

**KARAKTERISTIK GEJALA KLINIS NEUROLOGIS  
DAN PENCITRAAN OTAK PADA PASIEN HIV  
DI RS BETHESDA**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas

Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

**ALFERIO YUGO SOEGIANTO**

41150082

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

2019

**LEMBAR PENGESAHAN**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Karya tulis ilmiah dengan Judul :

**KARAKTERISTIK GEJALA KLINIS NEUROLOGIS DAN  
PENCITRAAN OTAK PADA PASIEN HIV  
DI RS BETHESDA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh :

**ALFERIO YUGO SOEGIANTO**

**41150082**

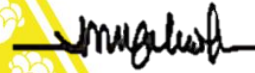
Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Duta Wacana  
dan dinyatakan **DITERIMA**  
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran pada tanggal 14 Juni 2019

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD., FINASIM., MPH

(Dosen Pembimbing 1)




2. dr. Esdras Ardi Pramudita, M.Sc., Sp.S

(Dosen Pembimbing 2)



3. dr. Sugianto, Sp.S., M.Kes., Ph.D

(Dosen Penguji)



**DU TA WACANA**

**Yogyakarta, 17 Juni 2019**

**Disetujui Oleh,**

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



**Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA.**

**dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc.**

**KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW**

**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN/ ANTI PLAGIARISME**

Nama : Alferio Yugo Soegianto / 41150082

Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Alamat : Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No.5 – 25, Kotabaru, Gondokusuman,  
Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta

E-mail : [alferio2012@gmail.com](mailto:alferio2012@gmail.com)

Judul : Karakteristik Gejala Klinis Neurologis dan Pencitraan Otak Pada  
Pasien HIV di RS Bethesda

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya saya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang sudah dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Tertanda:

Yogyakarta, 17 Juni 2019

  
Alferio Yugo Soegianto

41150082

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Alferio Yugo Soegianto

NIM : 41150082

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, meyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (Non Exclusive Royalty-Free Right) atas karya ilmiah yang berjudul:

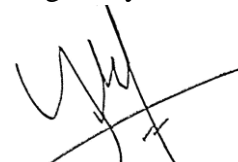
### **Karakteristik Gejala Klinis Neurologis dan Pencitraan Otak Pada Pasien HIV di RS Bethesda**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan in saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 17 Juni 2019

Yang menyatakan,



Alferio Yugo Soegianto  
41150082

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur terlebih penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa. Karena atas rahmat dan karuniaNya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Karakteristik Gejala Klinis Neurologis dan Pencitraan Otak Pada Pasien HIV di RS Bethesda” untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S1) di program studi S1 Pendidikan Dokter di Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta.

Dalam proses penyusunan karya tulis ilmiah ini, penulis menyadari banyaknya hambatan dan kesulitan yang penulis hadapi. Keberhasilan penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu, membimbing, dan mendukung penulis selama penyusunan karya tulis ilmiah ini. Dengan hormat penulis ucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah meridhoi dan memberikan kekuatan kepada penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD., FINASIM., MPH, selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing, mengarahkan, dan membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah.
3. dr. Esdras Ardi Pramudia, M.Sc., Sp.S, selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing,

mengarahkan, dan membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah.

4. dr. Sugianto, Sp.S., M.Kes., Ph.d, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk mencermati dan mengoreksi karya tulis ilmiah.
5. Ade Sugianto dan Ai Diantani, selaku kedua orang tua penulis yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis selama proses penyusunan karya tulis ilmiah.
6. Leonnora Vern Sugianto dan Violetta Meitrie Sugianto, selaku saudara penulis yang selalu mendoakan, mendukung, dan memberikan saran kepada penulis selama penyusunan karya tulis ilmiah.
7. Yulinda Surya Cahyani Putri, selaku teman dekat penulis yang selalu memotivasi dan menjadi tempat cerita penulis.
8. Bu Yuliari dan Mas Koko, selaku bagian rekam medis RS Bethesda yang telah membantu penulis dalam pencarian data penelitian.
9. Ariani Wanti Paluta, selaku teman sepenelitian penulis yang selalu mendukung dan memberikan saran selama penyusunan karya tulis ilmiah.
10. Syauqi dan Ari, selaku sahabat penulis yang selalu membantu dan memotivasi penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah.
11. Stany, Divi, Darren, Wili, dan Ito, selaku teman penulis yang selalu memberikan masukan dalam setiap proses penyusunan karya tulis ilmiah.
12. Daniel, Bagus, Andre, Denny, Ega, dan Adit, selaku teman-teman dekat penulis yang selalu menyemangati penulis.

13. Kennard, Kezia, Sulis, dan Ririn, selaku teman-teman Internal CIMSA UKDW yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah.
14. Sejawat angkatan 2015 yang telah bersama-sama menjalani masa perkuliahan 4 tahun di FK UKDW.
15. Semua pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung membantu penulis menyelesaikan karya tulis ilmiah.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga segala kritik dan saran yang ditujukan kepada penulis akan sangat membantu penulis dalam memperbaiki karya tulis ilmiah ini. Penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Yogyakarta, 17 Juni 2019

Alferio Yugo Soegianto

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN/ ANTI PLAGIARISME .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT .....	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2. Masalah Penelitian .....	5
1.3. Tujuan Penelitian .....	5
1.4. Manfaat Penelitian .....	6
1.5. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II.....	12
TINJAUAN PUSTAKA .....	12
2.1. Tinjauan Pustaka .....	12
2.2. Landasan Teori.....	31



2.3. Kerangka Konsep .....	33
BAB III .....	34
METODE PENELITIAN .....	34
3.1 Desain Penelitian.....	34
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	34
3.3 Populasi dan Sampling .....	34
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	35
3.5 Sample Size.....	37
3.6 Bahan dan Alat .....	37
3.7 Pelaksanaan Penelitian .....	38
3.8 Analisis Data .....	38
3.9 Etika Penelitian .....	39
3.10 Jadwal Penelitian.....	40
BAB IV .....	41
HASIL DAN PEMBAHASAN .....	41
4.1. Hasil Penelitian .....	41
4.2. Pembahasan.....	51
4.3. Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian.....	66
BAB V .....	67
KESIMPULAN DAN SARAN .....	67
DAFTAR PUSTAKA .....	69
LAMPIRAN.....	75

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	36
Tabel 3.2 Jadwal Penelitian.....	40
Tabel 4.1 Distribusi jenis kelamin subjek penelitian.....	42
Tabel 4.2 Distribusi usia subjek penelitian.....	42
Tabel 4.3 Distribusi pencitraan sistem saraf.....	45

© UKDW

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pencitraan <i>Magnetic Resonance Imaging</i> pada pasien HIV berusia 56 tahun. (a) Tampak lesi putih pada substansia alba dengan difusi periventrikular. (b) Pembesaran ventrikel dengan atrofi pada korteks.....	20
Gambar 2.2 Tampak <i>Ventriculomegaly</i> yang menandakan atrofi sentral akibat dari nekrosis pada basal ganglia.....	22
Gambar 2.3 Pemeriksaan MRI menunjukkan hiperintensitas yang berhubungan dengan ensefalopati akibat HIV. (a) Hiperintensitas pada substansia alba bilateral simetris prominen. (b) Level ventrikel lateral menunjukkan peningkatan area pada <i>Centrum Semi-ovale</i> .....	23
Gambar 2.4 Pencitraan <i>CT</i> pada pasien HIV dengan toksoplasmosis. (A) Penambahan kontras pada <i>CT</i> menunjukkan lesi bercicin dengan edema vasogenik disekitarnya. (B) Resolusi lesi serebral setelah 4 minggu terapi toksoplasmosis.....	27
Gambar 2.5 Dilatasi <i>Virchow-Robin Space</i> . Pada basal ganglia tampak lesi kistik multiple. Pada <i>T2-Weighted</i> tampak hiperintensitas.....	28
Gambar 2.6 Pencitraan otak dengan MRI, potongan koronal (A) dan sagittal (B). Tampak karakteristik <i>Starr sky-Appearing</i> tersebar di serebral dan batang otak.....	29
Gambar 2.7 (A) Pencitraan <i>CT</i> dengan lesi <i>Hypoattenuating</i> pada subkortikal substansia alba. (B) Pencitraan MRI dengan lesi hiperintens pada region frontotemporal pada subkortikal dan periventrikular.....	30

Gambar 2.8 (A) Pencitraan CT lesi dengan <i>Central Low Attenuation</i> dengan edema sekitarnya. (B) Pencitraan MRI <i>T1-Weighted</i> dengan <i>Rim-Enhancing Lesions</i> yang tipikal.....	31
Gambar 2.9 Kerangka Konsep.....	33
Gambar 3.1 Bagan Alur Penelitian.....	38
Gambar 4.1 Distribusi gejala klinis neurologis.....	43
Gambar 4.2 Distribusi kelemahan anggota gerak.....	44
Gambar 4.3 Temuan pada pencitraan otak.....	45
Gambar 4.4 Perbandingan deviasi mediana dextra dan sinistra.....	46
Gambar 4.5 Distribusi kalsifikasi pada subjek penelitian.....	46
Gambar 4.6 Perbandingan jumlah lesi tunggal dan lesi multipel.....	47
Gambar 4.7 Distribusi lesi.....	48
Gambar 4.8 Distribusi perbedaan densitas lesi.....	48
Gambar 4.9 Distribusi intensitas lesi pada MRI.....	49
Gambar 4.10 Distribusi lokasi lesi.....	50

## DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ANI	: <i>Asymptomatic Neurocognitive Impairment</i>
ARV	: <i>Antiretroviral</i>
BAPPENAS	: <i>Badan Perencanaan Pembangunan Nasional</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
CMV	: <i>Cytomegalovirus</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CT	: <i>Cerebral Toxoplasmosis</i>
CT-Scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleid Acid</i>
DSDNA	: <i>Double Stranded Dna</i>
DWI	: <i>Diffusion-Weighted Imaging</i>
FLAIR	: <i>Fluid-Attenuated Inversion Recovery</i>
HAD	: <i>Hiv-Associated Dementia</i>
HAND	: <i>HIV-Associated Neurocognitive Disorder</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HTL-III	: <i>Human T-Lymphotropic Virus Iii</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
JC Virus	: <i>John Cunningham Virus</i>
LAV	: <i>Lymphadenopathy Virus</i>
LSM	: <i>Lembaga Swadaya Masyarakat</i>
MCMD	: <i>Minor Cognitive / Motor Disorder</i>
MND	: <i>Minor Neurocognitive Disorder</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NCC	: <i>Neurocysticercosis</i>
PML	: <i>Progressive Multifocal Leukoencephalopathy</i>
PNS	: <i>Peripheral Nervous System</i>
POL GEN	: <i>Polymerase Gen</i>
RM	: <i>Rekam Medis</i>
RNA	: <i>Ribonucleid Acid</i>
RTASE	: <i>Reverse Transcriptase</i>
SKA	: <i>Starry Sky-Appearing</i>
TB	: <i>Tuberculosis</i>
VIF	: <i>Viral Infectivity Factor</i>
VPR	: <i>Viral Protein R</i>
VPU	: <i>Viral Protein U</i>
VPX	: <i>Viral Protein X</i>
WHO	: <i>World Health Association / Badan Kesehatan Dunia</i>

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang Penelitian

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh serta menyebabkan kondisi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) yaitu sindrom atau sekumpulan penyakit yang disebabkan karena melemahnya kekebalan tubuh pada penderitanya. Menurut data statistik dari badan kesehatan dunia (WHO) secara global pada tahun 2017 tercatat 36,9 juta penderita infeksi HIV, dan 1,8 juta di antaranya terinfeksi pada tahun 2017. Angka kematian yang berhubungan dengan infeksi HIV pada tahun 2017 tercatat sebanyak 940,000 jiwa (UNAIDS 2018/WHO, 2017).

Menurut data WHO penderita HIV di Asia Tenggara mencapai 3,5 juta jiwa dengan infeksi baru pada tahun 2017 tercatat mencapai 160,000 jiwa. Prevalensi kejadian HIV terbanyak terjadi di wilayah Afrika dengan angka kejadian sebanyak 25,7 juta jiwa. Berdasarkan laporan Menteri Kesehatan jumlah kumulatif pasien HIV di Indonesia sampai dengan Maret 2017 sebanyak 242,699 jiwa dengan penambahan pasien pada tahun 2017 sebanyak 10,376. Persentase infeksi HIV tertinggi dilaporkan terjadi pada kelompok umur 25-49 tahun (69.6%), lalu pada kelompok umur 20-24 tahun (17.6%) dan kelompok umur >50 tahun (6.7%). Rasio jenis kelamin

penderita HIV antara laki-laki dan perempuan adalah 2:1 (Menkes RI, 2017).

Di provinsi Yogyakarta jumlah kumulatif kasus HIV mencapai 4,168 jiwa dengan penambahan kasus pada tahun 2017 mencapai 108 jiwa (Menkes RI, 2017). Peningkatan kejadian HIV/AIDS sangat memprihatinkan, karena pola perkembangan dari HIV/AIDS seperti fenomena gunung es, dimana masalah aktual di masyarakat lebih banyak dari data yang tercatat. Hal ini diakibatkan dampak dari tingginya stigma masyarakat serta belum optimalnya penjangkauan dari tenaga kesehatan kepada kelompok orang yang beresiko (Hardisman, 2009).

Dalam upaya menangani permasalahan tersebut, terapi Antiretroviral (ARV) menjadi upaya dalam menangani infeksi dari HIV tersebut. Terapi ARV berfungsi dalam pengendalian dan menekan pertumbuhan dari virus HIV, namun terapi ARV belum mampu membunuh virus tersebut. Menurut data statistik dari WHO, sebanyak 21,7 juta penderita HIV/AIDS di dunia telah mendapatkan terapi ARV, itu berarti sekitar 59% dari penderita HIV/AIDS telah mendapatkan terapi ARV (WHO, 2017). Sedangkan di Indonesia penderita HIV/AIDS yang telah mendapatkan terapi ARV sebanyak 79,833 jiwa (Menkes RI, 2017).

Pemberian dosis terapi ARV diberikan dalam bentuk kombinasi, hal ini bertujuan untuk mencegah adanya resisten dari virus. Meskipun ARV memiliki manfaat dalam menekan perkembangan virus dan meningkatkan kadar CD4, ARV juga memiliki efek samping pada penggunaannya. ARV

memiliki efek samping yang bervariasi tergantung dari kombinasi obat dan karakter dari individu. Efek samping jangka pendek dari ARV diantaranya masalah pada saraf, anemia, diare, pusing serta lelah, nyeri kepala, mual, muntah, nyeri dan ruam. Sedangkan efek samping jangka panjang pada ARV diantaranya lipodistropi, resistensi insulin, kelainan lipid, penurunan kepadatan tulang, asidosis laktat dan neuropati perifer ( Shailendra, 2013).

Efek samping terapi ARV dan infeksi oportunistik HIV/AIDS menyebabkan penurunan kualitas hidup dari penderita. Komorbid yang timbul dari terapi ARV dan infeksi oportunistik salah satunya adalah gangguan saraf. Gangguan neurologis terjadi pada 40% pasien HIV/AIDS . Pasien HIV/AIDS dapat mengalami gangguan pada *Central Nervous System* (CNS) maupun sistem saraf perifer. Gangguan saraf dapat muncul pada stadium awal maupun stadium lanjut. Gangguan saraf yang dapat terjadi pada pasien HIV/AIDS diantaranya penurunan kognitif, mielopati vakuolar, neuropati perifer ( Shailendra, 2013).

Pada pemberian terapi ARV aktif menunjukkan hasil modifikasi atau melemahkan infeksi dari HIV, namun tidak menghilangkan efek HIV pada *Centras Nervous System* (CNS). Penetrasi yang inadkuat dari rejimen ARV terhadap CNS menyebabkan ARV tidak bisa menghentikan inflamasi pada CNS akibat invasi dari HIV. Manifestasi dari infeksi oportunistik dan terapi ARV yang sering muncul adalah *HIV-Associated Dementia* (HAD) dan *Minor Cognitive / Motor Disorder* (MCMD) (Alfahad, 2013). Komorbid terhadap sistem saraf yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah



*Encephalopati*. Angka kumulatif kasus *Encephalopati* sebagai manifestasi dari HIV ataupun terapi ARV di Indonesia tercatat mencapai 220 kasus dari tahun 2000 sampai 2017 (Menkes RI, 2017).

Dalam memantau perkembangan dari infeksi HIV serta pengaruh terapi ARV terhadap perkembangan gangguan saraf pada pasien HIV, perlu dilakukan evaluasi menyeluruh dari karakteristik gejala klinis neurologis yang muncul pada pasien serta evaluasi dari gambaran hasil pemeriksaan radiologi yang dilakukan oleh pasien dalam menunjang pemeriksaan. Informasi evaluasi tersebut dapat digunakan sebagai landasan dalam penyusunan protokol penanganan gangguan neurologis pada pasien HIV serta dapat digunakan sebagai bahan perbaikan prosedur operasional standar yang sudah ada di RS Bethesda (Alireza, 2008).

Dalam pemeriksaan pencitraan otak pada pasien HIV dengan gangguan saraf memiliki peran yang sangat penting. Pencitraan otak dapat menjadi acuan dalam penegakan diagnosis dan pemantauan patogenesis dari HAD. Pencitraan radiologis pada otak dapat memastikan adanya penyebab gangguan akibat dari infeksi oportunistik dan keganasan yang terjadi di otak. Pencitraan otak yang sering digunakan adalah *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan *Computed Tomography* (CT) (Alireza, 2008).

Penelitian tentang manifestasi klinis dari infeksi HIV dan terapi ARV terhadap sistem saraf sudah pernah dilakukan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Febriani Nurul didapati hasil sampel pasien HIV/AIDS dengan penyakit saraf sebanyak 67 pasien. Sebanyak 39 pasien (58.2%)

menderita toksoplasmosis otak, 6 pasien (9%) menderita ensefalitis *Cytomegalovirus* (CMV), 5 pasien (7.5%) menderita meningitis *Tuberculosis* (TB), 5 pasien (7.5%) menderita HIV ensefalopati dan 3 orang (4.5%) menderita stroke hemoragik. Keluhan utama yang muncul pada pasien menurut penelitian tersebut adalah 68.66% (48 pasien) dengan nyeri kepala, 25,37% (17 pasien) penurunan kesadaran, dan 5.97% (4 pasien) dengan kelemahan anggota gerak (Febriani, 2010).

Penelitian sejenis belum pernah dilakukan di RS Bethesda. Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian untuk melihat karakteristik gejala klinis neurologis dan pencitraan otak pada pasien HIV/AIDS yang mengalami gangguan neurologis perlu untuk dilakukan guna menambah informasi mengenai karakteristik gejala klinis neurologis yang dapat muncul pada penderita infeksi HIV serta hasil pencitraan radiologis yang dapat muncul pada pasien HIV dengan keluhan gangguan saraf.

## 1.2. Masalah Penelitian

Bagaimana karakteristik gejala klinis neurologis dan pencitraan otak pada pasien HIV/AIDS di RS Bethesda ?

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik gejala klinis neurologis dan pencitraan otak pada pasien HIV di RS Bethesda.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk menggambarkan karakteristik gejala klinis neurologis yang muncul pada pasien HIV.
2. Untuk menggambarkan karakteristik hasil pemeriksaan pencitraan otak pada pasien HIV.

### 1.4. Manfaat Penelitian

#### 1.4.1. Manfaat Teoritis

Diharapkan hasil dari penelitian ini menambah informasi mengenai karakteristik dari gejala klinis neurologis yang muncul serta gambaran hasil pemeriksaan pencitraan otak pada pasien yang mengalami keluhan neurologis akibat dari infeksi HIV ataupun infeksi oportunistik dan neoplasma.

#### 1.4.2. Manfaat Praktisi

1. Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat menjadi bahan evaluasi perkembangan pasien HIV dengan keluhan gangguan saraf.
2. Memberikan informasi kepada mahasiswa, klinisi dan instansi yang ingin melakukan penelitian lanjutan.

## 1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

<b>Peneliti, Tahun, Tempat Penelitian</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Metode dan Variabel</b>	<b>Hasil Penelitian</b>
Sacktor N <i>et al.</i> , 2001, Amerika Serikat	<i>HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990–1998</i>	Kohort prospektif multisenter selama 8 tahun, dengan sampel 2734 ODHA homoseksual yang menerima terapi ARV monoterapi, kombinasi, maupun protease inhibitor (dual therapy).	Keterlibatan CNS dipengaruhi oleh pemberian ARV dan berkaitan juga dengan rendahnya jumlah CD4. Pemberian profilaksis untuk kriptokokal dan toksoplasmosis tidak mempengaruhi angka kejadian secara signifikan
Subsai K <i>et al.</i> , 2006, Thailand	<i>Neurological complications in AIDS patients receiving HAART: a 2- year retrospective</i>	Kohort retrospektif, mengamati 506 pasien yang menerima terapi ARV Stavudine- D4T + Lamivudine- 3TC + Nevirapine-NVP dan mengalami IRIS <i>affecting nervous system</i> (NIRIS),	Secara keseluruhan, angka kejadian pasien yang mengalami <i>progressive multifocal leukoencephalopathy</i> (PML), toksoplasmosis serebral, dan retinitis cytomegalovirus (CMV)

	<i>study</i>	dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami NIRIS	lebih rendah dibandingkan saat era preARV. Namun limfoma CNS dan infark cerebri meningkat pada era ARV
Febriani Nurul <i>et al.</i> , 2010, Indonesia	<i>Pola Penyakit Saraf Pada Penderita HIV/AIDS di RSUP dr.Kariadi Semarang</i>	Desain penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif, menggunakan catatan medic sebagai sampel penelitian. Besar sampel yang diambil sebesar 67 sampel yang memenuhi kriteria inklusi di bagian Penyakit Dalam dan bagian Penyakit Saraf RSUP dr.Kariadi Semarang periode Januari 2005-Juli 2010. Data dideskriptifkan dalam bentuk table dan gambar.	Hasil penelitian pada pasien HIV/AIDS dengan penyakit saraf sebanyak 67 pasien. Sebanyak 39 pasien (58.2%) menderita toksoplasmosis otak, 6 pasien (9%) menderita ensefalitis CMV, 5 pasien (7.5%) menderita meningitis TB, 5 pasien (7.5%) menderita HIV ensefalopati dan 3 orang (4.5%) menderita stroke hemoragik. Keluhan utama yang muncul pada pasien menurut penelitian tersebut adalah 68.66% (48 pasien) dengan nyeri

			kepada, 25,37% (17 pasien) penurunan kesadaran, dan 5.97% (4 pasien) dengan kelemahan anggota gerak.
Marzolini C <i>et al.</i> , 2011, Switzerland	<i>Efavirenz plasma levels can predict treatment failure and central nervous system side effects in HIV-1-infected patients</i>	Observasional analitik dengan pemeriksaan sampel darah 130 pasien HIV-1 yang menerima Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI) minimal 3 bulan. Gejala terkait CNS diperiksa berkala, bersama dengan jumlah CD4 dan <i>viral load</i>	Kadar Efavirens plasma level berkaitan dengan kegagalan pengobatan maupun munculnya gangguan CNS. Variabilitas genetik mungkin menjadi salah satu penyebab dan memerlukan studi lebih lanjut. Penyesuaian dosis diperlukan untuk mengurangi gejala CNS
Barciela MR <i>et al.</i> , 2013, Spanyol	<i>Neurological opportunistic infections and neurological immune reconstitution</i>	Kohort prospektif selama 10 tahun (2000 – 2010) pada seluruh pasien HIV dengan gangguan CNS. Terdata 110 pasien yang diikuti sampai studi selesai atau meninggal.	Insiden keterlibatan CNS menurun pada era pemberian ARV, tapi angka mortalitas tidak terpengaruh dengan pemberian ARV.

---

<i>syndrome:</i>	Konsumsi ARV dicatat	Kejadian NIRIS tidak
<i>impact of one</i>	regimen, dosis, dan lama	berpengaruh pada
<i>decade of</i>	pemberian.	prognosis pasien.
<i>highly active</i>		
<i>antiretroviral</i>		
<i>treatment in a</i>		
<i>tertiary</i>		
<i>hospital</i>		

---

Penelitian yang dilakukan oleh Sacktor pada tahun 2001 fokus kepada populasi homoseksual yang menerima terapi ARV monoterapi, kombinasi, maupun protease inhibitor. Variabel pada penelitian ini adalah gejala klinis saraf yang dipengaruhi oleh pemberian ARV, serta rendahnya kadar CD4 pada pasien HIV. Hasil lain dari penelitian ditemukan bahwa pemberian profilaksis untuk kriptokokal dan toksoplasmosis tidak memberikan pengaruh terhadap kejadian secara signifikan.

Pada penelitian oleh Subsai pada tahun 2006 di Thailand, dilakukan penelitian terhadap 506 pasien HIV dengan terapi ARV Stavudine-D4T + Lamivudine-3TC + Nevirapine-NVP dan mengalami IRIS *affecting nervous system* (NIRIS), lalu dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami NIRIS. Serta pada penelitian ini membandingkan angka kejadian PML, CMV dan toksoplasmosis serebral pada era ARV dan era preARV. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa angka kejadian PML, CMV, dan toksoplasmosis pada era ARV mengalami penurunan dibandingkan era preARV.

Pada tahun 2010, Febriani Nurul melakukan penelitian deskriptif mengenai pola penyakit saraf yang muncul pada pasien HIV di RS dr.Kariadi Semarang. Penelitian ini bertujuan untuk menilai pola penyakit saraf yang muncul pada pasien HIV. Serta pada penelitian ini menilai keluhan utama yang sering muncul terkait gangguan saraf pada pasien HIV.

Pada penelitian Marzolini tahun 2011 di Switzerland, penelitian ini menilai observasional analitik mengenai gejala klinis neurologis yang muncul pada pasien HIV yang diberi terapi Efavirenz minimal 3 bulan. Gejala klinis yang muncul pada pasien HIV di periksa berkala beserta dengan CD4 dan *viral load*. Hasil didapatkan bahwa kadar Efavirenz plasma level berkaitan dengan kegagalan pengobatan maupun munculnya gangguan pada CNS. Penyesuaian dosis dari Efavirenz diperlukan untuk mengontrol gangguan pada sistem saraf.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Barciela pada tahun 2013 di Spanyol, penelitian kohort terhadap 110 pasien HIV dengan gangguan sistem saraf. Pada penelitian dilakukan pengamatan selama 10 tahun, serta mencatat konsumsi ARV meliputi regimen, dosis, dan lama pemberian. Hasil penelitian ini didapatkan insiden gangguan sistem saraf pada era ARV ini berkurang, tapi angka mortalitas tidak terpengaruhi dengan pemberian ARV.

Dari penelusuran penelitian diatas, penelitian kali ini akan menggunakan sampel serta lokasi penelitian yang berbeda. Selain itu, variabel pada penelitian yang digunakan berbeda. Pada penelitian kali ini ditambahkan variabel penelitian berupa pengamatan terhadap gambaran pencitraan otak pada pasien HIV/AIDS berupa MRI atau CT-Scan, sehingga hasil penelitian dapat menunjukkan gambaran pencitraan otak yang dapat muncul pada pasien HIV/AIDS yang memiliki gangguan sistem saraf.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

1. Distribusi karakteristik pasien HIV dengan gangguan saraf di RS Bethesda menurut jenis kelamin laki - laki lebih banyak daripada perempuan.
2. Distribusi rentang usia pasien HIV dengan gangguan saraf di RS Bethesda paling banyak pada rentang usia 25–34 tahun, diikuti rentang usia 35 – 44 tahun.
3. Gejala klinis neurologis yang paling banyak ditemukan pada pasien HIV dengan gangguan saraf di RS Bethesda adalah pusing, nyeri kepala, hemiparesis, dan penurunan kesadaran.
4. Karakteristik kelemahan anggota gerak paling banyak terjadi pada sisi kanan pada pasien HIV dengan gangguan saraf di RS Bethesda.
5. Pencitraan otak menunjukkan temuan paling banyak dari pasien HIV dengan gangguan neurologis di RS Bethesda adalah lesi, edema perifokal, dan kalsifikasi.
6. Karakteristik lesi pada pencitraan pasien HIV dengan gangguan saraf pada pencitraan CT Scan menunjukkan densitas lesi paling banyak adalah hipodens. Sedangkan pada MRI T1-Weigth memiliki intensitas lesi paling banyak adalah hiperintens. Lokasi lesi paling banyak berada pada lobus parietalis, dan persebaran multiple bilateral.

## 5.2. Saran

1. Untuk menambah informasi mengenai gangguan saraf pada pasien HIV, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut lagi. Mengingat angka kejadian HIV setiap tahun terus meningkat, serta manifestasi gangguan saraf adalah salah satu yang sering terjadi pada pasien HIV.
2. Penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan metode deskriptif analitik guna mengetahui hubungan antar variabel penelitian.
3. Penelitian selanjutnya sebaiknya melakukan pengujian hubungan antara hasil pencitraan sistem saraf dengan efek penggunaan ARV, dan penurunan angka CD4 pada pasien HIV.

©UKDW

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Litchman AH, & Pillai S. (2016). *Imunologi Dasar Abbas : Fungsi dan Kelainan Sistem Imun*. Indonesia kelima ed. Elsevier inc.
- Alfahad, B.T. (2013). *Update on HIV-Associated Neurocognitive Disorders*. NIH Public Access.
- Alireza M, Commins D, Alexander S, et al. (2008). *NeuroAIDS : Characteristic and Diagnosis of The Neurological Complications of AIDS*. Wolters Kluwer health.
- Aribandi, M. (2018). *Imaging in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy*. [internet]. Tersedia dari : <https://emedicine.medscape.com/article/343475-overview#a3> [diakses tanggal 13 Oktober 2018].
- Benjamin, Laura A., Bryer, Alan., Emsley, Hedley. C. A., Khoo, Saye., Solomon, Tom., & Connor, Myles D. (2012) HIV Infection and Stroke : Current Perspective and Future Directions. *Lancelot Neurol*. [Internet]. October, 11 (10). Pp 878-890. Available Form : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460367/> [Accessed 15 April 2019].
- Clifford D.B, Ances B.M. (2013). *HIV-associated Neurocognitive Disorder*. Volume ke-3. USA : Crossmark.
- Cole, James H., Underwood, Jonathan., Caan, Matthan W.A., Fransesco, Davide De., Zoest, Rosan A. Van., Leech, Robert., Wit, Ferdinand W. N. M., et al. (2017) Increased Brain-Predicted Aging in Treated HIV Disease. *American Journal of Neurology* [Internet]. April, 4 (14). Pp 1349-1357. Available form : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28258081> [Accessed 18 April].
- Christy, Tumbelaka B., Ngantung, Denny J., & Maja, J. (2013). *Angka Kejadian Komplikasi Intrakranial Pada Penderita HIV/AIDS Yang di Rawat Inap di Bagian Neurologi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2012 – Juni 2013*. Manado : Bagian Neurologi FK Universitas Sam Ratulangi.
- Daili, Sjaiful Fahmi., Nilasari, Hanny., Makes, Wresti Indriatmi B., Zubiar, Farida., Romawi, Rasmia., & Pudjiati, Satiti Retno. (2017). *Infeksi Menular Seksual*. 5<sup>th</sup> ed. Jakarta : Badan Penerbit FK UI.
- Douglas, Jabs A., Drye, Lea., Hatta, Mark L. Van., Thorne, Jennifer E., & Hollard, Gray N. (2015) Incidence And Long-Term Outcomes of The HIV-

Neuroretinal Disorder in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome. *HHS Public Acces.* April, 122 (4). Pp 760-768.

Emerson, Gasparetto., Davaus, Tasia., Filho, Paulo R. B., & Neto, Arnolfo D C. (2007). Central Nervous System Complications in HIV Patients. *Neuro Physician.* 65 (2). Pp 268-272.

Engelhorm, Tobias., Savaskan, Nic E., Schwarz, Marc A., Kreutzer, Jurgen., Meyer, Eric P., Hahnen, Eric, *et al.* (2009). Cellular Characterization of the Peritumoral Edema Zone in Malignant Brain Tumors. *Journal of the Japanese Cancer Association.* 100 (10). Pp 1856-1862.

Febriani, G. (2010). *Pola Penyakit Saraf Pada Penderita HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.* S.Ked. Skripsi, Universitas Diponegoro Semarang.

Fertikh, D. (2015). *Brain Imaging in Lymphoma.* [internet]. Tersedia dari : <https://emedicine.medscape.com/article/338139-overview#a4> [diakses tanggal 14 Oktober 2018].

Gage, J. Todd., Vance, Estil A., Hildenbrand, Peter G., & Mattison, Tanner. (2000) Brain Lesion and AIDS. *Baylor University Medical Center Proceedings* [Internet]. October, 13 (4). Pp 424-429. Available form : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1312248/> [Accessed 15 April 2019].

Graham, CB., Wippold, FJ., Pilgram, TK., Fisher, EJ., & Smoker, WR. (2000) Screening CT of The Brain Determined by CD4 Count in HIV-Positive Patients Presenting With Headache. *American Journal of Neuroradiology* [Internet]. March, 21 (3). Pp 451-454. Available form : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10730634> [Accessed 18 April].

Gupta V, Yadav T.P. (2012). *Starr Sky-appearing Neurocysticercosis in Pediatric HIV Infection.* New Delhi : JIACM.

Haldorsen et al. (2011). *Central Nervous System Lymphoma: Characteristic Findings on Traditional and Advanced Imaging.* [internet]. Available form : <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2171> [Accessed 14 Oktober 2018].

Hanik, Badriyah H. (2016) The Clinical Approach to the Management of Headache. *Malang Neurolgy Journal.* 2 (2). Pp 89-97.

Hardisman. (2009). *HIV/AIDS : Fenomena Gunung Es dan Peranan Pelayanan Kesehatan Primer.* Padang : Fakultas Kedokteran Andalas.

Hauser, Stephen. (2017). *Harrison's Neurology In Clinical Medition.* Edisi 4. USA : Mc.GrawHill.

- Haziot et al. (2015). *Neuroimaging of HIV-associated Neurocognitive disorders*. Brazil : Dement Neuropsychol.
- Immunol J. (2016). *Emerging Role and Characterization of Immunometabolism : Relevance to HIV Pathogenesis, Serious Non-AIDS Event, and a Cure*. Australia : PMC Group.
- Joseph, E., & Spiegel, K. (2007). CT Brain Demonstration of Basal Ganglion Calcification in Adult HIV/AIDS Patients. *SA Journal of Radiology*. Pp 76-78.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Kajian Epidemiologi HIV Indonesia 2016* [Internet]. diunduh dari [http://siha.depkes.go.id/portal/files\\_upload/KAJIAN\\_EPIDOMIOLOGY\\_HIV\\_INDONESIA\\_2016.pdf](http://siha.depkes.go.id/portal/files_upload/KAJIAN_EPIDOMIOLOGY_HIV_INDONESIA_2016.pdf) [diakses pada 8 September 2018]
- Kieck J.R, Andronikou S. (2014). *Usefulness of Neuro-imaging For The Diagnosis of HIV Encephalopathy in Children*. Volume ke-94. SAMJ.
- Kim, Hyun Kyung., Chin, Bum Sik., & Shin, Hyoung-Shik. (2015). Clinical Features of Seizures in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Korean Medical Science*. 30 (6). Pp 694-699.
- Klunder, Andrea A., Chiang, Ming-Chang., Dutton, Rebecca A., Lee, Sharon E., Toga, Arthur W., Lopez, Oscar L., et al. (2008). Mapping Cerebellar Degeneration in HIV/AIDS. *National Institute of Health Public Access*. 19 (17). Pp 1655-1659.
- Krause, Erik Z. (2016) Neuromuscular and Myopathic Complications of HIV. *Medscape* [Internet]. Available form : <https://emedicine.medscape.com/article/1167729-overview> [Accessed 14 April 2019].
- Michael, Stewart W. (2012). Human Immunodeficiency Virus and Its Effect on the Visual System. *Infectious Disease Reports*. 4 (25). Pp 92-100.
- Mukherjee, A., Chatterjee, SK., & Chakravarty, A. (2003). Vertigo and Dizziness – A Clinical Approach. *Journal of the Association of Physicians of India*. 51. Pp 1095-1101.
- Naif, H. (2013). Pathogenesis of HIV infection. *Infectious Disease Reports*, 5(1S), p.6. Baghdad : Pagepress.
- Ozoh, John Osi., Towobola, Olakunle A., Ogunbanjo, Gboyega A., & Kangawaza, Evelyn M. (2018) Computed Tomographic Finding of The

- Brain in Adult HIV-Infected Patients at Doctor George Mukhari Academic Hospital, Ga-Rankuwa, Africa. *West African Journal of Radiology* [Internet]. December, 1 (11). Pp 15-24. Available form : <http://www.wajradiology.org/article.asp?issn=1115-3474;year=2019;volume=26;issue=1;spage=15;epage=24;aulast=Ozoh> [Accessed 19 April].
- Porter, Steven B., & Sande, Merle A. (1992) Toxoplasmosis of The Central Nervous System in The Acquired Immunodeficiency Syndrome. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. December, 327. Pp 1643-1648. Available form : [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199212033272306?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199212033272306?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov) [ Accessed 17 April].
- Rasad, Sjahriar. (2015). *Radiologi Diagnostik*. 2<sup>nd</sup> ed. Jakarta : Badan Penerbit FKUI.
- Robinson, Jessica. (2009). Neuromuscular Disease Associated with HIV-1 Infection. *Muscle Nerve* [Internet]. December, 40 (6). Pp 1043-1053. Available form : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2916755/> [Accessed 14 April 2019].
- Rudolf, A.M. (2012). *Gangguan Sistem Saraf pada Penderita HIV/AIDS*. [internet]. Tersedia dari : <http://majalahkesehatan.com/gangguan-sistem-saraf-pada-penderita-hiv-aids> [diakses tanggal 10 Oktober 2018].
- Ruiz, Moises Leon. (2016). A Novel Case of Solitary Cerebral Toxoplasmosis Mimicking Glioblastoma as the First Presentation of HIV. *JCN Open Access*. 12 (2). Pp 248-250.
- Samantha, XY Wang., Ho, Emily L., Grill, Maria., Lee, Evelyn., Peterson, Julia., Robertson, Kevin., *et al.* (2014). Peripheral Neuropathy in Primary HIV Infection Associates with Systemic and CNS Immune Activation. *National Institute of Health Public Access*. 66 (3). Pp 303-310.
- Sarah, Kranik M., Nath, Avindra. (2012). Neurologic Complication of HIV-1 Infection and Its Treatment in th Era of Antiretroviral Therapy. *Continuum Lifelong Learning Neurol*. 18 (6). Pp 1319-1337.
- Saremi, F M.D. (2015). *Imaging in CNS Cryptococcosis*. [internet]. Tersedia dari : <https://emedicine.medscape.com/article/339576-overview#a2> [diakses tanggal 15 Oktober 2018].

- Shailendra, K et al. (2013). *NeuroAIDS : Mechanisms, Causes, Prevalence, Diagnostics and Social Issues*. Bab 6. [internet]. Tersedia dari : <http://dx.doi.org/10.5772/55100> [diakses tanggal 9 Oktober 2018].
- Smith, Alice B., Smirniotopoulos, James G., & Rushing, Elisabeth J. (2008) Central Nervous System Infections Associated With Human Immunodeficiency Virus Infection : Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographic*. July, 28. Pp 2033-2058.
- Snell, Richard S. (2007). *Neuroanatomi Klini : Untuk Mahasiswa Kedokteran*. 5<sup>th</sup> ed. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sonkar, Satyendra K., Gupta, Abhinav., Atam, Virendra., Chaudhary, Shyam C., Tripathi, Anil K., & Sonkar, Gyanendra K. (2012) Clinical Profile of Neurological Manifestation in Human Immunodeficiency Virus-Positive Patients. *North American Journal of Medical Science* [Internet]. November, 4 (11). Pp 596-599. Available form : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3503383/> [ Accessed 20 April].
- Tahir, Mohammad., Das, Chandan J., Sharma, S K., Sinha, Sanjeev., & Singh, U B. (2007) Multiple Ring Enhancing Lesion in Brain MRI of a Patient with AIDS. *Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry* [Internet]. May, 78 (5). Pp 526. Available form : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2117847/> [Accessed 15 April 2019].
- Tarlinton, Rachael B., Khaibullin, Timur., Granatov, Evgenii., Martynova, Ekaterina., Rizvanov., & Khaiboullina, Svetlana. (2019) The Interaction Between Viral and Environmental Risk Factors in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *International Journal of Molecular Science* [Internet]. January, 20 (2). Pp 303. Available form : <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/2/303/htm> [Accessed 17 April 2019].
- Thompson P, Jahanshad N. (2015). *Novel Neuroimaging Methods to Understand How HIV Affects the Brain*. California : HHS Public Access.
- Tjiptoherijanto, Prijono. (2001). Proyeksi Penduduk, Angkatan Kerja, Tenaga Kerja dan Peran Serikat Pekerja dalam Peningkatan Kesejahteraan. *Majalah Perencanaan Pembangunan*. 23<sup>rd</sup> ed.
- UNAIDS. (2018). *Fact sheet July 2018* [Internet]. diunduh dari <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> [diakses pada 27 Agustus 2018]
- Veeranoot et al. (2011). *Parasitic Infection in HIV infected Individuals : Diagnostic & Therapeutic Challenges*. Thailand : Indian J Med.

- Virendra C, Patil, Harsha V. (2014). *Neurological Manifestations of HIV-AIDS at a Tertiary Care Center in Western Maharashtra*. Volume ke-4. India : International Journal of Medicine and Public health.
- Walot, Irwin., Miller, Bruce L., Chang, Linda., & Mehringer, C. Mark. (1996). Neuroimaging Finding in Patients with HIV. *Clinical Infectious Disease*. 22 (19). Pp 906-919.
- WHO. (2017). *Case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children*. Geneva: World Health Organization.
- Woodley I, Bhatt S, Anderson D. (2017). *Cryptococcal/CSF Ventricular Levels on MRI Brain in A Man With AIDS*. Elsevier inc.
- Xia et al. (2016). *Imaging Characterization of Cryptococcal Meningoencephalitis*. Elsevier inc.
- Zimny, Anna., Matuszewska, Matgorzata-N., Bladowska, Joanna., & Sasiadek, Marek J. (2015). Intracranial Lesion with Low Signal Intensity on T2-Weighted MR Images – Review Pathologies. *Polish Journal of Radiology*. 80. Pp 40-50.
- Zyl, Chris Van., Hurter, Delme., Sood, Vishesh., & Koning, Lizanne. (2016) Role of Cranial Computed Tomography in Human Immunodeficiency Virus-Positive Patients With Generalised Seizures. *SA Journal of Radiology* [Internet]. June, 1 (20). Pp 965. Available form : <https://sajr.org.za/index.php/sajr/article/view/965/1182> [Accessed 17 April].