

RESEARCH ARTICLE

PROFIL FUNGSI KOGNITIF PADA PENDERITA HIV/AIDS YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT Dr. SAIFUL ANWAR MALANG

THE PROFILE OF COGNITIVE FUNCTION OF PATIENTS OF HIV/AIDS TREATED IN Dr. SAIFUL ANWAR MALANG HOSPITAL

Herpan Syafii Harahap, Sri Budhi Rianawati**

*Laboratorium Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

pISSN : 2407-6724 • eISSN : 2442-5001 • <http://dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2015.001.01.1> • MNJ.2015;1(1):1-6

• Received 26 March 2014 • Reviewed 26 May 2014 • Accepted 26 August 2014

ABSTRAK

Latar belakang. HIV/AIDS menyebabkan terjadinya imunodefisiensi seluler (depleksi sel CD4+). Hal ini menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi, diantaranya adalah gangguan kognitif berupa *HIV-associated dementia* (HIV-D).

Tujuan. Untuk mengetahui profil fungsi kognitif penderita HIV/AIDS yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang (RSSA).

Metode. Penelitian deskriptif dengan menggunakan desain *cross-sectional*, dilakukan terhadap 41 penderita HIV/AIDS yang dirawat di RSSA selama bulan Januari – Februari 2012 (n=41). Pemeriksaan fungsi kognitif dilakukan dengan menggunakan instrumen *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Clock Drawing Test* (CDT).

Hasil. Pada pemeriksaan MMSE, jumlah penderita dengan nilai MMSE 0-16 adalah sebanyak 9 orang (21,95 %), jumlah penderita dengan nilai MMSE 17-23 adalah 25 orang (60,98 %), dan penderita dengan nilai MMSE 24-30 adalah 7 orang (17,07 %). Pada pemeriksaan CDT, 37 penderita terindikasi untuk dilakukan evaluasi lanjutan (nilai CDT ≤ 3) dan 4 penderita lainnya menunjukkan fungsi kognitif normal (nilai CDT = 4). Seluruh penderita dengan nilai tes MMSE dan CDT dibawah normal memiliki kadar CD4 rendah (< 200 sel/ μ L). Penderita yang menunjukkan fungsi kognitif normal pada pemeriksaan CDT juga menunjukkan hasil yang sama pada pemeriksaan MMSE.

Simpulan. Sebagian besar penderita HIV/AIDS dalam penelitian ini menunjukkan adanya penurunan fungsi kognitif.

Kata kunci: HIV/AIDS, fungsi kognitif, MMSE, CDT

ABSTRACT

Background. HIV/AIDS caused cellular immunodeficiency (the depletion of CD4+). This, in turn, raised many complications, such as *HIV-associated dementia* (HIV-D).

Objective. To know the profile of cognitive function of patients of HIV/AIDS treated in Dr. Saiful Anwar Malang Hospital.

Methods. This was a descriptive study using *cross-sectional* design. This study was conducted to 41 patients of HIV/AIDS treated in Dr. Saiful Anwar Malang Hospital during January to February 2012 (n=41). The cognitive function was assessed by using *Mini Mental State Examination* (MMSE) and *Clock Drawing Test* (CDT) instruments.

Results. In MMSE, Number of patients showing total score 0-16 were 9 (21.95%), those showing total score 17-23 were 25 (60.98%), and those showing total score 24-30 were 7 (17.07%) . In CDT, 37 patients showed decrease of cognitive function (CDT<4), the remainder showed normal cognitive function. All of patients showing total score of both MMSE and CDT below normal limit, showed low level of CD4 (< 200 sel/ μ L). Patients showing normal cognitive function on CDT, also showing the same result on MMSE.

Conclusion. Most of patients in this study showed the decrease of cognitive function.

Keywords: HIV/AIDS, cognitive function, MMSE, CDT

Korespondensi: herpanharahap@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Epidemi HIV/AIDS telah menjadi masalah global. Lebih dari 95% kasus AIDS ditemukan dinegara berkembang, dengan rata-rata seroprevalensi pada orang dewasa mulai dari < 1% di India dan Eropa hingga > 10-20% di beberapa negara di Afrika. Epidemi tersebut telah menjadi masalah kesehatan dan perkembangan sosial yang utama. Menurut data WHO pada tahun 2010, jumlah orang yang mengidap HIV sebanyak 34 juta jiwa. Dari jumlah tersebut, sebanyak 2,7 juta jiwa diantaranya merupakan kasus infeksi HIV baru.¹ Semakin berkembang pesatnya jumlah individu yang terinfeksi HIV diseluruh belahan dunia tersebut terutama merupakan akibat dari perilaku beresiko tinggi, misalnya hubungan seksual yang tidak terproteksi (70% didapatkan melalui kontak heteroseksual).²

HIV/AIDS menyebabkan terjadinya imunodefisiensi seluler yang ditandai dengan deplesi sel CD4 (T-helper) secara progresif. Penurunan sel CD4 akan menyebabkan terjadinya peningkatan infeksi HIV, neoplasma, komplikasi neuropsikiatrik, atau beberapa penyakit lain. Komplikasi neuropsikiatrik ditemukan pada hampir sepertiga dari penderita AIDS, dengan gejala klinis yang bervariasi dan memiliki spektrum mulai dari gangguan kognitif ringan hingga gangguan kognitif berat (HIV-D).³ Saat ini kita lebih banyak tahu tentang dampak klinis yang signifikan dari gangguan kognitif yang sedang hingga berat yang lebih sering ditemukan pada stadium lanjut infeksi HIV-1 dibandingkan dengan yang kita ketahui tentang gangguan kognitif ringan yang terjadi pada beberapa pasien selama stadium asimtomatik atau simptomatik ringan infeksi HIV.⁴ Individu yang terinfeksi HIV rentan untuk mengalami perkembangan penyakit menjadi demensia yang progresif dan seringkali berakibat fatal. Sindrom ini ditambahkan sebagai penyakit yang menjadi indikator AIDS pada tahun 1987 dan disebut sebagai *HIV-1 Encephalopathy* atau *HIV-associated demetia* (HIV-D). HIV-D tersebut merupakan komplikasi gangguan kognitif yang paling sering ditemukan pada infeksi HIV. Meskipun kadang-kadang HIV-D bisa berkembang sebelum ditemukan kondisi immunosupresi, secara umum kondisi tersebut sangat jarang ditemukan pada pasien terinfeksi HIV yang kelihatan sehat. HIV-D menyusun sekitar 5% kasus baru penderita

AIDS di negara maju, meskipun angka tersebut sebenarnya bisa lebih rendah di beberapa negara berkembang karena pasien tersebut umumnya mati akibat infeksi oportunistik sebelum berkembang menjadi HIV-D.² Pada penderita infeksi HIV tahap lanjut, gangguan kognitif akibat infeksi virus tersebut diperkirakan sebesar 20% kasus. Saat ini masih diperlukan data epidemiologik yang lebih baik untuk negara berkembang karena laporan yang ada masih bervariasi.

Tes neuropsikologis telah digunakan untuk mendeteksi perbaikan defisit neurologis dan neuropsikologis HIV-D dan gangguan kognitif ringan (MC/MD). Saat ini tersedia berbagai macam tes yang digunakan untuk mengevaluasi tiap-tiap domain kognitif, dan sebagian besar penelitian kohort HIV menggunakan alat bantu tes psikologis yang sesuai menurut mereka sendiri. Karena biasanya perangkat tes tersebut cakupannya cukup luas dan membutuhkan banyak waktu, maka dibutuhkan suatu alat skrining yang cepat untuk evaluasi defisit neurokognitif.⁵

Mini Mental State Examination (MMSE) dan *Clock Drawing Test* (CDT) merupakan tes kognitif yang telah diketahui secara luas. MMSE penting untuk menentukan derajat fungsi kognitif secara umum dan untuk skrining penurunan fungsi kognitif. Domain kognitif yang diperiksa dengan MMSE meliputi orientasi, registrasi, atensi dan kalkulasi, mengingat kembali (*recall*), dan bahasa.⁶ Potensi *clock drawing test* (CDT) untuk digunakan sebagai perangkat untuk skrining gangguan kognitif telah lama menjadi bahan pembahasan yang menarik. Tes ini menilai berbagai fungsi kognitif, antara lain komprehensi, persepsi, memori, fungsi motorik, organisasi visuospasial, konsentrasi, pengetahuan numerik, konsep waktu, dan kemampuan mengabaikan stimulus yang mengganggu. Meskipun tes ini terlihat sederhana CDT dalam hal ini mampu mengevaluasi fungsi ekektif dalam waktu yang relatif singkat.⁷

Dengan melihat masih sedikit dan bervariasinya data mengenai prevalensi gangguan fungsi kognitif akibat infeksi HIV yang ada saat ini, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui profil fungsi kognitif penderita HIV/AIDS dengan menggunakan alat bantu skrining MMSE dan CDT. Dalam penelitian ini, peneliti ingin mengetahui

profil fungsi kognitif pada penderita HIV/AIDS yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan deskriptif *cross sectional*.

Cara Pengambilan Data/Sampel. Subyek penelitian ini adalah semua penderita HIV/AIDS yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian ini dilakukan di bangsal Ruang 29 Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang yang merupakan tempat perawatan khusus untuk penderita HIV/AIDS. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2011 sampai dengan Februari 2012. Kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain pasien yang sudah tegak didiagnosis HIV/AIDS, memiliki kesadaran penuh, dan secara klinis tidak menunjukkan tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial atau efek massa di otak. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah subyek yang tidak bersedia diikutkan dalam penelitian.

Cara Penelitian. Sebelum dilakukan pemeriksaan fungsi kognisi, dilakukan pengisian data pribadi penderita terlebih dahulu dan pemeriksaan tanda vital (tekanan darah, nadi, dan respirasi) dan status neurologis. Setelah dilakukan pemeriksaan diatas, kita tentukan apakah pasien masuk dalam kriteria inklusi atau tidak. Jika pasien tersebut masuk dalam kriteria inklusi, selanjutnya kita minta persetujuan pasien untuk dimasukkan dalam sampel penelitian. Penelitian ini hanya dilakukan pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia untuk berpartisipasi sebagai sampel penelitian.

Selanjutnya, dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif global pada penderita (sesuai dengan *check list* MMSE dan CDT). Dalam pemeriksaan fungsi kognitif, penderita diupayakan berada dalam kondisi rileks dan tidak dalam kondisi takut terhadap pemeriksaan yang dilakukan. Setelah pemeriksaan kognitif selesai dilakukan, dilakukan penghitungan skor total pemeriksaan MMSE dan CDT. Selanjutnya diikuti dengan penentuan derajat gangguan kognitif pasien tersebut.

Selain dilakukan pemeriksaan MMSE dan CDT, juga dilakukan pengumpulan data mengenai usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan hitung CD4

penderita. Setelah data terkumpul, segera ditabulasi dan dianalisis.

Analisis Data. Data hasil penelitian akan dimasukan dan disajikan dalam tabel distribusi frekuensi. Kemudian tabel tersebut akan dianalisis secara deskriptif.

HASIL PENELITIAN

Setelah penelitian ini dikerjakan selama 3 bulan, yaitu pada bulan Desember 2011 sampai dengan Februari 2012, jumlah penderita HIV/AIDS yang menjadi subyek penelitian yang diambil datanya sebanyak 41 orang. Seluruh penderita HIV/AIDS mendapatkan terapi ARV (Duviral dan Nevirapine). Dari jumlah tersebut, setelah dilakukan pengambilan data mengenai usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan hitung CD4, didapatkan karakteristik sebagai berikut (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik penderita HIV/AIDS yang menjadi subyek penelitian

No.	Karakteristik	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1.	Usia		
	20 – 30 tahun	18	43,9
	31 – 40 tahun	15	36,6
	> 40 tahun	8	19,5
2.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	25	61
	Perempuan	16	39
3.	Tingkat Pendidikan		
	SD	3	7,3
	SLTP	13	31,7
	SLTA	23	56,1
	Sarjana (S-1)	2	4,9
4.	Hitung CD4 (sel/μL)		
	< 200	39	95
	\geq 200	2	5

Dari 41 penderita, jumlah penderita dengan nilai MMSE 0-16 adalah sebanyak 9 orang (21,95 %), jumlah penderita dengan nilai MMSE 17-23 adalah 25 orang (60,98 %), dan penderita dengan nilai MMSE 24-30 adalah 7 orang (17,07 %).

Sewaktu dilakukan pemeriksaan CDT, jumlah penderita yang memiliki nilai CDT \leq 3 sebanyak 37 orang (90,24 %) dan jumlah penderita yang memiliki nilai CDT 4 sebanyak 4 orang (9,76 %).

Jumlah penderita yang memiliki nilai MMSE < 24 dan nilai CDT \leq 3 sebanyak 34 orang (82,93 %). Jumlah penderita yang memiliki nilai MMSE \geq 24 dan nilai CDT \geq 4 sebanyak 4 orang (9,76 %). Jumlah penderita yang memiliki nilai MMSE \geq 24, namun memiliki nilai CDT \leq 3 sebanyak 3 orang (7,32 %). Tidak ada penderita yang memiliki nilai MMSE < 24, namun memiliki nilai CDT \geq 4.

DISKUSI

Fungsi kognitif global dapat dinilai melalui pemeriksaan *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Clock Drawing Test* (CDT). Kedua pemeriksaan tersebut dilakukan dengan cara memberikan sejumlah perintah secara rinci kepada penderita (dipandu dengan *check list*) dan harus dikerjakan oleh penderita tersebut. Tiap-tiap perintah yang tertulis dalam *check list* tersebut memiliki nilai (skor). Setelah dilakukan pemeriksaan, selanjutnya dihitung skor total untuk masing-masing pemeriksaan dan disimpulkan derajat fungsi kognitifnya sesuai dengan panduan yang ada dalam *check list*. Untuk pemeriksaan MMSE, penderita memiliki fungsi kognisi normal jika memiliki skor total 24 – 30, penderita probabilitas mengalami gangguan kognisi jika memiliki skor total 17 – 23, dan penderita secara definitif memiliki gangguan kognisi jika memiliki skor total 0-16. Sedangkan untuk pemeriksaan CDT, penderita memiliki fungsi kognisi normal jika memiliki skor total pemeriksaan \geq 4, dan jika skor total \leq 3 indikasi perlunya evaluasi kognisi lebih lanjut.

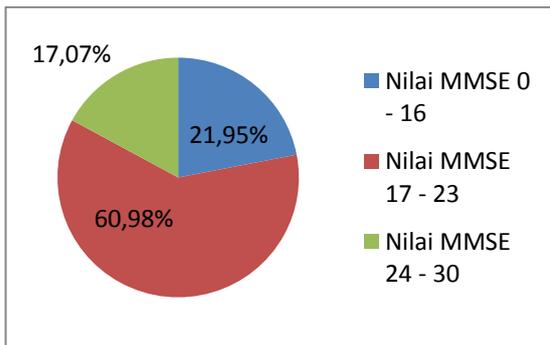
Seperti yang telah disajikan dalam hasil penelitian, dari 41 penderita HIV/AIDS yang menjadi subyek penelitian, jumlah penderita dengan nilai MMSE 0-16 adalah sebanyak 9 orang (21,95 %), jumlah penderita dengan nilai MMSE 17-23 adalah 25 orang (60,98 %), dan penderita dengan nilai MMSE 24-30 adalah 7 orang (17,07 %).

Dari 9 orang yang memiliki nilai MMSE 0-16, sebanyak 7 orang penderita berjenis kelamin laki-laki dengan rata-rata usia 37 tahun, dengan tingkat pendidikan SD sebanyak 3 orang dan SLTA sebanyak 4 orang. Sedangkan penderita dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 2 orang yang masing-masing berusia 31 tahun dan 46 tahun, dan keduanya memiliki tingkat pendidikan SLTA. Seluruh penderita dalam kelompok ini memiliki nilai CDT \leq 3. Seluruh penderita dalam kelompok

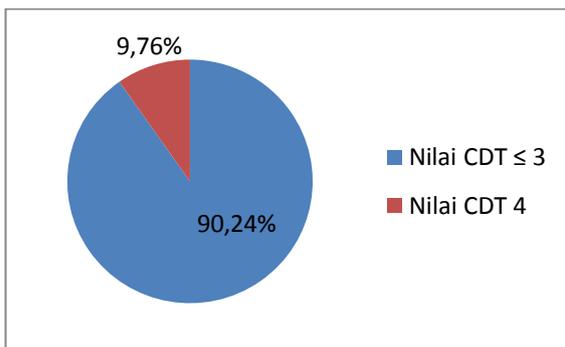
ini memiliki nilai CD4 < 200 sel/ μ L. Hasil ini menunjukkan bahwa penderita yang mengalami gangguan kognisi berada pada kelompok usia produktif dan masuk dalam faktor resiko tinggi penularan infeksi HIV/AIDS. Dari hasil tersebut juga bisa dilihat bahwa seluruh penderita dalam kelompok ini memiliki nilai CD4 yang rendah. Sesuai dengan teori, nilai CD4 yang rendah (<200 sel/ μ L) merupakan faktor resiko untuk terjadinya atau berkembangnya gangguan kognitif, mengingat CD4 merupakan target utama infeksi HIV dan bisa menjadi reservoir HIV seumur hidup, sehingga menyulitkan proses eradikasi virus oleh ARV.^{2,3} Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai pengaruh CD4 terhadap penurunan kognisi pada penderita HIV, baik pengaruh CD4 secara tunggal maupun secara kombinasi dengan faktor resiko-faktor resiko lainnya. Pemeriksaan yang dilakukan pada kelompok ini juga menunjukkan, baik MMSE maupun CDT memberikan hasil yang sama dan sesuai dalam hal skrining gangguan kognitif. Hasil tersebut memberi kesan bahwa kedua pemeriksaan tersebut sama-sama sensitif untuk menilai gangguan kognitif pada tahap yang berat. Namun hal ini perlu dikonfirmasi lagi dengan penelitian yang berskala yang lebih besar.

Dari 25 penderita yang memiliki nilai MMSE 17-23, sebanyak 14 penderita berjenis kelamin laki-laki dengan rata-rata usia 32 tahun, dengan tingkat pendidikan SLTP sebanyak 5 orang dan SLTA sebanyak 9 orang. Sedangkan penderita dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 11 orang dengan rata-rata usia 33 tahun, dengan tingkat pendidikan SLTP sebanyak 7 orang dan SLTA sebanyak 4 orang. Seluruh penderita dalam kelompok ini memiliki nilai CDT \leq 3 dan memiliki nilai CD4 < 200 sel/ μ L. Sama dengan hasil yang didapatkan pada kelompok dengan nilai MMSE 0-16, hasil penelitian pada kelompok ini juga menunjukkan bahwa penderita yang mengalami gangguan kognisi berada pada kelompok usia produktif dan masuk dalam faktor resiko tinggi penularan infeksi HIV/AIDS. Hasil penelitian dalam kelompok ini juga menunjukkan bahwa seluruh penderita dalam kelompok ini memiliki nilai CD4 yang rendah. Sama dengan kelompok sebelumnya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai pengaruh CD4 terhadap penurunan kognisi pada penderita HIV, baik pengaruh CD4 secara tunggal maupun secara

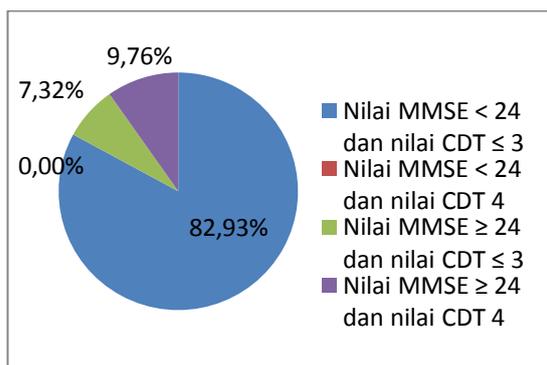
kombinasi dengan faktor resiko-faktor resiko lainnya.



Gambar 1. Profil nilai MMSE penderita HIV/AIDS yang menjadi subyek penelitian.



Gambar 2. Profil nilai CDT penderita HIV/AIDS yang menjadi subyek penelitian.



Gambar 3. Profil nilai MMSE dan CDT penderita HIV/AIDS yang menjadi subyek penelitian.

Pemeriksaan yang dilakukan pada kelompok ini juga menunjukkan, baik MMSE maupun CDT memberikan hasil yang sama dan sesuai dalam hal skrining gangguan kognitif. Namun pada kelompok ini, seperti yang tertera dalam manual MMSE, masuk dalam kategori *probable* untuk mengalami gangguan kognisi. Artinya, penurunan kognisi pada kelompok ini juga bisa disebabkan oleh faktor lain. Salah satu faktor yang harus dipertimbangkan sebagai perancu hasil pemeriksaan MMSE (dan juga CDT) adalah

kemungkinan adanya depresi pada penderita tersebut.^{2,8} Sehingga pada kelompok ini seharusnya juga perlu dilakukan pemeriksaan untuk skrining kemungkinan adanya depresi sebagai penyebab gangguan kognisi. Kelompok ini memiliki proporsi yang paling besar dibandingkan kelompok lain. Perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berpengaruh terhadap temuan ini, termasuk kemungkinan adanya depresi, penderita dengan gangguan kognisi ringan yang tetap stabil dalam waktu yang lama akibat pemberian ARV, dan sebagainya.

Dari 7 penderita yang memiliki nilai MMSE 24-30, sebanyak 4 penderita berjenis kelamin laki-laki dengan rata-rata usia 30 tahun, dengan tingkat pendidikan SLTA sebanyak 2 orang dan sarjana (S-1) sebanyak 2 orang. Sedangkan penderita dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 3 orang dengan rata-rata usia 32 tahun, dan seluruhnya memiliki tingkat pendidikan SLTA. Terdapat 2 penderita yang memiliki nilai CD4 > 200 sel/ μL, keduanya berjenis kelamin laki-laki. Setelah dilakukan pemeriksaan CDT, terdapat 4 orang penderita dalam kelompok ini yang memiliki nilai CDT 4 (terdiri dari 3 orang laki-laki dan 1 orang perempuan). Sedangkan penderita yang memiliki nilai CDT ≤ 3 sebanyak 3 orang (terdiri dari 1 orang laki-laki dan 2 orang perempuan). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemeriksaan MMSE dan CDT memberikan kesimpulan yang relatif sama. Ada 3 penderita yang menunjukkan hasil MMSE normal, namun menunjukkan hasil pemeriksaan CDT dibawah normal. Menurut suatu penelitian, pemeriksaan CDT lebih spesifik untuk menilai adanya gangguan kognisi pada penderita HIV/AIDS karena mereka cenderung berkembang menjadi demensia subkortikal, sedangkan MMSE menurut teori lebih cocok untuk menilai gangguan kognisi yang melibatkan penurunan fungsi kortikal.⁷ Disamping itu dalam penelitian lain juga disebutkan bahwa MMSE tidak spesifik untuk menilai adanya gangguan kognitif yang ringan.⁶ Namun demikian, secara keseluruhan MMSE tetap penting untuk menentukan derajat fungsi kognitif secara umum dan untuk skrining penurunan fungsi kognitif. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai peran MMSE dalam skrining gangguan kognisi pada kasus infeksi HIV/AIDS.

SIMPULAN

Sebagian besar penderita HIV/AIDS dalam penelitian ini memiliki nilai MMSE dan CDT yang rendah. Pada pemeriksaan MMSE terhadap 41 penderita HIV/AIDS yang menjadi subyek penelitian, jumlah penderita yang secara definitif mengalami gangguan kognisi (nilai MMSE 0-16) adalah sebanyak 9 orang (21,95 %), jumlah penderita yang probabel mengalami gangguan kognisi (nilai MMSE 17-23) adalah 25 orang (60,98 %), dan penderita yang memiliki fungsi kognisi normal (nilai MMSE 24-30) adalah 7 orang (17,07 %). Sedangkan pada pemeriksaan CDT, jumlah penderita yang terindikasi untuk dilakukan evaluasi fungsi kognisi lebih lanjut (nilai CDT \leq 3) sebanyak 37 orang (90,24 %) dan jumlah penderita yang memiliki fungsi kognisi normal (nilai CDT 4) sebanyak 4 orang (9,76 %).

Penderita yang *probable* mengalami gangguan kognisi pada pemeriksaan MMSE memiliki proporsi paling besar (60,98 %), dibandingkan dengan proporsi subyek dengan gangguan kognisi secara definitif dan yang memiliki fungsi kognisi normal. Namun, hasil tersebut memerlukan konfirmasi lebih lanjut mengenai kemungkinan adanya faktor lain yang mempengaruhi fungsi kognisi pada penderita yang masuk dalam kelompok ini, misalnya adanya faktor depresi.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. 2011. Global HIV/AIDS Response: Epidemic update and health sector progress toward Universal Access. Progress Report 2011.
2. Roos KL, et al. 2005. Principles of Neurologic Infectious Disease. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. p113-30
3. Sereia AL, et al. Mini mental state examination and evaluation of factors associated with cognitive decline in HIV/AIDS-infected people. *Acta Scientarium* 2012; 34(2): 193-8
4. Wilkie FL, et al. Mild Cognitive Impairment and Risk of Mortality in HIV-1 Infection. *J Neuropsychiatry and Clin Neurosci* 1998; 10:125-32
5. Schouten J, et al. HIV-1 infection and cognitive impairment in the cART-era: a review. *AIDS* 2011;25:1-16
6. Rosenberg PB, Johnston D, Lyketsos CG. A Clinical Approach to Mild Cognitive Impairment. *Am J Psychiatry* 2006; 163(11): 1884-9
7. Mittal C, Gorthi CSP, Rohatgi MGS. Early Cognitive Impairment: Role of Clock Drawing Test. *MJAFI* 2010; 66 : 25-8
8. Lawler K, et al. Neurocognitive impairment among HIV-positive individuals in Botswana: a pilot study. *J International AIDS Society* 2010; 13:15
9. Robertson KR, et al. The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS* 2007, 21:1915-21
10. Sacktor N, et al. HIV-associated cognitive impairment before and after the advent of combination therapy. *J NeuroVirology* 2002; 8: 136-42
11. Ellis RJ. Evidence-Based Treatment for HIVAssociated Dementia and Cognitive Impairment: Why So Little?. *PLOS* 2007;2(3):e15
12. Shojanian S, et al. High yield expression and purification of HIV-1 Tat1-72 for structural studies. *Journal of Virological Methods* 2009;8: 1-7
13. Block ML, Zecca L, Hong JS. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms. *NEUROSCIENCE* 2007;8:57-65
14. Pokdi Fungsi Luhur. 2010. Panduan Pemeriksaan Neurologi dan Neurobehavior. Jakarta: PERDOSSI.