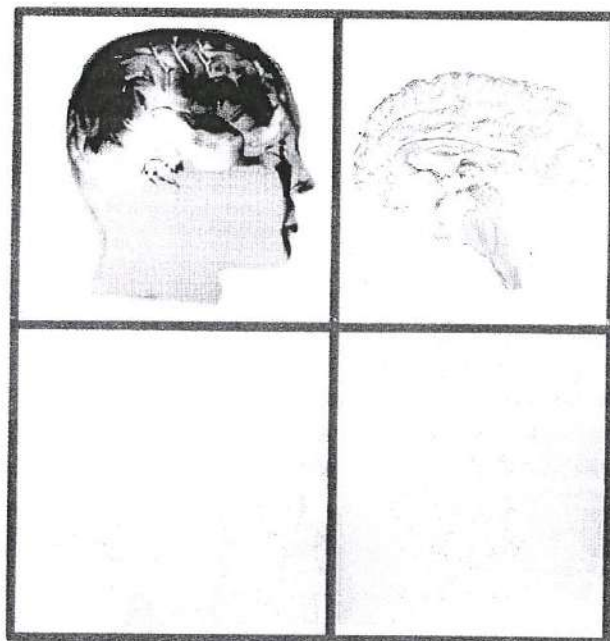


Clinical Practice in Neurology



Editor:

Isti Suharjanti
Mudjiani Basuki
Wardah R.I

Neurology Departement of Medical Faculty
of Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital and Indonesian
Neurological Association (INA)
Surabaya

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

Departemen Neurologi

RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR
SURABAYA

Clinical Practice in Neurology

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 Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000,00 (lima milyar 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 penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 500.000.000,00 (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 Rp. 500.000.000,00 (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 Rp. 1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (5) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 19, Pasal 20, atau Pasal 49 ayat (3) dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 150.000.000,00 (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 Rp. 150.000.000,00 (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 Rp. 150.000.000,00 (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 Rp. 150.000.000,00 (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 Rp. 1.500.000.000,00 (satu miliar lima ratus juta rupiah).

ISBN 978-602-17790-0-2

14th 

Clinical Practice in Neurology

Editor:
Isti Suharjanti
Mudjiani Basuki
Wardah R.I

Neurology Departement of Medical Faculty
of Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital and Indonesian
Neurological Association (INA)
Surabaya

Naskah Lengkap
Clinical Practice in Neurology

Editor :

Isti Suharjanti, Mudjiani Basuki, Wardah Rahmatul Islamiyah

©2013 Departemen - SMF Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo Surabaya

232+ ix hal

ISBN 798-602-17790-0-2

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan Pusat Departemen - SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo, Surabaya

Diterbitkan pertama kali oleh :

Departemen - SMF Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD. Dr. Soetomo
Surabaya, April 2013

Daftar Kontributor

Aboe Amar J.
KRT. Lucas Meliala
Troeboes Poerwadi
M. Hasan Machfoed
Hasan Sjahrir
Hari Purnomo
AA Raka Sudewi
Leksmono P.
Ratna Anggraeni
Hendro Susilo
M. Saiful Islam
Riani Wisnujono
J. Ekowahono R
Kurnia Kusumastuti
Muhammad Hamdan
Thomas Eko Purwata
Isti Suharjanti
Paulus Sugianto
Mudjiani Basuki
Rimawati Tedjasukmana
Wardah Rahmatul Islamiyah

Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Asalamu'alaikum wr. wb.

Puji syukur kita panjatkan kehadirat ALLAH AWT, karena hanya dengan perkenan, taufik serta rahmatnya, kita dapat hadir dan mengikuti kegiatan ilmiah The 14th Continuing Neurological Education (CNE) yang diselenggarakan oleh Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD dr. Soetomo Surabaya yang bekerjasama dengan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf (PERDOSSI) Cabang Surabaya.

Kegiatan ilmiah ini merupakan kegiatan reguler yang diadakan tiap tahun. Dimana CNE kali ini mengusung the "*Clinical Practice of Neurology*". Pemaparan berbagai panduan klinis praktis dalam penegakan diagnosis dan penatalaksanaan kasus-kasus neurologi yang didasarkan pada berbagai pengetahuan patofisiologi *neuroscience*, *evidence based medicine*, *guideline* dan konsensus terkini memang penting untuk diketahui terutama para klinisi. Kegiatan ilmiah CNE yang diawali dengan *teaching course* serta workshop untuk kasus neurologi yang banyak dijumpai di praktik klinis yaitu misalnya nyeri kepala, epilepsi, neuroonkologi dan neurobehaviour serta dilanjutkan dengan simposium dalam pembahasan berbagai topik tepat sekali sebagai dasar penanganan para pasien. Saat ini panduan praktik klinis bukan hanya dibutuhkan oleh para dokter, akan tetapi juga oleh banyak rumah sakit terkait sebagai prasyarat akreditasi yang akan dicapainya. Perlu kami informasikan, bahwa tahun 2013 adalah momen yang sangat bersejarah bagi proses pendidikan dokter di Surabaya yang genap berusia 1 abad, mudah-mudahan prestasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga akan terus meningkat seiring dengan berjalannya usia yang cukup matang untuk menjadi fakultas unggulan ditingkat regional ASEAN.

Berkenan dengan proses pengembangan keilmuan Departemen/SMF Neurologi ini, kami atas nama Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga senantiasa memberikan apresiasi terselenggaranya kegiatan ini sebagai wacana untuk meningkatkan mutu dan pelayanan kesehatan pada masyarakat secara optimal.

Terima kasih atas peran serta segenap panitia, sehingga acara ini dapat berjalan dengan lancar dan baik. Semoga kegiatan ini dapat memberikan manfaat yang besar bagi para peserta.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Dekan,



Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes., SpPD.,K-EMD.,FINASIM
NIP : 19560104 198312 1 001

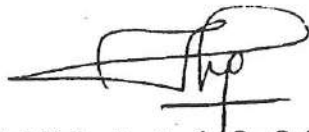
Kata Pengantar

Atas nama Departemen Neurologi Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo dan Perdossi Cabang Surabaya, kami mengundang sejawat untuk berpartisipasi pada pertemuan ilmiah tahunan "*The 14th Continuing Neurological Education (14th CNE)*" yang akan diselenggarakan di Hotel Shangri-La Surabaya pada 19 - 21 April 2013.

The 14th Continuing Neurological Education (13th CNE) merupakan pendidikan kedokteran berkelanjutan yang diselenggarakan secara rutin oleh Departemen Neurologi dengan tujuan untuk pengembangan dan *update* pengetahuan kita tentang topik-topik neurologi yang atraktif dan menarik di kalangan dokter spesialis saraf dan spesialis terkait termasuk untuk dokter umum. Pertemuan ilmiah kali ini akan menampilkan beberapa simposium serta *teaching course* Nyeri Kepala, Epilepsi, Neuroonkologi, dan Neurobehaviour, selain itu juga menampilkan beberapa topik lain untuk *update* pengetahuan para sejawat sebagai kebutuhan dalam menangani kasus-kasus berdasarkan *Evidence Base Medicine (EBM)*.

Partisipasi sejawat pada pertemuan ilmiah yang berkualitas ini sangat penting bagi kami dan juga bermanfaat bagi kita semua.

Atas kerjasama dan partisipasinya kami sangat menghargai demi suksesnya kegiatan tersebut.



Isti Suharjanti, dr.,Sp.S (K)
Ketua Panitia

Daftar Isi

1. Kontributor	iii
2. Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.	v
3. Kata Pengantar	vii
4. How to Prevent Your Brain from Dementia Prof. Troeboes Poerwadi, dr, SpS(K)	1
5. Update EFNS Recommendation on The Treatment of Tension-Type Headache Prof. Dr. M. Hasan Machfoed, dr, SpS(K). MS	18
6. Penatalaksanaan Hipertensi pada Stroke Akut Treating Hypertension in Acute Stroke M. Saiful Islam, dr., SpS(K)	29
7. The Benefit of ACE-I in the Management of Hypertension to Prevent Recurrent Stroke Hendro Susilo, dr., SpS(K)	40
8. Treating Early an Acute Migraine Attack Isti Suharjanti, dr., SpS(K)	47
9. The Power of Diclofenac for Chronic Pain <i>from Evidence to Experience</i> Dr. Thomas Eko Purwata, dr. SpS(K)	61
10. Movement Disorders That Imitate Epilepsy J. Ekowahono R., dr. Sp.S, M.Kes.	69
11. Penyakit Neuropati Akibat Infeksi Virus HIV Paulus Sugianto, dr., SpS	83 ✓
12. Neuro IRIS Prof. Dr. AA Raka Sudewi, dr. Sp.S(K)	98

13. Myasthenia Gravis (Sisi Immunologi) Mudjiani Basuki, dr., SpS	103
14. Emergency Evaluation and Treatment of Vertigo Prof. Dr. Aboe Amar J., dr.Sp.S(K)	107
15. Peran Farmakoterapi pada Rehabilitasi Vestibuler Dr. Kurnia Kusumastuti, dr. Sp.S(K)	113
16. Update In Musculoskeletal Pain Management Prof. KRT. Lucas Meliala, dr.,SpS(K), SpKJ	117
17. The Role of NSAID in Cancer Pain Management Leksmono P., dr. MHPed., PGD Pall Med., Sp.S(K) ...	132
18. Sleep Disorders Associated with Neurologic Disorders Wardah Rahmatul I., dr. Sp.S.	140
19. The Role of Polysomnography in Sleep Disorders Rimawati Tedjasukmana, dr. Sp.S.	150
20. Guidelines for the Assessment and Management of Patients with Sleep Disorders Hari Purnomo, dr. Sp.S(K)	156
21. Pengobatan Penyakit Parkinson Fase Lanjut Riani Wisnujono, dr. Sp.S	194
22. Who is the Candidate of Hemorrhagic Stroke Surgery ? Ratna Anggraeni, dr., SpS(K)	209
23. The Pathophysiology of Chronic Pain and Implications for Treatment Prof. Dr. M. Hasan Machfoed, dr.,SpS(K). MS	221

- Kurlan R, Whitmore D, Irvine C, et al. Tourette's syndrome in a special education population: a pilot study involving a single school district. *Neurology* 1994;44:699-702.
- Lapouse R, Monk MA. Behavior deviations in a representative sample of children. *Am J Orthopsychiatry* 1964;34:436-46.
- Lee MS, Marsden CD. Movement disorders following lesion of the thalamus or subthalamic region. *Mov Disord* 1994;9:493-507.
- Lehericy S, Grand S, Pollak P, et al. Clinical characteristics and topography of lesions in movement disorders due to thalamic lesions. *Neurol* 2001;57:1055-66.
- Mark M. Other choreatic disorders in *Movement Disorders*. Watts R, Koller W (eds.). McGraw-Hill, New York. 1997.
- Nakatsuji Y, Kaido M, Sugai F, Nakamori M, Abe K, Watanabe O, Arimura K, Sakoda S. Isaacs' syndrome successfully treated by immunoadsorption plasmapheresis. *Acta Neurol Scan* 2000;102(4):271-73.
- Nutt JG, Muenter MD, Araonson A, et al. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. *Mov Disord* 1988;3:188-94.
- Olsen TS. Post stroke epilepsy. *Curr Ather Rep* 2001;3(4):340-44.
- Ranawaya R, Riley D, Lang A. Psychogenic dyskinesias in patients with organic movement disorders. *Mov Disord* 1990;5: 127-33.
- Spiller AJ. Subcortical epilepsy. *Brain* 1927;50:171-87.
- Sterling W. Le type spasmodique tetanoïde et tetaniforme de l'encephalite epidémique remarques sur l'épilepsie "extra-pyramidale". *Rev Neurol* 1924;2:484-94.
- Tan EK, Jankovic J. Bilateral Hemifacial Spasm: A report of five cases and a literature review. *Mov Disord* 1999;14(2): 345-49.
- Tan LCS, Tan AKY, Tija H. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis in Singapore and its relationship to epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg* 1998;100:187-92.
- Tauring G, Golfier V, Pinel J-F, et al. Choreic syndrome due to Hashimoto's encephalopathy. *Mov Disord* 2002;17(5):1091-92.
- Van Haarten PN, Kahn RS. Tardive dystonia. *Schizophr Bullet* 1999;25(4):741-48.
- Velioglu SK, Ozmenoglu M, Boz C, Alioglu Z. Status epilepticus after stroke. *Stroke* 2001;32:1169-72.
- Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. *Muscle and Nerve* 1998;21:1740-47.
- Weiner WJ, Lang AE. In: *Movement Disorders-A Comprehensive Survey*. Futura Publishing Company. Mount Kisco, NY. 1989.
- Whitty CW, Lishman A, Fitzgibbon JP. Seizures induced by movement: a form of reflex epilepsy. *Lancet* 1964;1:1403-06.
- Wilson SAK. The Morrison lectures on nervous semeiology with special references to epilepsy. Lecture III. Symptoms indicating increase of neural function. *Br Med J* 1930;2:90-94.
- Wimmer A. Études sur les syndromes extra-pyramidaux: spasm de torsion infantile debutant par crises d'hémispasmes toniques (épilepsie striée). *Rev Neurol* 1925;32:281-95.

--- oOo ---

Penyakit Neuropati Akibat Infeksi Virus HIV

Paulus Sugianto

Department of Neurology
Medical Faculty of Airlangga University – General Hospital Dr. Soetomo
Surabaya

ABSTRACT

Neurologic disorders are among the most common and devastating complications of HIV infection and AIDS. As patients with HIV infection survive longer in the era of HAART, it is likely that the prevalence of these disorders will increase.

The purpose of this article is to enhanced our knowledge in diagnosis and treatment of peripheral neuropathies in Human Immunodeficiency Virus (HIV) patients. Peripheral neuropathies are common in HIV infection, and are associated with all stages of HIV infection. Symptomatic neuropathy occurs in approximately 10-15% of HIV infected patients overall. The symptoms of peripheral nervous system involvement vary with the stage of HIV infection and degree of immunosuppression.

There are major clinical types of HIV-associated neuropathies, Seroconversion-related neuropathies, Distal Sensory Polyneuropathy (DSP), acute and chronic inflammatory demyelination polyradiculomyelopathy and nucleoside associated toxic neuropathies. Distal sensory polyneuropathy occurs approximately 30% of patient with a CD4 cell count at below 200/mL. In order to provide effective treatment, it is essential to distinguish among the various forms of neuropathy and to correctly attribute them to primary HIV infection or to other causes, such as the neurotoxic effects of antiviral agents. Although peripheral neuropathy is generally not a life-threatening disease, the debilitating pain can severely impair the quality of life of affected individuals.

We will discuss these various complication according to the degree of HIV disease.

Key word : peripheral neuropathy, HIV

Pendahuluan.

Neuropati perifer merupakan komplikasi infeksi HIV dibidang neurologi yang paling sering dan memegang peran penting dalam perjalanan penderita HIV karena penderita cenderung hidup lebih lama dan juga penderita beresiko untuk mendapatkan komplikasi metabolik dan mendapat efek samping obat antiretroviral yang bersifat neurotoksik.

Neuropati perifer pada umumnya timbul pada awal dari penyakit HIV, akan tetapi kelainan ini dapat juga terjadi pada seluruh tahapan penyakit dan gambaran klinis yang timbul bervariasi dan kompleks. (Fauci AS, Lane C, 2005).

Penggunaan kombinasi obat-obatan HAART yang terbaru juga ikut mempunyai andil dalam terjadinya neuropati perifer ini. Gangguan sistem saraf tepi pada penderita

HIV dapat berupa suatu neuropati perifer baik yang tipe motorik, maupun sensorik dan gangguan neuropati perifer.

Komplikasi neuropati yang cukup sering timbul pada penderita HIV ini berupa polineuropati sensoris bagian distal (*distal painful sensorimotor polyneuropathy*) berkisar 35% dari seluruh penderita [So et al, 1988, Luciano et al, 2003], sedangkan peneliti lain menunjukkan komplikasi neuropati pada penderita dengan kelainan neurologis hanya berkisar 10% saja [Karceski S, 2010]. Gejala yang ditimbulkan disebabkan oleh karena terganggunya saraf pada tangan dan kaki dan gejala yang timbul dapat berupa nyeri ataupun rasa tebal (*numbness*) pada tangan dan kaki. Komplikasi ini biasanya timbul pada tahap lanjut, sedangkan neuropati demyelinisasi inflamasi dapat timbul pada tahap awal atau sedang.

Mengingat bervariasinya gejala serta waktu timbulnya gejala berbeda-beda, maka komplikasi dari neuropati perifer ini dikelompokkan menjadi 3, yaitu gejala yang timbul pada stadium awal penyakit HIV ($CD4 \geq 500$ cell/ μ L), stadium menengah ($CD4$ antara 200–500 cell/ μ L), dan stadium lanjut ($CD4 \leq 200$ cell/ μ L). (lihat tabel 1)

Etiologi

Sebagai penyebab terjadinya neuropati perifer baik yang motorik, maupun sensoris pada penderita HIV dapat disebabkan oleh berbagai sebab antara lain:

- 1 Virus HIV sendiri.
- 2 Infeksi oportunistik yang terjadi karena penurunan respon imun yang progresif, misalnya sitomegalovirus, herpes zoster, mikobakterium.
- 3 Guillain Barre syndrome.
- 4 Kondisi yang sering kali berhubungan dengan penyakit kronis.
 - a. Nutrisi yang tidak mencukupi.
 - b. Gangguan elektrolit.
 - c. Kanker.
 - d. Gagal ginjal dengan uremia.
- 5 Penggunaan banyak obat (*multiple drug therapy*), pemakaian ramuan herbal, seperti :
 - INH, ethambutol
 - Metronidazole
 - Taxol, thalidomide
 - Vinblastine, vincristine.
- 6 Penggunaan obat antiretrovirus, seperti didanosine, stavudine dan zalcitabine.

Neuropatogenesis

Peranan gp120 dalam terjadinya neuropati pada penderita HIV diperlihatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Keswani dan kawan-kawan yang menunjukkan bahwa gp120 dalam dosis kecil (pikogram/ml) menyebabkan depolarisasi membran mitokondria neuron yang bergantung kepada dosis, pemendekan/kerusakan bagian-bagian neuron, degenerasi neuron, pelepasan sitokrom C dan fragmentasi inti DNA neuron. Diduga proses yang terjadi ini merupakan proses yang kompleks melalui interaksi antara neuron

sensoris ganglion akar dorsalis (*Dorsal Root Ganglion/DRS*) dan sel Schwann dengan reseptor kemokin CXCR4, gp120 atau SDF-1 α (*monogamous CXCR4 ligand stromal derived factor*), terdapat peningkatan RANTES (*Regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted*) yang disebabkan oleh sel Schwann melalui reseptor CXCR4. Sel schwann mensekresi RANTES yang terikat pada reseptor kemokin CCR5 pada neuron dan menginduksi terjadinya peningkatan (*upregulation*) TNF- α oleh neuron. Peningkatan dari TNF- α ini menyebabkan terjadinya kematian neuron melalui jalur apoptosis yang klasik pada neuron sensoris. Degenerasi aksonal dihambat sebagian oleh inhibitor kaspase yang spesifik, akan tetapi proses ini tidak jelas apakah efek ini adalah akibat langsung pada mekanisme yang melatarbelakangi degenerasi akson atau merupakan efek tidak langsung akibat kematian badan neuron akibat apoptosis [Cornblath and Hoke, 2006].

Hilangnya inervasi kulit berhubungan dengan terjadinya nyeri neuropati pada neuropati sensoris oleh karena HIV [Keswani S, 2003]. Aktivasi makrofag akan menyebabkan terjadinya kerusakan pada akson. Kerusakan akson pada motor neuron ini akan menyebabkan terjadinya aktivasi mikroglia pada kornu anterior.

Gambaran klinis

Mengingat komplikasi neuropati perifer yang timbul bervariasi, maka gejala klinis yang timbul juga bervariasi sesuai dengan komplikasi yang timbul. Komplikasi yang timbul pada umumnya sesuai dengan stadium dari HIVnya.

Tabel 1. Komplikasi saraf tepi pada penderita HIV.

HIV stadium awal :

- Neuropathy yang disebabkan oleh karena serokonversi.
- *Guillain-Barre syndrome*.
- Mononeuropati.

HIV stadium sedang:

- *Chronic Inflammatory demyelinating polyneuropathy*.
- Mononeuritis multiplex.
- *Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome*.
- Poliradikulopati oleh karena syphilis.
- Neuropati oleh karena hepatitis C.
- Neuropati oleh karena infeksi virus *Human T-lymphotropic* tipe I (HTLV-1).
- Sindroma motor neuron.

HIV stadium lanjut :

- Polineuropati sensoris simetris distal.
- Neuropati autonom.
- Poliradikulopati lumbosakral oleh karena HIV.
- Poliradikulopati oleh karena cytomegalovirus (CMV).
- Mononeuritis multiplex oleh karena CMV.

Neuropathy yang disebabkan oleh pemakaian obat-obatan:

- Obat-obatan antiretrovirus: *didanosine*, *stavudine* dan *zalcitabine*.
- Obat-obatan lain, seperti: *Ethambutol*, *HMG CoA reductase inhibitors*, isoniazid, *taxol*, *thalidomide*, *vinblastine*, dan *vincristine*.

Melihat banyaknya komplikasi saraf tepi yang timbul pada penderita HIV, maka di bawah ini akan dibahas beberapa komplikasi yang sering terjadi.

Berikut adalah tabel diagnosa banding pada penderita dengan polineuropati pada HIV berkisar [Centner dkk, 2013]

Tabel 2: Gambaran anatomi klinis dari manifestasi infeksi HIV pada sistem saraf tepi.

Diagnosa banding HIV	
Polineuropati sensoris	
Symmetrical painful distal sensory polyneuropathy	Distal sensory polyneuropathy, antiretroviral toxic neuropathy, diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome.
Symmetrical non painful distal sensory polyneuropathy	Asymptomatic distal sensory polyneuropathy
Sensorimotor polyneuropathy	
Symmetrical motor-predominant polyradiculoneuropathy	Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, vasculitis.
Symmetrical distal sensorimotor polyneuropathy	Advanced distal sensory polyneuropathy
Lumbosacral radiculopathy*	Tuberculosis, diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome, cytomegalovirus, herpes simplex virus type 1 and 2, varicella zoster, lymphoma.
Brachial radiculopathy	Lymphoma, immune-mediated.
Asymmetrical sensory or sensorimotor polyneuropathy	Segmental acute or chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, lymphoma, diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome, vasculitis.
Motor polyneuropathy	
Symmetrical motor polyradiculoneuropathy	Acute or chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
Lower motor neuron syndrome	Diffus lower motor neuron syndromes, pure motor lumbosacral polyradiculopathy, brachial diplegia.
Mononeuropathy	
Cranial mononeuropathy	HIV seroconversion, lymphoma, diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome, vasculitis, varicella zoster virus, herpes simplex virus type 1, chronic meningitis (tuberculosis, syphilitic, cryptococcal)
Other	Entrapment

Neuropati perifer dan kranial dapat timbul secara bersamaan atau tunggal pada stadium awal penyakit berkisar (Centner dkk, 2013) , pada minggu ke-1 sampai minggu ke-2 penyakit, dengan gejala demam yang akut. Gejala yang tampak berupa kelumpuhan saraf kranial ke-VII (*facial nerve palsy*), kadang didapatkan gangguan pada saraf ke-V. Dapat pula timbul kelainan yang memberikan gejala seperti sindroma Guillain Barre, akan tetapi pada kondisi ini tidak ditemukan adanya disosiasi sitoalbumin pada pemeriksaan cairan serebro spinalis yang biasanya ditemukan pada sindroma Guillain Barre. Pada pemeriksaan elektromiografi (EMG) didapatkan gambaran adanya pemanjangan *distal latencies*, *delayed F-wave latencies*, penurunan kecepatan hantar saraf (Dworkin , 2002).

Pada tahap lebih lanjut, yaitu pada stadium menengah neuropati yang timbul pada stadium ini sangat berhubungan dengan gangguan imun (menengah neuropati yang timbul pada stadium ini sangat berhubungan dengan gangguan imune (*immune dysregulation*) yang disebabkan oleh HIV atau adanya infeksi yang bersamaan dengan hepatitis C.

Prinsip-prinsip diagnosis neuropati perifer

Gejala dan tanda

Pada umumnya yang sering terganggu adalah nyeri sensoris, sehingga gejala yang timbul berupa gangguan sensoris.

1. Nyeri dan rasa tebal/ mati rasa.
 - a. Pada ibu jari kaki dan telapak kaki.
 - b. Pergelangan kaki, tulang kering, dan jari-jari dapat terganggu pada stadium lanjut.
 - c. Episode berulang (*'recurrent episodes of pins and needles'*) nyeri tusuk dan nyeri tekan pada anggota gerak atas dan bawah.
2. Rasa terbakar yang hebat.
 - a. Pada bagian distal ekstremitas inferior.
 - b. Diperberat/ provokasi oleh suhu yang ekstrem, raba atau kering.
 - c. Terkadang timbul rasa nyeri dalam.
3. Nyeri dan sakit pada otot.
 - a. *Mild/moderate tenderness*, kelemahan.
 - b. Biasanya pada pada dan bahu.
 - c. Kelemahan dengan kesulitan bangun dari duduk dan mengangkat tangan sampai ke atas bahu.
 - d. Kelemahan dan rasa tebal yang berkembang cepat pada kaki.
4. Lain-lain.
 - a. Keringat yang banyak.
 - b. Hipotensi postural.
 - c. *Dizziness*.
5. Stadium lanjut.
 - a. Berkurangnya rasa sensoris dan vibrasi.
 - b. Berkurangnya atau menurunnya refleks *ankle* dan lutut.

- c. Disfungsi autonom.
- d. Kontrol kencing dan berak yang jelek.

Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)

Penyakit ini ditandai dengan kelemahan akut dan kronis pada lengan dan kaki dan gejala sensoris minor. Pada umumnya timbul pada stadium awal atau stadium menengah dari penyakit HIV, seringkali timbul pada penderita dengan kadar CD4 berkisar 200-500 cell/ μ L.

Dari gambaran patologi didapatkan demyelinisasi dan remyelinisasi segmental dengan predominan infiltrat periventrikular, infiltrasi limfosit dan makrofag lebih prominen dan kerusakan akson lebih banyak dijumpai dibandingkan pada penderita yang non HIV. Pada kasus yang akut infiltrat terutama terdiri dari limfosit CD8.

Pada pemeriksaan cairan serebro spinalis didapatkan pleiositosis mononuklear (pada umumnya jumlah sel < 50 sel/mm³) dan peningkatan protein.

Sebaiknya dihindari penggunaan obat HAART yang bersifat neurotoksik seperti d4T, ddI dan ddC.

Tatalaksana pengobatan pada kasus ringan penderita perlu diawasi saja karena bisa terjadi remisi spontan sedang pada kasus yang parah bisa dipertimbangkan penggunaan kortikosteroid, plasmapheresis atau gammaglobulin intravena

Mononeuritis Multiplex

Dapat timbul pada stadium awal atau menengah pada penderita HIV.

Sebagai penyebab pada stadium awal, kemungkinan disebabkan oleh vaskulitis atau neuropati akibat kelainan sistim imun yang akan membaik spontan. Bila terjadi pada stadium lanjut dengan CD4 kurang dari 50/ μ L penyebabnya mungkin adalah infeksi *cytomegalo virus (CMV)*, hepatitis C dan varizella zoster (Ferrari *et al*, 2006, Keswani *et al*, 2002). Kemungkinan juga disebabkan oleh kompleks imun pada infeksi hepatitis B dan C atau *cryoglobulin* (Pardo *et al*, 2001).

Pemeriksaan patologi dengan biopsi saraf suralis atau saraf lain yang terkena. Infiltrasi inflamasi perivaskular endoneurial, epineurial dan pada beberapa penderita didapatkan bukti *vaskulitis nekrotizing*. Vaskulitis kemungkinan disebabkan oleh adanya deposisi kompleks imun (dari HIV atau hepatitis B dan C) pada pembuluh darah perineurial dengan segala kerusakan yang ditimbulkannya.

Gambaran klinis yang timbul, bila penyebabnya adalah vaskulitis maka pada penderita akan dijumpai vaskulitis dimana-mana terutama pada kulit dan sendi. Terdapat neuropati multifokal yang pada umumnya jenis aksonal (Brew, 2003). Keluhan pada umumnya didapatkan mati rasa dan rasa pedih pada satu daerah yang sesuai dermatom saraf diikuti dengan gangguan motorik dalam beberapa hari atau minggu. Neuropati yang awalnya bersifat multifokal kemudian berkembang menjadi neuropati yang simetris (Ferrari *et al*, 2006).

Pada kasus ringan tidak perlu terapi karena bisa terjadi remisi spontan. Pada kasus berat perlu dipikirkan penggunaan imunoglobulin intravena dan prednison jangka pendek.

HAART diperlukan pada kasus dengan kadar virus yang meningkat. Apabila terdapat infeksi hepatitis B perlu dipertimbangkan penggunaan *lamivudine* dan tenofovir karena kedua jenis obat tersebut bisa mengurangi jumlah virus hepatitis B sehingga bisa mengurangi pembentukan kompleks imun.

Peripheral Neuropathy in Diffuse Infiltrative Lymphocytosis Syndrome (DILS)

Neuropati ini timbul oleh karena adanya limfositosis dari CD8 yang persisten, yang mempunyai gejala khas berupa adanya limfositosis CD8 poliklonal yang menetap pada darah tepi dan adanya infiltrasi CD8 sel T ke jaringan *viscera*, seperti kelenjar saliva, paru-paru, ginjal, saluran pencernaan, dan saraf tepi. Apabila infiltrasi terjadi pada kelenjar saliva, maka akan tampak gejala yang menyerupai dengan sindroma Sjorgen.

Penderita ini seringkali mempunyai kadar CD4 yang lebih tinggi dibandingkan penderita lain, lebih sedikit infeksi oportunistik, dan mempunyai daya tahan hidup yang lama dibandingkan dengan penderita HIV yang lain (Ferrari *et al*, 2006).

Gejala klinis yang timbul berupa neuropati sensoris simetris pada bagian distal dapat bersifat akut atau subakut multifokal dalam waktu beberapa hari sampai minggu. Biasanya simetris, nyeri, terdapat neuropati sensorimotor pada penderita dengan parotidomegali dan *sicca syndrome*, kadang disertai limfadenopati dan splenomegali. Sepertiga penderita mengalami gangguan yang asimetris pada awalnya kemudian berlanjut menjadi simetris. Saraf kranial yang bisa terkena adalah saraf ke tujuh yang biasanya menyertai penderita dengan parotidomegali (Brew 2003).

Pada pemeriksaan elektrofisiologi tampak gambaran neuropati aksonal.

Pemeriksaan patologi didapatkan infiltrasi multivisceral yang ditandai dengan hiperlimfositosis CD8 (jumlah CD8 bisa mencapai 1000 sel/μl pada organ visceral seperti kelenjar ludah, paru, ginjal, traktus gastrointestinalis dan saraf perifer (Ferrari *et al*, 2006). Lesi biasanya pada akson, hanya 15% yang mengalami demyelinisasi, terdapat infiltrasi CD8 dengan peningkatan kadar virus HIV dan infiltrasi angiosentri pada epineurium dan endoneurium tanpa kerusakan dinding pembuluh darah (Brew, 2003). Pada biopsi saraf juga dijumpai adanya ekspresi protein p24 HIV tanpa nekrosis dinding pembuluh darah (Ferrari *et al*, 2006)

Pada pemeriksaan darah tepi dijumpai limfositosis CD8 poliklonal yang menetap (Ferrari *et al*, 2006) dan pada pemeriksaan cairan serebro spinalis dijumpai pleositosis limfositosis ringan yang non spesifik, protein bisa mencapai 2 g/l (Brew, 2003).

Terapi dengan menggunakan HAART merupakan terapi yang efektif dan pada penderita yang tidak menunjukkan perbaikan bisa diberikan bersamaan dengan kortikosteroid (Ferrari *et al*, 2006).

Syphillitic Polyradiculopathy

Merupakan komplikasi yang jarang dijumpai, biasanya timbul pada penderita dengan kadar CD4 berkisar antara 200-500 cell/μl.

Gambaran klinis yang tampak berupa nyeri kaki bilateral dengan kelemahan kaki yang asimetris, terdapat gangguan sensorik pada bagian distal selama beberapa minggu.

Secara klinis sangat mirip dengan radikulopati pada CMV, sehingga seringkali sulit dibedakan.

Pemeriksaan serologi treponema akan menunjukkan hasil yang negatif. Pada pemeriksaan CSF dijumpai pleositosis PMN; meningkatnya kadar protein dan turunnya kadar glukosa yang juga dijumpai pada radikulopati CMV.

Dapat diberikan terapi empiris dengan penisilin.

HIV-associated sensory neuropathies (HIV-SN)

Neuropati yang timbul oleh karena virus HIV sendiri. Nyeri merupakan gejala utama pada kelainan ini, gambarnya adalah bilateral, gejala timbul dengan perlahan-lahan (*gradually onset*). Gejala yang timbul berupa nyeri, mati rasa yang nyeri (*painful numbness*), atau rasa terbakar. Pada umumnya gejala paling berat pada telapak kaki dan memberat pada malam hari. Seringkali juga timbul hiperalgesia dan allodinia. Kaki amat sensitif bila disentuh, penggunaan kaos kaki menyebabkan nyeri dan jalannya menjadi *antalgic*. Pada nyeri neuropati yang tergantung pada panjang akson, disestesia dari esktremitas bawah akan menjalar menjalar ke arah proksimal dalam waktu beberapa bulan dan bisa mengenai ujung jari kaki pada saat mencapai pertengahan kaki. Tanda khas adanya keluhan nyeri tidak disertai adanya kelemahan atau ada sedikit kelemahan yang terbatas pada otot kaki intrinsik. Pada pemeriksaan didapatkan refleks *ankle* yang menurun sampai hilang dan kehilangan rasa raba pada bagian distal. Pada pemeriksaan elektrofisiologi gambaran serabut saraf besar yang bermyelin (*large myelinated fibers*) menunjukkan adanya *axonal, length-dependent, sensory, polyneuropathy* (Keswani et al, 2002).

Human T-lymphotropic Virus Type 1 Neuropathy (HTLV-1)

HTLV-1 biasanya menyebabkan myelopati, dan pada beberapa penderita juga menyebabkan neuropati perifer sensoris yang simetris di bagian distal (DSPN).

HTLV-1 menyebabkan neuropati demyelinasi dan aksonal dengan infiltrat di epineurium terutama di sekitar pembuluh darah.

Distal Symmetrical Sensory Polyneuropathy (DSPN)

Polineuropati sensoris bagian distal (*distal painful sensorimotor polyneuropathy*) ini merupakan komplikasi neuropathy tersering dan berkisar 35% dari seluruh penderita (So et al, 1988, Luciano et al, 2003; Centner, 2013). Kelainan ini biasanya timbul pada tahap lanjut dan diperkirakan 30% dari penderita dengan kadar CD4 kurang dari 200/il dan ditandai dengan degenerasi akson dari serabut sensoris dengan sedikit regenerasi dari serabut saraf (MacArthur et al 2005). Faktor resiko terjadinya DSPN adalah usia tua, jumlah CD4 dan meningkatnya kadar virus HIV. Faktor genetik mungkin juga memegang peran.

DSPN biasanya terjadi pada penderita usia tua dengan kadar Hb yang rendah, penderita dengan AIDS dan demensia kompleks, myelopati dan infeksi intraseluler *Mycobacterium avium*, konsumsi alkohol (Maritz et al, 2010).

Etiologi/penyebab dari kelainan ini diduga bersifat multifaktorial. Salah satunya akibat paparan dengan NRTI (*didanosine*, *zalcitabine* dan *stavudine*) atau penggunaan terapi dengan menggunakan protease inhibitor (indinavir, saquinavir dan ritonavir) atau obat lain yang dipakai pada HIV misalnya, *vincristine*, INH, Ethambutol dan dapson, jarang dijumpai adanya defisiensi vitamin B₁₂ (Ferrari *et al*, 2006, Koppel and Ak, 2003).

Dapat didiagnosa sebagai DSPN apabila didapatkan minimal 1 gejala klinis yang berupa simetris, bilateral pada pemeriksaan neurologis hilangnya rasa getar bagian distal dan nyeri tusuk dan penurunan refleksi *ankle* (Letendre SC, *et al*, 2006). Parestesi berkembang ke arah kedua kaki dan seluruh ekstremitas bagian bawah. Parestesi jarang dijumpai pada tangan. Sebanyak 25% penderita mengalami kejang pada kaki, nyeri seperti diiris sehingga susah berjalan. Sebanyak 66% penderita *ankle reflex* mengalami penurunan dan kadang menghilang. Kadang terjadi myelopati neuropati serabut saraf kecil tanpa gangguan refleksi. Gangguan sensoris yang paling dominan meliputi gangguan nyeri, suhu, vibrasi sedangkan rasa proprioseptif biasanya normal atau sedikit terganggu (Schifitto *et al*, 2002) Bila didapatkan gangguan proprioseptif maka kemungkinan terjadi myelopati vakuolar. Kelemahan ekstremitas bagian distal meliputi otot kaki intrinsik yang sifatnya ringan dan terjadi pada kasus yang lama (Brewer, 2003).

Gejala klinis neuropati akan bertambah berat dengan meningkatnya kadar virus dalam darah tetapi DSPN bisa terjadi juga pada penderita yang tidak mengalami peningkatan kadar virus. HAART bisa menurunkan progresifitas penyakit, meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan menurunkan resiko terjadinya DSP (Ferrari *et al*, 2006).

Patofisiologis

Patogenesis penyakit ini sulit dimengerti. Ada beberapa mekanisme yang dikemukakan oleh ahli misalnya infeksi langsung pada ganglion neuron radiks dorsalis. Neuron tersebut kemungkinan juga rusak akibat proses peradangan yang ditimbulkan oleh makrofag di sekitarnya dan mengakibatkan neuron tersebut mengeluarkan sitokin neurotoksik dan metabolit lain. Kemungkinan mekanisme lain dapat berupa denervasi epidermal, faktor nutrisi dan defisiensi vitamin, disfungsi mitokondrial. Mekanisme yang lain adalah bagian dari virus, yaitu gp120. Tempat kerusakan juga masih kontroversi. Bagian saraf yang sering terkena adalah *dorsal root ganglion* (DRG)/ganglion akar dorsalis yang menyebabkan neuropati pada punggung dan kerusakan korda-spinalis dengan degenerasi traktus gracilis dan akson yang menjadi tempat kerusakan utama, sedangkan gangguan pada DRG sifatnya sekunder akibat kerusakan dari akson. DRG biasanya berisi neuron yang mengalami degenerasi dengan makrofag dan limfosit yang teraktivasi (Ferrari *et al*, 2006). Tingkat keparahan penyakit berhubungan dengan jumlah infiltrasi sel mononuklear dan makrofag, jumlah neuron ganglion radik dorsalis yang rendah dan nodul Nageotte yang banyak (MacArthur *et al* 2005). Populasi makrofag yang berada di dekat saraf amat penting dan kerusakan dipengaruhi oleh aktivasi sel mononuklear dan makrofag yang teraktivasi akibat infeksi (Schifitto *et al*, 2005).

Pemeriksaan fisik menunjukkan *panmodal distal sensory loss*, kelemahan pada bagaian distal, hiporefleksia atau arefleksia, biasanya bersifat simetris dan didapatkan gejala otonom.

Kelainan bersifat neuropati aksonal, tetapi 25% penderita mempunyai elektrofisiologi yang abnormal tanpa ada keluhan dan sebaliknya 20% penderita secara klinis menunjukkan DSPN hasil tesnya adalah normal. Pada pemeriksaan elektrofisiologi ditemukan kelainan yang bersifat simetris, kelainan sensoris lebih banyak dibandingkan kelainan motrik, ekstremitas bawah lebih sering terkenan dibandingkan ekstremitas atas, degenerasi axonal bagian distal, menurunnya sesoris dan amplitudo motorik, *conduction velocity* sensoris dan motorik yang normal atau menurun, *distal latencies* sensoris dan motorik yang normal atau menurun.

Gangguan pada serabut saraf sensoris yang kecil ini (*small sensory fibers*) (*leg epidermal nerve fiber density, cooling and heat pain threshold*) (Herrmann et al, 2006)

Histopatologi

Gambaran patologi meliputi degenerasi aksonal, demyelinisasi, infiltrasi perivaskular dari limfosit T dan makrofag, kerusakan neuron ganglion radiks dorsalis, kadang pemeriksaan PCR menunjukkan hasil + di tempat tersebut, degenerasi traktus *gracile*, *heavy CD-8 positif lymphocyte perivascular infiltrat* dengan peningkatan kadar CD8 limfosit di pembuluh darah tepi (Miller RF, et al, 2002).

Beratnya neuropati yang timbul berhubungan dengan derajat infiltrasi dari makrofag dan mononuklear (monosit, limfosit) (Griffin et al, 1998).

Demyelinisasi yang terjadi bukan segmental tetapi akibat dari degenerasi aksonal (Brew 2003). Yang paling khas pada penyakit ini adalah degenerasi akson pada akson yang panjang di daerah distal/saraf perifer bagian distal dengan penurunan serabut yang bisa mencapai 27% (Pardo et al, 2001, Ferrari et al, 2006). Adanya sel satelit yang berdekatan dengan radiks ganglia dorsalis (*Dorsal root ganglia /DRG*) bisa membantu diagnosa HIV (Herrmann et al, 2006).

Pemeriksaan laboratorium yang perlu dikerjakan adalah pemeriksaan hepatitis B, hepatitis C, kadar vitamin B₁₂, asam folat dan fungsi kelenjar tiroid untuk menyingkirkan diagnosa yang lain.

Biopsi nervus suralis tidak diperlukan, biopsi kulit diperlukan untuk memeriksa densitas serat saraf intraepidermal.

Tatalaksana

Tatalaksana ditujukan untuk mengatasi penyebab dan mengurangi keluhan seperti koreksi terhadap defisiensi zat tertentu, menghindari obat yang bersifat neurotoksik dan penyebab lain yang berpotensi menyebabkan nyeri misalnya konsumsi alkohol, uremia dan kencing manis. Anti nyeri yang bisa digunakan meliputi antikonvulsi, antidepresan, analgesik, obat topikal. Penggunaan anti nyeri secara bertahap mulai dari NSAID, analgesik topikal (lidokain dan *capsaicin*), antidepresan trisiklik (amitriptilin dan *desipramine*, nortriptilin), anti epilepsi (gabapentin dan *lamotrigine*), dan obat narkotik analgesik pada kasus yang refrakter misalnya (*oxycodone*, morfin, dan *fentanyl patches*) (Ferrari et al, 2006).

Simpson dkk menunjukkan *lamotrigine* bermanfaat untuk mengurangi keluhan nyeri yang timbul, akan tetapi tidak bermanfaat pada polineuropati yang disebabkan oleh *dideoxynucleoside* (Simpson et al, 2000), sedangkan Schiffitto dkk menunjukkan bahwa penggunaan *human recombinant Nerve Growth Factor* (NGF) memberikan perbaikan untuk nyeri neuropati dan nyeri tusuk yang terjadi (Schiffitto et al, 2001). Pada penelitian Simpson dkk yang menggunakan pregabalin sebagai obat anti-nyeri untuk neuropati HIV didapatkan bahwa Pregabalin tidak lebih baik daripada plasebo untuk pengobatan nyeri karena HIV (Simpson et al, 2010).

Klonazepam dan karbamazepin bisa dipakai untuk mengurangi disestesia. Obat-obatan tersebut harus diberikan dengan pengawasan yang ketat karena sebagian penderita akan mengalami efek samping dan sebagian obat berinteraksi dengan HAART. Pada awal pengobatan sering kali terjadi eksaserbasi. Narkotika bisa dipakai pada kasus yang refrakter (Brew, 2003).

Diagnosa banding meliputi *Acute inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy*, *Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy*, *Diabetic Neuropathy*, *HIV-1 Associated Multiple Mononeuropathies*, *Toxic neuropathy*, *Nutritional Neuropathy*, *Vitamin B-12 Associate neurological Disease*.

Neuropati Otonom

Neuropati otonom ini terjadi pada 12% dari penderita HIV, seringkali terjadi bersama dengan DSPN. Neuropati otonom ini terjadi pada tahap lanjut dari HIV.

Gambaran klinis yang paling sering dijumpai adalah hipotensi postural dan gastroparesis

Penatalaksanaan meliputi hindari faktor penyebab eksaserbasi misalnya penggunaan antidepresan trisiklik. Apabila postural hipotensi tidak membaik dengan penambahan garam pada diet dan pemakaian kaos kaki khusus maka perlu dipertimbangkan pemberian fludrokortison.

Cytomegalovirus Polyradiculopathy.

Infeksi CMV dapat menyebabkan terjadinya neuropati yang berupa *polyradiculopathy*, kelainan ini seringkali terjadi bersamaan dengan myelopati. Angka kejadian bersekitar 2% penderita HIV stadium lanjut, penyakit bisa terjadi walaupun penderita masih dalam perawatan untuk infeksi CMV. Apabila tidak diterapi CMV poliradikulopati bisa menyebabkan kematian dalam beberapa hari atau minggu (Brew, 2003).

Pada sepertiga kasus dijumpai kelainan pada organ lain terutama retina. Keluhan timbul secara subakut selama beberapa hari meliputi nyeri pada punggung bawah, sesuai dengan persarafan nervus ischiadicus disertai kelemahan dan gangguan sensoris pada kedua kaki dan meningkat menjadi paraparesis areflexia serta hilangnya sensoris pada bagian distal. Dua pertiga penderita mengalami gangguan kencing mulai keluhan ringan sampai terjadi retensio urin. Refleks *ankle* masih normal, sangat jarang diumpai reflek babinski. Adanya gangguan sensoris pada daerah torak menunjukkan adanya

gangguan pada korda spinalis (Brew, 2003). Ekstremitas bagian atas bisa terganggu pada stadium yang lebih lanjut (Ferrari *et al*, 2006)

Dengan penggunaan HAART prevalensi menurun.

Denervasi yang luas otot-otot paraspinal yang menandakan adanya kerusakan akson pada radiks lumbosakral dan keterlambatan respons pada otot kaki. Konduksi saraf kadang normal (Ferrari *et al*, 2006).

Pada pemeriksaan patologi didapatkan adanya inflamasi dan nekrosis pada saraf radiks dorsalis dan ventralis, juga kadang dijumpai virus CMV di parenkim saraf endotelial. Pada kasus berat dijumpai kongesti vaskular, edema dan nekrosis parenkim, infiltrat PMN pada radiks saraf dan radang myelitis ringan.

Pada pemeriksaan cairan serebro spinalis didapatkan adanya pleositosis polimorfonuklear (PMN) pada 90% penderita, terkadang melebihi 200 sel/il, juga dapat disertai adanya *hypoglycorrhachia* dan peningkatan kadar protein. Penyakit lain pada penderita HIV stadium lanjut yang juga memberikan gambaran cairan serebrospinal seperti ini adalah meningitis limfomatosa, sifilis, herpes simpleks. Penemuan CMV dengan pemeriksaan PCR pada CSF adalah positif pada hampir 90% penderita.

Pemeriksaan MRI lumbosakral atau myelografi diperlukan untuk menyingkirkan diagnosa yang lain. Pada MRI didapatkan penebalan radiks saraf, penemuan ini sangat mendukung walaupun tidak spesifik untuk CMV poliradikulopati.

Terapi meliputi obat anti-CMV diikuti dengan HAART. Pada 2 minggu pertama pengobatan klinis penderita kadang memburuk dan hal bukan berarti kegagalan terapi. Pemeriksaan ulang CSF sebaiknya dikerjakan dalam waktu 3 minggu untuk mengetahui apakah ada penurunan jumlah sel PMN (Brew, 2003).

Cytomegalovirus-induced Mononeuritis Multiplex

Kelainan ini dijumpai pada penderita HIV stadium lanjut. Pada umumnya didapatkan pada penderita dengan kadar CD4 kurang dari 50/ μ l. Hampir sepertiga penderita didapatkan kelainan diluar kelainan yang timbul pada sistem saraf dan seperempat menderita gangguan neurologis yang luas seperti perlambatan mental (*mental slowing*).

Pada umumnya saraf yang terkena adalah saraf kutaneus peroneus lateralis dari paha, saraf laringeus rekuren dan interkostalis.

Pada pemeriksaan neurofisiologi didapatkan penurunan *compound muscle action potentials (CMAP)*, kecepatan hantar saraf sedikit menurun atau normal, *sensory nerve action potentials* yang menurun, gelombang F mengalami perlambatan atau hilang sama sekali.

Pada pemeriksaan cairan serebrospinalis dijumpai pleositosis polimorfonuklear hanya terjadi pada 15 % penderita. Pemeriksaan DNA CMV pada cairan serebrospinal bisa positif pada 90% kasus.

Neuropati akibat pemakaian obat.

Obat antiretroviral seperti ddC, ddL dan d4T bisa menyebabkan neuropati perifer yang dikenal sebagai *nucleoside neuropathy* atau neuropati toksik akut. Obat ddC menjadi penyebab tersering setelah itu baru d4T dan ddI. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan stavudine (d4T) pada penderita HIV memberikan efek samping yaitu timbulnya gangguan neuropati perifer (Sacktor et al, 2002, Cherry et al, 2009, Cherry et al, 2006). Bisa juga akibat penambahan obat lain pada *regimen* yang sudah ada misalnya hidroksiurea, *reverse transcriptase inhibitor*, tenovir. Juga obat-obatan lain yang digunakan bersama untuk mengatasi infeksi oportunistik yang timbul ataupun penyakit lain dapat juga menimbulkan neuropati ini, antara lain: vinkristin, vinblastin, taxol, INH, ethambutol, *dapsone*, *thalidomide*, dan *HMG-CoA reductase inhibitor*.

Angka kejadian akan meningkat dengan meningkatnya dosis dan lama terapi. Insiden berkisar antara 15–40 %. Neuropati akibat pemakaian nukleosida biasanya terjadi setelah penggunaan terapi berkisar selama 16–20 minggu.

Gambaran patologi pada neuropati akibat obat dan DSPN hampir sama misalnya adanya degenerasi akson dan hilangnya serabut yang tak bermyelin (Pardo et al, 2001).

Pada pemeriksaan laboratorium bila didapatkan adanya peningkatan laktat plasma bisa menunjang diagnosa terutama bila penderita juga mengalami nyeri bila minum d4T.

Pemeriksaan elektrodagnostik menunjukkan adanya perubahan neuropati aksonal, penurunan potensial aksi nervus sensoris suralis atau bahkan tidak ditemukan kelainan. Gambaran klinis yang timbul berupa perasaan perih dan mati rasa, kadang diikuti dengan rasa nyeri. Pada 50% penderita, rasa nyeri muncul lebih dulu.

Mengingat neuropati yang timbul ini merupakan akibat penggunaan obat-obatan, maka tatalaksananya adalah dengan menghentikan obat-obatan yang diduga menjadi penyebab. Keluhan bisa menetap sampai 6–8 minggu setelah obat yang diduga menjadi penyebab dihentikan.

RINGKASAN

Neuropati perifer merupakan komplikasi infeksi HIV di bidang neurologi yang paling sering dijumpai dan bisa timbul pada semua tahapan penyakit dengan gambaran klinis yang bervariasi.

Penyebab neuropati adalah virus itu sendiri, infeksi oportunistik, komplikasi dari penyakit kronis, penggunaan obat anti virus.

Patogenesis terjadinya neuropati diduga akibat terjadinya proses inflamasi dan apoptosis pada neuron yang melibatkan sel-sel radang dan protein virus dengan akibat degenerasi akson dan kerusakan serta terganggunya proses inervasi.

Diagnosa ditentukan dengan pemeriksaan neurologis klinis dan pemeriksaan penunjang untuk menyingkirkan penyakit lain dan penyakit penyerta yang berhubungan dengan penyakit kronisnya.

Penatalaksanaan meliputi obat antinyeri dan obat lain sesuai dengan etiologi, klinis dan penyakit penyerta.

DAFTAR PUSTAKA

- Brew BJ. The Peripheral Nerve Complication of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection. *Muscle Nerve* 2003; 28: 542-552
- Chad M Centner, Kathleen J Bateman, Jeannine M Heckmann. Manifestations of HIV infection in the peripheral nervous system. *Lancet Neurol* 2013; 12: 295-309.
- Cherry CL, Affandi JS, Imran D, et al. Age and height predict neuropathy risk in patients with HIV prescribed stavudine. *Neurology* 2009;73:315-320.
- Cherry CL, Skolasky RL, Lal L, et al. Antiretroviral use and other risks for HIV-associated neuropathies in an international cohort. *Neurology* 2006;66:867-873
- Comblath DR and Hoke A. Recent advances in HIV Neuropathy. *Curr. Opin. Neurol* 2006; 19 : 446-450
- Dworkin RH. An Overview of Neuropathic Pain : Syndromes, Symptoms, Signs and Several Mechanisms. *The Clinical Journal of Pain* 2002; 18: 343-349.
- Fauci AS, Lane C : Immunodeficiency virus disease : AIDS and related disorders. In Anthony S. Fauci, H. Clifford Lane : *Principles of Internal Medicine* 16th edition. Mc Graw Hill Companies, Inc. New York 2005; 1076-1139
- Ferrari S, Vento S, Monaco S et al. Human Immunodeficiency Virus- Associated Peripheral Neuropathies. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81 (2) : 214-219.
- Griffin JW, Crawford TO, McArthur JC. Peripheral Neuropathies associated with HIV infection. In. Gendelman HE, Lipton SA, Epstein L, Swindells S, ed. *The Neurology of AIDS*. New York. Chapman & Hall 1998:275-278
- Herrmann DN, McDermott MP, Sowden JE et al. Is Skin Biopsy a Predictor of Transition to Symptomatic HIV Neuropathy ? A Longitudinal Study. *Neurology* 2006; 66: 857- 861
- Herrmann DN, McDermott MP, Sowden JE, et al. Is skin biopsy a predictor of transition to symptomatic HIV neuropathy ? *Neurology* 2006; 66: 857-861.
- Karceski S. HIV/AIDS and neurologic diseases. *Neurology* 2010;75:e56-e58
- Keswani S, Mc Arthur J, Griffin J, Hoke A. Mechanisms of gp120 peripheral neurotoxicity. Program and abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2003; Boston, Massachusetts. Abstract 679.
- Keswani SC, Pardo CA, Cherry CL, et al. HIV-associated sensory neuropathies. *AIDS* 2002;16:2105-2117.
- Koppel BS and Ak GL. Neurologic complication of HIV and AIDS. In Wormser GP ed. *AIDS and other manifestations of HIV infections* 4th edition. New York, Elsevier Science 2003:473-528.
- Letendre SL, Ellis RJ, Everall Ian, et al. Neurologic complication of HIV disease and their treatment. *Top. HIV Med* 2009; 17(2): 46-56
- Luciano CA, Pardo CA, McArthur JC. Recent Developments in the HIV neuropathies. *Current Opinion in Neurology* 2003;16:403-409
- Maritz J, ChB MB, Benatar M et al. HIV Neuropathy in South Africans : Frequency, Characteristics, and Risk Factors. *Muscle & Nerve* 2010; 41 : 599-606

- McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological Complication of HIV Infection. *Lancet Neurol* 2005; 4 : 543-555
- Miller RF, Bunting S, Sadiq ST, et al. Peripheral neuropathy in patients with HIV infection : consider dual pathology. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 462-463.
- Pardo C, McArthur J, Griffin JW. HIV Neuropathy : Insights in the Pathology of HIV Peripheral Nerve Disease. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2001; 6 : 21-27
- Sactor N, Nakasujja N, Skolasky R.L., et al. Benefits and risks of stavudine therapy for HIV-associated neurologic complications in Uganda. *Neurology* 2009;72:165-170
- Schiffitto G, Yiannoutsos C, Simpson D, et al. Long-term treatment with recombinant nerve growth factor for HIV-associated sensory neuropathy. *Neurology* 2001; 57:1313-1316.
- Schiffitto G, McDermott MP, McArthur *et al.* Markers of Immune Activation and Viral Load in HIV- Associated Sensory Neuropathy. *Neurology* 2005; 64: 842-848
- Schiffitto G, McDermott MP, McArthur JC et al. Incidence of and Risk Factors for HIV- Associated Distal Sensory Polyneuropathy. *Neurology* 2002; 58: 1764-1768.
- Simpson D, Olney R, McArthur J, et al. A placebo-controlled trial of lamotrigine for painful HIV-associated neuropathy. *Neurology* 2000; 54:2115-2119.
- Simpson DM, McArthur JC, Olney R, et al. Lamotrigine for HIV associated painful sensory neuropathies : A placebo-controlled trial. *Neurology* 2003;60:1508-1514
- Simpson DM, Schiffitto, Clifford DB, et al. Pregabalin for painful HIV neuropathy. A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2010; 74; 413-420.
- So YT, Holtzman DM, Abrams DI, Olney RK. Peripheral neuropathy associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Neurol* 1988;45:945-948.

--- oOo ---

Clinical Practice in Neurology

Surabaya CNE (Continuing Neurological Education) adalah pertemuan ilmiah tahunan yang diselenggarakan oleh Departemen Neurologi Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, bekerjasama dengan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf (PERDOSSI) cabang Surabaya.

Tujuan dari CNE adalah untuk membahas perkembangan dan meningkatkan pengetahuan terkini mengenai penyakit-penyakit di bidang Neurologi, yang pada akhirnya dapat membantu memperbaiki kualitas pelayanan dan pengobatan penyakit-penyakit Neurologi di Indonesia

Pada acara 14th CNE kali ini menampilkan topik-topik neurologi dibidang neurovaskuler, headache, pain, movement disorder, neuroinfeksi dan neuroimunologi, vertigo serta sleep disorder. Topik bahasan tersebut merupakan topik yang aktual dan menarik baik bagi kalangan dokter spesialis saraf maupun spesialis terkait lainnya serta dokter umum, sebagai bagian dari upaya update pengetahuan dan kemampuan dalam menangani kasus-kasus neurologi berdasarkan *Evidence Base Medicine (EBM)*.

