitan, kecacatan dan kematian. Dengan penanganan yang baik, maka diharapkan angka ini dapat diturunkan.

Berbagai macam kelainan pada sistem saraf dapat timbul pada penderita HIV. Beberapa penyakit seperti AIDS *dementia kompleks*, mielopati, neuropati perifer dapat disebabkan baik secara langsung oleh infeksi HIV, maupun tidak langsung. Kelainan-kelainan yang timbul dapat disebabkan oleh karena infeksi, autoimun, atau proses keganasan sekunder karena imunodefisiensi, seperti limfoma pada sistem saraf pusat, Sarkoma Kapossi, *progressive multifocal leukoencephalopathy* (PML), meningitis kriptokokus, meningitis tuberkulosa, penyakit serebrovaskuler, neuropati, miopati, ensefalitis toksoplasma, neurosistiserkosis dan infeksi sitomegalo. Dapat juga timbul kelainan yang disebabkan karena penggunaan obat-obatan antiretrovirus. Walaupun sudah dicapai kemajuan dengan adanya HAART, akan tetapi masalah komplikasi neurologis pada infeksi HIV masih belum sepenuhnya terpecahkan, terutama komplikasi yang terkait langsung seperti ensefalopati, mielopati, neuropati perifer dan penyakit otot.^{1,2}

Epidemiologi

Komplikasi neurologis terjadi pada sekitar 40%³ penderita HIV. Pada fase asimtomatis hasil pemeriksaan pungsi lumbal penderita HIV didapatkan kelainan sebesar 90%. Kelainan ini dapat berupa gambaran sel yang pleiositosis (50–65%), dididaktkannya virus RNA (75%), peningkatan protein di likuor (35%) dan juga didapatkan antibodi terhadap HIV (90%).⁴

Besarnya kelainan neurologis yang didapatkan pada penderita HIV disebabkan oleh virus HIV ini bersifat *highly neurotropik* sehingga pada tahap awal penyakit virus ini sudah menyerang struktur sistem saraf pusat maupun perifer.⁵ Virus HIV ini mempunyai kemampuan untuk bertahan hidup di sel saraf dan mampu berkembang di dalamnya sehingga virus ini makin sulit untuk dihilangkan. Angka morbiditas dan mortalitas bergantung kepada tingkat beratnya defisiensi imunitas dan kelainan neurologis yang timbul. Pada penelitian post-mortem diketahui bahwa abnormalitas neuropatologis sekitar 90%.⁶

Etiologi

HIV merupakan suatu Lentivirus yang merupakan subgroup dari Retrovirus. Retrovirus ini bersifat laten, viremia persisten, menginfeksi sistem saraf,

serta bersifat melemahkan respons imun inangnya. Retrovirus ini merupakan virus RNA yang mempunyai kapsul yang ditandai dengan adanya enzim transkriptase. Replikasi virus terjadi dengan bantuan enzim *reverse transcriptase* untuk mengkopi dirinya di dalam inti sel inangnya.

Patofisiologi

HIV menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh yang disebabkan oleh penurunan jumlah limfosit T baik *T-helper* maupun *inducer* secara kualitatif maupun kuantitatif. Bila jumlah CD4 turun di bawah kadar tertentu, maka penderita akan mengalami peningkatan risiko untuk mendapatkan penyakit oportunistik, terutama infeksi dan keganasan.

Penularan HIV dapat melalui hubungan seksual dan nonseksual. Di dalam tubuh HIV akan menginfeksi sel yang mempunyai reseptor CD4 seperti sel limfosit, monosit dan makrofag, serta beberapa sel tertentu lain yang tidak mempunyai reseptor CD4 misalnya sel-sel glia dan sel langerhans. HIV akan menyebabkan penurunan kekebalan tubuh penderita sehingga berbagai macam infeksi dapat mengenai sistem saraf, seperti ensefalitis toksoplasma, meningitis kriptokokus, meningitis tuberkulosis, sarkoma kaposi, polineuropati. Adapun bentuk dan berat gejala juga ditentukan oleh stadium dari penyakit HIV maupun penyakit itu sendiri.

Masuknya HIV ke dalam tubuh manusia diawali dengan interaksi gp120 pada selubung HIV yang berikatan dengan reseptor spesifik CD4 yang terdapat pada permukaan membran sel target (terutama limfosit T-CD4). Interaksi antara gp120 HIV dengan CD4 mengakibatkan terjadinya ikatan antara HIV dan sel target. Ikatan ini semakin diperkuat dengan kehadiran koreseptor kedua yang memungkinkan gp-41 untuk memperantarai masuknya virus ke dalam sel target. Melalui gp-41 terjadi fusi membran HIV dengan membran sel target. Fusi antarkedua membran memungkinkan semua partikel HIV masuk ke dalam sitoplasma sel target. Dalam proses ini juga berperan beberapa ko-reseptor, akan tetapi yang terpenting di sini adalah ko-reseptor CCR5 dan CXCR4.^{7,8}

Virus HIV ini bersifat *highly neurotropik* sehingga pada tahap awal virus ini sudah menyerang struktur sistem saraf perifer dan sistem saraf pusat.^{5,9} Walaupun untuk masuk ke dalam sistem saraf pusat suatu kuman harus melewati rintangan sawar darah otak, akan tetapi virus ini tetap dapat

melewatinya dengan cara menempel pada sel yang memiliki reseptor CD4 yang terdapat pada sel limfosit T, monosit, makrofag, dan sel dendritik. Dalam keadaan normal sel monosit dapat melewati sawar darah otak sehingga untuk melewati sawar darah otak ini virus akan masuk melalui sel monosit yang telah terinfeksi. Setelah melewati sawar darah otak ini, maka monosit yang telah terinfeksi ini akan berdiferensiasi menjadi mikroglia dan makrofag, yang mana untuk selanjutnya kedua sel ini akan menyebarkan virus ini di sistem saraf pusat.

Pada penelitian telah dibuktikan adanya partikel virus di dalam makrofag yang berada di otak (*brain derived macrophage*) dan mikroglia, serta juga dari likuor serebrospinalis. Mengingat adanya sawar darah otak yang menyebabkan obat antiretrovirus akan sulit masuk ke sistem saraf pusat, maka sistem saraf pusat dapat menjadi tempat replikasi dan *reservoir* dari virus HIV, walaupun pada saat penderita dalam masa pengobatan antiretroviral yang maksimal.^{10,11} Antibodi HIV yang spesifik bisa dideteksi di dalam cairan likuor serebrospinalis. Selain kerusakan mikroglia sampai saat ini mekanisme yang mendasari terjadinya komplikasi neurologis pada penderita HIV masih belum jelas.

Klasifikasi

Dasar klasifikasi yang digunakan untuk penyakit HIV yang dikeluarkan oleh *US Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) adalah berdasarkan kondisi klinis dan kadar CD4 penderita Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi HIV

Kadar CD4	KATEGORI KLINIS		
	A	B	C
	Asimtomatis, Akut (Primary) HIV atau PGL*	Simtomatis	AIDS
> 500/ μ L	A1	B1	C1
200–499/ μ L	A2	B2	C2
< 200/ μ L	A3	B3	C3

PGL* = *Progressive generalized lymphadenopathy*

Gejala dan manifestasi klinis

Gambaran manifestasi klinis pada penderita HIV/AIDS pada sistem saraf sering kali tidak berdiri sendiri, akan tetapi bersama-sama dengan beberapa penyakit. Gejala neurologis yang timbul sering kali bersama dengan penyakit lain.

Manifestasi komplikasi neurologis pada penderita HIV/AIDS berbeda pada anak-anak, hal ini disebabkan karena sistem imun maupun sistem saraf pada usia anak masih berkembang. Diduga karena sistem imun tubuh anak tidak mampu membentuk sel T, sel B dan sitokin yang memadai terhadap adanya infeksi.

HIV masuk ke dalam sistem saraf dengan melalui 2 cara, yaitu secara langsung menyebabkan gangguan neurologis dan secara tidak langsung melalui terjadinya penurunan kekebalan tubuh penderita sehingga terjadi infeksi oportunistik dan keganasan. Adapun komplikasi pada sistem saraf karena infeksi HIV dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Neurologic complications of HIV-1 infection

-
- *HIV-1 associated:*
 - ◆ *HIV-1 encephalopathy.*
 - ◆ *HIV-1 associated cognitive motor disorder.*
 - ◆ *HIV-1 meningitis.*
 - ◆ *Vacuolar myelopathy.*
 - ◆ *Peripheral neuropathies:*
 - ★ *Distal sensory polyneuropathy.*
 - ★ *Antiretroviral toxic neuropathy.*
 - ★ *Ascending neuromuscular syndrome.*
 - ★ *Mononeuritis multiplex.*
 - ★ *Inflammatory demyelinating polyneuropathies.*
 - ◆ *HIV associated polymyositis.*
 - *Opportunistic infections:*
 - ◆ *Cerebral toxoplasmosis.*
 - ◆ *Tuberculosis.*
 - ◆ *Cryptococcal meningitis.*
 - ◆ *Cytomegalovirus retinitis/encephalitis/polyradiculitis.*
 - ◆ *Progressive multifocal leukoencephalopathy.*
 - ◆ *Other viral/fungal/bacterial/protozoal CNS infections*
 - *Neoplasms:*
 - ◆ *Primary CNS lymphoma.*
 - ◆ *Metastatic systemic lymphoma.*
 - ◆ *Metastatic Kaposi sarcoma.*
-

Manifestasi infeksi oportunistik yang sering terjadi pada sistem saraf berupa demensia HIV, ensefalitis toksoplasma, meningitis tuberkulosa, meningitis kriptokokus, neuropati sensoris.

Gejala awal yang timbul akibat masuknya HIV ke dalam sistem saraf pusat berupa gambaran aseptik meningitis, seperti adanya panas, nyeri kepala, neuropati saraf otak, malaise, kaku kuduk, mual, muntah.

HIV ensefalitis atau ensefalopati merupakan kelainan yang sering didapatkan pada penderita HIV/AIDS. Sepertiga penderita akan terkena kelainan ini pada awal penyakitnya sedangkan dua pertiganya akan terkena pada tahap lanjut penyakitnya. HIV ensefalopati ini sering pula disebut sebagai AIDS demensia kompleks.

Diagnosis

Mengingat banyaknya kemungkinan yang terjadi pada penderita HIV/AIDS, maka untuk membantu diagnosis perlu diperhatikan gejala yang umum terjadi seperti adanya panas, nyeri kepala, mual, muntah, kaku kuduk, neuropati, demensia, kadang terjadi kejang. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan sesuai dengan dugaan penyakit yang menyertai infeksi HIV/AIDS ini.

Pemeriksaan penunjang meliputi: pemeriksaan darah, pungsi lumbal, analisis likuor serebrospinalis, CT Scan kepala dengan kontras, MRI Kepala dengan kontras, atau MRI Kepala tanpa atau dengan kontras. Pada pemeriksaan likuor serebrospinalis didapatkan adanya gambaran pleiositosis dan adanya peningkatan kadar protein dalam likuor serebrospinalis.

Setelah diketahui diagnosis, diberikan pengobatan, baik untuk HIV/AIDS nya maupun infeksi oportunistik yang terjadi.

Tata laksana pengobatan

Antiretrovirus diberikan pada penderita yang mempunyai gejala klinis atau penderita yang tanpa gejala dengan imunodefisiensi ($CD4 < 350/\mu L$) atau plasma HIV RNA > 55.000 copies/ml.¹²

Pencegahan

Terapi pencegahan dapat dihentikan apabila penderita telah mendapat terapi antiretrovirus dan kadar CD4 telah mencapai di atas $200/\text{mm}^3$.¹³

Berikut ini adalah beberapa penyakit pada sistem saraf yang timbul akibat infeksi oportunistik HIV.

AIDS DEMENSIA KOMPLEK

Demensia merupakan komplikasi yang sering (15–20%) didapatkan pada penderita HIV seropositif.¹⁴ Demensia ini sering kali disebut sebagai HIV ensefalopati atau AIDS demensia kompleks. Angka kejadian demensia ini makin menurun dengan pemberian obat-obatan HAART yang baru, akan tetapi seiring dengan bertambahnya umur harapan hidup penderita, maka angka kejadiannya juga makin meningkat kembali.

Komplikasi terjadinya demensia ini berjalan secara perlahan dan dapat terjadi pada penderita dengan kadar CD4 yang lebih dari $350/\mu\text{L}$.⁴

Gejala klinis berupa trias gangguan kognitif yang bervariasi dari ringan sampai berat, gangguan motorik dan gangguan perilaku dan gambaran ini dapat digolongkan sebagai demensia subkortikal.¹⁵ Gangguan kognitif pada awalnya tidak begitu jelas, seperti mudah lupa, sulit membaca dan kesulitan untuk melakukan tugas yang kompleks. Pada awalnya gangguan kognitif ini menyerupai gejala depresi atau kelelahan. Gangguan kognitif ini berkembang secara pelan akan tetapi progresif. Gangguan perilaku yang timbul berupa keadaan apatis, kurangnya inisiatif dan jarang dijumpai gangguan fungsi kortikal yang lebih tinggi, seperti afasia, apraksia, agnosia (fungsi kortikal). Gejala motorik yang timbul berupa gangguan gaya berjalan (*unsteady gait*), gangguan keseimbangan, hiperefleksia, tremor, terkadang didapatkan gejala Parkinsonism dan gangguan gerakan alternatif yang dilakukan dengan cepat.^{16,17} Pada stadium lanjut sering didapatkan inkontinensia urine dan alvi.

Untuk mengetahui adanya penurunan fungsi kognitif, dapat dilakukan pemeriksaan MMSE. Pada tahap awal, sering kali tidak tampak adanya perubahan skor MMSE. Pada pemeriksaan radiologis dengan MRI atau CT Scan kepala akan terlihat adanya atrofi dari serebrum. Pungsi Lumbal tidak

khas, hanya dapat membantu menyingkirkan penyebab penyakit oportunistik yang lain. Pada pemeriksaan cairan lumbal ditemukan adanya peningkatan jumlah sel dan kadar protein, selain itu dapat ditemukan pula RNA HIV. Padakultur virus yang dikerjakan dari cairan likuor ini juga dapat ditemukan adanya virus ini. Kultur virus juga dapat dikerjakan dari cairan likuor ini. Pada pemeriksaan histologis tampak adanya perubahan yang nyata pada daerah subkortikal yang berupa gliosis dan *multi-nucleated giant cell*. Kadang dijumpai perubahan difus atau fokal pada substansi putih otak.

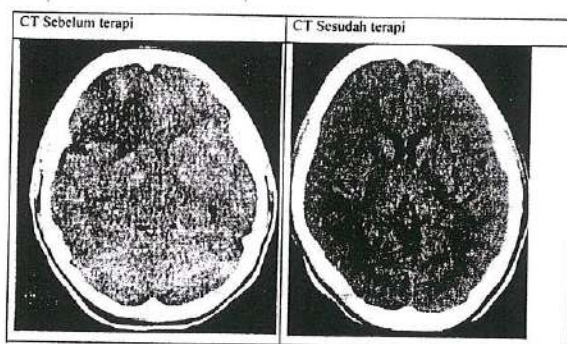
Faktor risiko terjadinya demensia adalah usia tua, penggunaan obat-obatan seperti cocaine dan methamphetamine yang meningkatkan jumlah kerusakan sel otak,¹⁸ jumlah virus dalam plasma yang tinggi, adanya proses inflamasi, jumlah CD4 yang rendah, dan faktor genetik. Pemberian antiretroviral kombinasi sangat menguntungkan penderita demensia. Dengan pemberian antiretroviral kombinasi yang memadai, maka akan terjadi perbaikan skor neuropsikiatrik. Perbaikan fungsi kognitif yang cepat setelah pemberian antiretroviral mendukung hipotesis bahwa virus HIV dan produknya menjadi penyebab kelainan saraf pada demensia HIV.

ENSEFALITIS TOKSOPLASMA

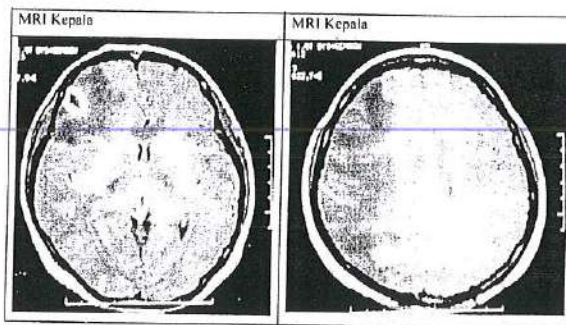
Ensefalitis toksoplasma disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*. Sebagai hospes definitif parasit ini adalah kucing. Penularan terjadi karena manusia memakan makanan yang kurang masak, atau minuman yang terkontaminasi oleh oosit parasit ini. Ensefalitis toksoplasma ini merupakan kasus yang sering dijumpai pada infeksi oportunistik pada penderita HIV/AIDS fase lanjut di mana kadar CD4 biasanya kurang dari 200 sel/ μ L.² Kelainan ini pada umumnya disebabkan reaktivasi lesi di sistem saraf pusat atau karena penyebaran hematogen pada infeksi yang sudah ada sebelumnya. Pada umumnya didapatkan lesi fokal di parenkim otak.

Pada era HAART insiden penyakit ini sudah menurun cukup banyak. Gejala klinis yang sering didapatkan pada penderita biasanya bersifat subakut, dapat dimulai dengan panas, bingung, nyeri kepala yang berkepanjangan dan makin lama makin memberat yang pada akhirnya menyebabkan timbulnya gejala fokal neurologis, dapat terjadi kejang, bahkan sampai terjadi penurunan kesadaran.

Diagnosis didasarkan kepada gejala klinis, tingkat risiko, pemeriksaan antibodi IgG terhadap *Toxoplasma gondii*. Pada pemeriksaan CT Scan kepala tanpa kontras didapatkan gambaran isodens atau hipodens area di beberapa tempat dengan predileksi pada basal ganglia atau pada *corticomedullary junction*, disertai edema yang memberikan efek massa. MRI kepala tanpa atau dengan kontras dapat memberikan gambaran yang lebih jelas daripada CT Scan. Sering kali didapatkan gambaran lesi ini bervariasi dari 1 cm dan dapat sampai lebih dari 3 cm. Gambaran MRI tampak adanya lesi yang multipel, walaupun pada beberapa kasus didapatkan lesi tunggal. Pada penambahan kontras didapatkan gambaran cincin, padat atau berbentuk nodul yang jelas (menangkap kontras).¹⁹ Diagnosis dapat pula didasarkan adanya respons klinis pengobatan terhadap *Toksoplasma*.



Gambar 1. Hasil CT Scan otak sebelum dan sesudah terapi



Gambar 2. Hasil MRI kepala

Terapi diberikan dalam jangka waktu minimal 6 bulan dan dibagi menjadi dua bagian, yaitu terapi fase akut yang diberikan selama sekitar 4 sampai 6 minggu yang kemudian dilanjutkan dengan fase perawatan.⁴

Terapi fase akut²⁰ dapat diberikan pyrimethamine ditambah dengan sulfadiazin dan ditambah pula dengan leucovorin. Sebagai pilihan kedua dapat diberikan pyrimethamin ditambah dengan clindamycine dan ditambah pula dengan leucovorin. Sebagai alternatif terapi yang lain adalah pemberian pyrimethamin dan leucovorin ditambah dengan salah satu di antara obat-obatan ini, antara lain atovaquone atau azithromisin atau klarithromisin atau dapson atau minoksiklin.

Terapi fase perawatan²⁰ dapat diberikan pyrimethamine ditambah dengan sulfadiazine plus leucovorin atau sebagai alternatif dapat diberikan pyrimethamine ditambah dengan clindamycin plus leucovorin. Pada penderita yang mendapat terapi HAART, terapi perawatan ini dapat dihentikan apabila kadar CD4 lebih dari 200/ μ L selama 3 bulan pada pencegahan primer dan selama 6 bulan pada pencegahan sekunder.

Pada penderita HIV/AIDS dengan kadar CD4 < 100/ μ L dan antibodi IgG terhadap *Toxoplasma* yang positif, sebaiknya dilakukan pencegahan primer dengan menggunakan preparat Trimethoprim-Sulfamethoxazole.

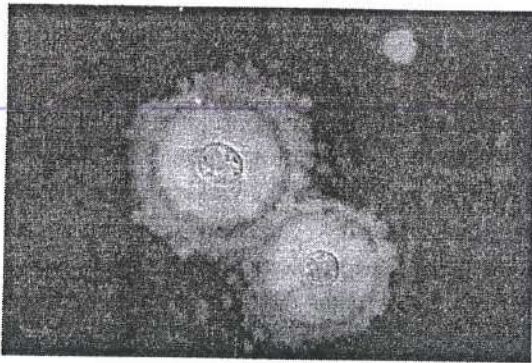
MENINGITIS KRIPTOKOKUS

Meningitis kriptokokus adalah suatu peradangan pada selaput otak yang disebabkan oleh karena jamur berkapsul *Cryptococcus neoformans*. Janiur tersebut biasanya didapatkan dalam kotoran burung dara. Penularan biasanya melalui inhalasi jamur tersebut masuk ke dalam paru-paru dan menyebabkan terjadinya infeksi paru dan melalui aliran darah dapat menyebar ke otak. Pada umumnya infeksi pada paru ini dapat sembuh sendiri, akan tetapi kadang dapat pula menyebabkan pneumonia. Pada keadaan terjadinya penurunan imunitas seluler, maka penyebaran ke meningen dan otak dapat terjadi. Terjadinya penyebaran ke meningen dan otak secara hematogen di mana tempat predileksi terutama di area perivaskuler substansi abu-abu kortikal, basal ganglia, terkadang didapatkan pula di daerah lain pada otak. Penyakit ini terutama timbul pada penderita dengan kadar CD4 kurang dari 100/ μ L. Meningitis kriptokokus ini merupakan komplikasi infeksi

oportunistik yang terbanyak di Afrika ($\pm 20\%$ penderita). Angka mortalitas berkisar 10–30% walaupun dengan pemberian obat HAART yang terbaru.⁴

Diagnosis terutama didasarkan anamnesis klinis tentang deskripsi bagaimana gejala neurologis itu terjadi disertai pemeriksaan klinis. Gejala klinis pada umumnya kurang spesifik karena sering kali penyakit ini tidak memberikan gejala, walaupun pada tahap lanjut penyakit. Gejala awal pada mulanya tidak spesifik dan gejala ini dapat berlangsung lebih dari 1 bulan. Nyeri kepala merupakan gejala yang paling sering timbul. Pada tahap selanjutnya dapat timbul gejala nyeri kepala berulang eksaserbasi akut yang berkembang terus hingga menjadi nyeri kepala yang menetap.⁴ Gejala lain yang juga sering terlihat adalah adanya panas (sekitar 75% kasus). Gejala kaku kuduk (*meningeal sign*) terkadang tidak didapatkan. Gejala lain yang timbul pada saat awal adalah penurunan fungsi kognitif dan perubahan perilaku, mual, *gait abnormalities*, gangguan penglihatan (penglihatan kabur), kelumpuhan saraf kranial didapatkan pada sekitar 25% kasus, *lethargy*, dan *confusion*. Gejala ekstrakranial lain yang bisa didapatkan adalah adanya lesi di kulit, pneumonitis, effusi pleura dan adanya retinitis.

Pada pemeriksaan pungsi lumbal didapatkan adanya peningkatan tekanan pada saat dilakukan pungsi lumbal. Kadar protein meningkat berkisar antara 50–150 mg/dL. Gambaran *Cryptococcus* bisa dilihat dengan menggunakan pengecatan dengan tinta India. Pada pemeriksaan cairan serebro pinalis juga didapatkan antigen kriptokokus. Antigen kriptokokus ini >95% positif pada pemeriksaan serum. Apabila dilakukan kultur darah, maka didapatkan hasil positif berkisar 50–70% dari penderita.



Pada umumnya tidak didapatkan kelainan pada pemeriksaan *neuroimaging*. Kadang bisa didapatkan gambaran lesi fokal yang disebut sebagai *cryptococcomas* yang terletak di daerah ganglia basalis, terutama di kepala dari nukleus kaudatus, akan tetapi gambaran ini juga sering didapatkan pada orang normal. Gambaran *cryptococcomas* ini dapat terlihat dengan baik dengan pemeriksaan MRI dengan sekuen T2 atau *flair* dan dengan pemberian kontras gadolinium.

Tata laksana pengobatan meningitis kriptokokus dibagi menjadi 3 bagian yang meliputi pengobatan awal (fase induksi), lanjutan (fase konsolidasi), dan tahap perawatan. Sebagai pilihan utama terapi pada tahap awal (Fase induksi) dapat diberikan amphotericin B ditambah dengan flucytosine per oral selama 14 hari, dilanjutkan dengan tahap lanjutan (Fase konsolidasi) dengan pemberian Fluconazole selama 8–10 minggu (atau sampai pemeriksaan LCS steril), yang kemudian dilanjutkan dengan tahap perawatan (fase supresif) dengan pemberian fluconazole sampai kadar CD4 T sel meningkat sampai di atas 200 sel/ μL selama 6 bulan bersama dengan pemberian HAART.⁴

Sebagai pilihan alternatif dapat diberikan:

- Amphotericin B intravena ditambah dengan flucytosine per oral selama 14 hari dilanjutkan dengan itraconazole selama 8 minggu atau
- Amphotericin B intravena tanpa per oral selama 14 hari dilanjutkan dengan fluconazole selama 8–10 minggu atau
- Fluconazole per oral ditambah dengan flucytosine per oral selama 6–10 minggu atau
- Fluconazole per oral selama 8 minggu, dilanjutkan dengan fluconazole selama masa perawatan atau
- Itraconazole per oral selama 8 minggu, setelah pemberian amphotericin pada terapi awal.

Pada pemberian pengobatan dengan amphotericin dan fluconazole perlu dilakukan monitoring dan evaluasi fungsi ginjal dan juga awasi terjadinya dehidrasi apabila amphotericin diberikan secara intravena. Ulangan pungsi lumbal dilakukan bila terdapat kegagalan terapi atau apabila didapatkan gejala baru setelah dilakukan pengobatan selama 2 minggu. Pengobatan pada fase perawatan (supresif) dapat dihentikan apabila kadar CD4 didapatkan > 100–200 selama lebih dari 6 bulan dan pasien telah menyelesaikan terapi awal dan gejala sudah tidak tampak lagi.

Daftar pustaka

1. Arendt G, Haslinger BA. Neurologic complications of HIV infection in the HAART era. Rapid and efficient diagnosis. *MMW Fortschr Med.* 2003 Apr; 145(1): 66-9.
2. Power C, Gill MJ, Johnson RT. Progress in clinical neurosciences: The neuropathogenesis of HIV infection: hospes-virus interaction and the impact of therapy. *Can J Neurol Sci.* 2002 Feb; 29(1): 19-32.
3. Daniel GM. Tumors and infectious of the Central Nervous Sistem. In Bullock BL: *Pathophysiology. Adaptations and Alteration in function* 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott-Raven Publisher. 1996. pp. 1052-84.
4. Fauci A.S, Lane HC. HIV Neurology. In Hauser SL *et al. Harrison's Neurology in Clinical Medicine.* San Francisco: McGraw Hill Companies, Inc 2006: pp. 467-80.
5. Stebbing J, Garzard B, Douck DC. Where Does HIV Live? *New England Journal of Medicine* 2004; 350(18). 1872-80.
6. Maschke M, Kastrup O, Esser S, *et al.* Incidence and Prevalence of Neurological Disorders Associated with HIV since the Introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 376-80.
7. Wu DT, Woodman SE, Weiss JM, *et al.* Mechanisms of leucocyte trafficking into the CNS. *Journal of NeuroVirology*, 2000: 6: Suppl1, S82-85.
8. Nasronudin. *HIV & AIDS. Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis dan Sosial.* Surabaya: Airlangga University Press 2007.
9. Powderly WG. Current approaches to treatment for HIV-1 infection. *J. NeuroVirology* 6 (Suppl 1): S8-S13.
10. Pang S, Koyanagi Y, Miles S, Wiley C, Vinters HV, Chen IS. High levels of unintegrated HIV-1 DNA in brain tissue of AIDS dementia patients. *Nature* 1990; 343: 85-89.
11. Shaw GM, *et al.* HTLV III infection in brains of children and adults with AIDS encephalopathy. *Science* 1985; 227: 177-82.
12. Yeni PG, *et al.* Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 288: 222-35.
13. Furrer H, *et al.* The Swiss Cohort Study. Discontinuation of primary prophylaxis against pneumonitis carinii pneumonia in HIV-1 infected adults treated with combination antiretroviral therapy. *N. Eng. J. Med* 340: 1301-06.
14. Mc. Arthur JC, Hoover DR, Bacellar H, *et al.* Dementia in AIDS patients: incidence and risk factors. *Neurology* 1993; 43: 2245-52.
15. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex: Clinical features. *Ann Neurol* 19: 517-24.
16. Mirsatari SM, Power C, Nath A. Parkinsonism with HIV infection. *Mov Disorders* 13: 684-89.
17. Lang A.E, Jimenez NG. Psychogenic movement disorders. In Watts RL, Koller WC: *Movement Disorders. Neurologic Principles and Practice.* Philadelphia: McGraw Hill, 1997: 715-32.
18. Nath A, Anderson C, Jones M. Neurotoxicity and dysfunction of dopaminergic systems associated with AIDS dementia. *J. Psychopharmacol* 14: 222-27.

19. Sklar EML, Ruiz A, Quencer RM. Structural neuroimaging. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM *et al*: Neurology in Clinical Practise. *Principles of Diagnosis and Management* 4th ed, Vol. I. Philadelphia: Butterworth Heinemann. 2004. pp. 521–97
20. Protozoal Infection. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, *et al*. *Harrison's Manual of Medicine* 16th ed. New York: The McGraw Hill Co. 2005: 569–80.

Airlangga University Press

Kampus C UNAIR - Mulyorejo, Surabaya 60115
Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248
E-mail: aupsby@red.net.id

ISBN 978-979-1330-26-8



9 789791 330268 >