

RESEARCH ARTICLE

HITUNG CD4 TIDAK BERKORELASI DENGAN ATENSI DAN INTERNATIONAL HIV DEMENTIA SCALE (IHDS) PADA PENDERITA HIV

ATTENTION AND INTERNATIONAL HIV DEMENTIA SCALE (IHDS) DO NOT CORRELATE WITH CD4 COUNT IN HIV PATIENTS

Annisa Nurul Arofah*, Sri Budhi Rianawati*, Harun Al Rasyid**, Masruroh Rahayu*

*Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

**Laboratorium Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

pISSN : 2407-6724 • eISSN : 2442-5001 • <http://dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2018.004.02.1> • MNJ.2018;4(2):46-52
• Received 27 September 2016 • Reviewed 15 September 2017 • Accepted 20 September 2017

ABSTRAK

Latar belakang. Meskipun atensi merupakan domain kognisi yang sering terganggu pada penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), tidak terdapat pemeriksaan domain atensi pada tes penapisan HIV-associated cognitive disorder dengan menggunakan *International HIV Dementia Scale* (IHDS). Deteksi adanya gangguan atensi pada penderita HIV penting dilakukan karena mempengaruhi kepatuhan penderita terhadap konsumsi antiretrovirus dan aktivitas sehari-hari. Salah satu penanda keparahan dari HIV adalah kadar *Cluster of Differentiation 4* (CD4) yang rendah.

Tujuan. Menilai korelasi antara kadar CD4 dengan tes IHDS serta tes untuk menilai domain atensi yaitu *forward digit span test* (FWD), *backward digit span test* (BWD), dan *trail making test A test* (TMA).

Metode. Penelitian analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Pengambilan sampel penelitian berdasarkan *purposive sampling*, sehingga didapatkan 30 responden. Instrumen penelitian ini adalah IHDS, FWD, BWD, dan TMA. Kadar CD4 juga dicatat.

Hasil. Menggunakan uji eta, didapatkan hasil Eta^2 CD4 dengan IHDS, CD4 dengan FWD, CD4 dengan BWD, dan CD4 dengan TMA sebesar 0.025, 0.022, 0.022 dan 0.011.

Simpulan. Karena kecilnya korelasi CD4 dengan IHDS, FWD, BWD, maupun TMA, maka kadar CD4 tidak berkorelasi dengan gangguan kognisi domain atensi dan IHDS.

Kata kunci: CD4, domain atensi, IHDS, HIV

ABSTRACT

Background. Despite it is common neurocognitive domain that affected in patient with *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) infection, attention domain is not assessed using *International HIV Dementia Scale* (IHDS), a common screening test to diagnose HIV-associated cognitive disorder. Detection of attention deficit in HIV patient is important as it can maintain the capacity to adherence to antiretroviral therapy and essential to activity daily living. CD4 is one of the markers for severity of HIV infection.

Objective. We aims to correlate between CD4 with IHDS and CD4 with attention performance test, such as *forward digit span test* (FWD), *backward digit span test* (BWD), and *trail making test A test* (TMA).

Methods. This is an analytic study using *cross sectional design*. 20 respondents are collected for the study using *purposive sampling*. Data is collected using instrument IHDS, FWD, BWD, and TMA.

Results. Using the correlation of Eta, Eta^2 of CD4 and IHDS, CD4 and FWD, CD4 and BWD, also CD4 and TMA are 0.025, 0.022, 0.022 and 0.011.

Conclusion. We concluded that CD4 have no correlation with test for attention domain and IHDS.

Keywords: CD4, domain atensi, IHDS, HIV

Korespondensi: annisa.n.arofah@gmail.com

PENDAHULUAN

Infeksi HIV saat ini merupakan masalah global. Dengan adanya obat antiretrovirus (ARV), insiden penyakit menurun dan angka harapan hidup penderita lebih panjang, tetapi prevalensi kumulatif gangguan kognisi pada penderita HIV tetap meningkat. Hal itu disebabkan karena ARV belum memberikan proteksi sepenuhnya pada penderita HIV.¹⁻³ Tes penapisan yang secara global dipakai untuk mendeteksi gangguan kognisi pada HIV adalah IHDS.^{2,4-7} IHDS yang merupakan modifikasi dari HDS menghilangkan komponen pemeriksaan atensi didalamnya.¹ Padahal, atensi merupakan salah satu domain kognisi yang sering terganggu pada penderita HIV.^{8,9} Gangguan pada domain atensi penting untuk dideteksi pada penderita HIV karena mempengaruhi kemampuan untuk kepatuhan terhadap ARV dan aktivitas hidup sehari-hari.¹⁰ Oleh karena itu terdapat penelitian yang menggabungkan IHDS dengan tes untuk menilai domain atensi, seperti TMA, FWD, dan BWD untuk meningkatkan sensitivitas dari diagnosis.¹¹

Salah satu penanda keparahan dari HIV adalah penurunan kadar CD4.^{1,8,12} Berdasarkan penelitian sebelumnya, didapatkan hubungan antara rendahnya kadar CD4 dengan gangguan kognisi.^{9,13} Namun terdapat pula hasil penelitian yang menyimpulkan bahwa CD4 tidak berhubungan dengan adanya gangguan kognisi pada penderita HIV.¹⁴ Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar CD4 dengan IHDS dan gangguan fungsi kognisi domain atensi pada penderita HIV.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan menggunakan desain *cross-sectional*. Dalam penelitian ini, responden penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diperiksa fungsi kognisinya dengan menggunakan IHDS¹, FWD, BWD, dan TMA.¹⁵ Pengukuran dilakukan dalam satu waktu sebanyak satu kali.

Penelitian dilakukan pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia pada bulan April 2015. Sampel penelitian diambil berdasarkan purposive sampling, dimana sampel dipilih dari populasi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dari subyek penelitian adalah penderita HIV, berusia antara 15-64 tahun, dan bersedia untuk diperiksa fungsi kognisinya.

Pasien yang dieksklusi dari penelitian adalah pasien dengan penyakit cedera kepala, pasien dengan infeksi oportunistik HIV, pasien dengan riwayat kejang, pasien yang pernah ataupun sedang menggunakan obat terlarang, pasien depresi berdasarkan *Hamilton Depression Rating Scale*, pasien dengan gangguan kardiovaskuler (hipertensi, penyakit jantung, riwayat stroke), pasien diabetes, serta pasien dengan riwayat maupun terdapat defisit neurologis fokal berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Dari 573 penderita HIV yang berobat, didapatkan sampel sebanyak 30 subyek. Pemeriksaan CD4 serum dilakukan pada laboratorium Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang yang tercatat pada rekam medis.

Data dikumpulkan menggunakan formulir penelitian dan disajikan dalam tabel penelitian. Korelasi antara CD4 dengan IHDS, FWD, BWD, dan TMA masing-masing diukur dengan korelasi Eta. Semua data dianalisis statistik dengan menggunakan SPSS 17.0.

HASIL PENELITIAN

Dari tabel 1 didapatkan karakteristik subyek penelitian bahwa proporsi paling tinggi didapatkan pada kelompok subyek penelitian dengan usia 35-39 tahun, yaitu sejumlah 9 orang (30%). Usia termuda dari subyek penelitian adalah 23 tahun dan usia tertua adalah 63 tahun. Subyek penelitian laki-laki berjumlah 19 orang (63%) dan subyek perempuan 11 orang (27%). Tingkat pendidikan terendah dari subyek penelitian adalah tamat SD (sebanyak 6 orang, 20%). Mayoritas subyek penelitian dengan tingkat pendidikan lulus SMP (16 orang, 63%). Penderita dengan hitung CD4 dibawah 200 sel/ μ L adalah sebanyak 7 orang (23%) dan penderita dengan hitung CD4 \geq 200 sel/ μ L adalah 23 orang (67%). Penderita yang mendapatkan terapi ARV adalah 27 orang (90%), sedangkan 3 orang lainnya belum mendapatkan ARV. 8 orang penderita terdiagnosis HIV kurang dari 1 tahun (27%) dan 22 penderita sudah terdiagnosis lebih dari 1 tahun (73%).

Berdasarkan tabel 2, dapat diketahui bahwa nilai minimum CD4 adalah sebesar 5 dan nilai maksimum sebesar 1088. Rata-rata CD4 adalah sebesar 304,13 dengan nilai standar deviasi sebesar 227,163.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subyek Penelitian

No.	Karakteristik	Jumlah (n=30)	Presentase (%)	
1.	Usia	20-24 tahun	4	13
		25-29 tahun	3	10
		30-34 tahun	7	23
		35-39 tahun	9	30
		40-44 tahun	2	7
		45-49 tahun	3	10
		50-54 tahun	1	3
		55-59 tahun	0	0
		60-64 tahun	1	3
2.	Jenis Kelamin	Laki-laki	19	63
		Perempuan	11	37
3.	Tingkat Pendidikan	SD	6	20
		SLTP	16	53
		SLTA	4	13
		Diploma	1	3
		Sarjana (S-1)	3	10
4.	Terapi ARV	Ya	27	90
		Tidak	3	10
5.	Lama Terdiagnosis	< 1 tahun	8	27
		> 1 tahun	22	73

Tabel 2. Analisis Deskriptif CD4

	Jumlah Sampel	Min	Maks	Rata-rata	Standar Deviasi
CD4	30	5	1088	304,13	227,163

Penderita dilakukan pemeriksaan neurokognisi IHDS dan tes untuk domain atensi, yaitu dengan tes *forward digit span*, *backward digit span*, dan *trail making test A*. Hasil pemeriksaan disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik Gangguan Kognisi pada Penderita HIV

Pemeriksaan Neurokognisi	Hasil (n=30)	
	Normal	Tidak Normal
IHDS	26	4
<i>Forward digit span</i>	24	6
<i>Backward digit span</i>	24	6
<i>Trail making test A</i>	28	2

Berdasarkan gambar 1 dapat diketahui bahwa nilai rata-rata CD4 untuk IHDS yang normal adalah sebesar 318 ± 228 sedangkan nilai rata-rata untuk IHDS yang tidak normal sebesar $213,5 \pm 230$. Nilai

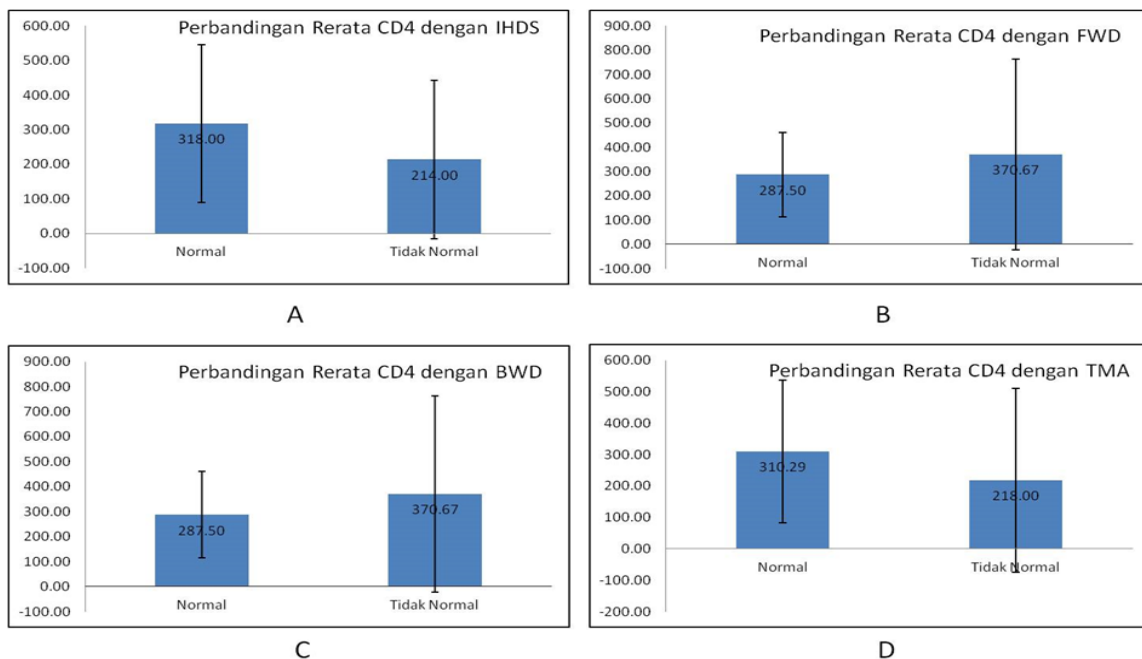
rata-rata CD4 untuk penderita HIV dengan hasil IHDS tidak normal lebih rendah dibandingkan dengan penderita dengan hasil IHDS normal. Nilai rata-rata CD4 untuk hasil pemeriksaan FWD yang tidak normal adalah sebesar $287,50 \pm 173,53$, sedangkan nilai rata-rata untuk FWD yang tidak normal sebesar $370,67 \pm 392,61$. Nilai rata-rata CD4 untuk penderita HIV dengan hasil FWD tidak normal lebih tinggi dibandingkan dengan penderita dengan hasil FWD normal. Nilai rata-rata CD4 untuk hasil pemeriksaan BWD yang tidak normal adalah sebesar $287,50 \pm 173,53$, sedangkan nilai rata-rata untuk BWD yang tidak normal sebesar $370,67 \pm 392,61$. Nilai rata-rata CD4 untuk penderita HIV dengan hasil BWD tidak normal lebih tinggi dibandingkan dengan penderita dengan hasil BWD normal. Nilai rata-rata CD4 untuk TMA yang normal adalah sebesar $310,29 \pm 227,29$ sedangkan nilai rata-rata untuk TMA yang tidak normal sebesar $218 \pm 292,74$. Nilai rata-rata CD4 untuk penderita dengan TMA yang normal lebih tinggi dibandingkan dengan penderita dengan TMA yang tidak normal.

Pasien dengan IHDS tidak normal memiliki rerata CD4 lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan IHDS normal (A). Nilai rata-rata CD4 untuk penderita HIV dengan hasil FWD normal lebih rendah dibandingkan dengan penderita dengan hasil FWD tidak normal (B). Nilai rata-rata CD4 untuk penderita HIV dengan hasil BWD normal lebih rendah dibandingkan dengan penderita dengan hasil BWD tidak normal (C). Nilai rata-rata CD4 untuk penderita dengan *trail making test A* yang normal lebih tinggi dibandingkan dengan penderita dengan *trail making test A* yang tidak normal.

Berdasarkan hasil uji korelasi pada tabel 5.6. dapat diketahui bahwa korelasi antara CD4 dengan IHDS, *forward digit span*, *backward digit span*, dan *trail making test A* sangat rendah karena nilai koefisien korelasi kurang dari 0,2. Didapatkan Eta^2 antara CD4 dan IHDS adalah 0,025, sehingga IHDS hanya dipengaruhi oleh CD4 sebesar 2,5%. Didapatkan Eta^2 antara CD4 dan *forward digit span* adalah 0,022, sehingga *forward digit span* hanya dipengaruhi oleh CD4 sebesar 2,2%. Didapatkan Eta^2 antara CD4 dan *backward digit span* adalah 0,022, sehingga *backward digit span* hanya dipengaruhi oleh CD4 sebesar 2,2%. Didapatkan Eta^2 antara CD4 dan *trail making test A* adalah 0,011, sehingga *trail making test A* hanya dipengaruhi oleh CD4 sebesar 1,1%. Karena

kecilnya pengaruh dari variabel-variabel tersebut, dapat dikatakan bahwa tidak terdapat korelasi

antara CD4 dengan IHDS, *forward digit span*, *backward digit span*, dan *trail making test A*.



Gambar 1. Perbandingan Rerata CD4 Penderita HIV dengan IHDS, FWD, BWD, dan TM

Tabel 4. Hasil Uji Korelasi Eta

Variabel	Koefisien Korelasi (r)	Eta ²
CD4 dengan IHDS	0,158	0,025 (2,5 %)
CD4 dengan <i>forward digit span</i>	0,149	0,022 (2,5 %)
CD4 dengan <i>backward digit span</i>	0,149	0,022 (2,5 %)
CD4 dengan <i>trail making test A</i>	0,103	0,011 (1,1 %)

DISKUSI

Dalam satu bulan, didapatkan 30 subyek penelitian, dimana yang mengalami gangguan kognisi adalah sebesar 10%. Hal ini di bawah data WHO di mana gangguan kognisi didapatkan pada 20% penderita HIV serologi positif dan simtomatis.^{1,16} Pada penelitian ini dilakukan kriteria eksklusi yaitu penderita dengan riwayat cedera kepala, kejang, infeksi oportunistik HIV, penggunaan obat terlarang, depresi, gangguan kardiovaskuler, dan defisit neurologis. Rentang usia pada penelitian ini adalah 15 tahun sampai 64 tahun. Rentang yang dipilih ini cukup luas karena mempertimbangkan bahwa faktor usia juga mempengaruhi gangguan kognisi.^{17,18} Untuk

menghindari pengaruh faktor komorbid pada penderita dengan usia tua, diberikan kriteria eksklusi berupa gangguan kardiovaskuler (meliputi riwayat hipertensi, dan stroke, dan diabetes).

Jumlah rata-rata nilai CD4 penderita dengan IHDS normal lebih tinggi dibandingkan dengan IHDS tidak normal, setelah diuji korelasi antara CD4 dan IHDS berdasarkan hasil Eta², didapatkan bahwa IHDS hanya dipengaruhi oleh CD4 sebesar 2,5%. Hal ini bertentangan dengan penelitian sebelumnya, dimana CD4 berhubungan dengan nilai IHDS.^{4,5,7,13} Berdasarkan penelitian dari Widyastuti et al. (2012), CD4 tidak berhubungan dengan kejadian gangguan kognisi, namun yang berpengaruh adalah CD4 nadir.

Perbedaan antara IHDS dan HDS adalah tidak dinilainya gerak mata sakadik yang merupakan bagian pemeriksaan atensi. Pemeriksaan sakadik dihilangkan untuk memudahkan pemeriksaan dilakukan oleh selain neurolog, selain itu pemeriksaan sakadik memerlukan latihan terlebih dahulu. Namun, gangguan atensi yang sering dialami oleh penderita dengan HIV tidak terukur.¹¹

Domain atensi merupakan bagian kognisi yang kompleks. Berdasarkan jaras yang mengaturnya dibedakan antara jaras ventral dan dorsal. Jaras

dorsal menjaga agar atensi tetap terpusat sehingga dapat menyelesaikan tugas. Jaras ventral berperan dalam mendeteksi stimulus tak teduga. Penghubung antara jaras ventral dan dorsal menyebabkan seseorang dapat fleksibel dalam mengatur atensi.¹⁹ Berdasarkan tampaknya gangguan dari luar secara langsung, dibedakan atensi *covert* dan *overt*. Atensi *overt* tampak dari luar, sehingga dapat dilihat langsung oleh orang lain, misalnya gerakan mata sakadik. Atensi *covert* tidak dapat dilihat langsung, namun diketahui berdasarkan pemeriksaan neuropsikologis.²⁰ Dua faktor yang berhubungan dengan atensi adalah kecepatan memproses informasi (diukur dengan digit span dan *trail making test*) serta memori kerja. Kecepatan memproses informasi adalah komponen tersering yang dipakai dalam menilai atensi.¹⁰ Sebagai domain yang sering terganggu pada pasien HIV⁸, pemeriksaan atensi tetap memiliki komponen yang penting dalam penapisan HAND. Oleh karena itu, di Afrika digunakan kombinasi IHDS dan pemeriksaan atensi, yaitu *digit span* dan *trail making test*.²¹ Pada penelitian sebelumnya didapatkan hasil *trail making test A* berkorelasi dengan hasil pemeriksaan *forward digit span* dan *backward digit span*.²² Pemeriksaan *trail making test A* merupakan pemeriksaan yang menilai banyak fungsi kognisi, terutama visuospasial. Oleh karena itu, penilaian dengan jumlah variabel yang sedikit dapat menyebabkan interpretasi yang bias dalam menilai mekanisme gangguan dengan menggunakan *trail making test*.²³

Nilai rata-rata CD4 untuk hasil pemeriksaan FWD dan BWD lebih tinggi justru pada penderita dengan hasil tes yang tidak normal dibandingkan dengan yang normal. Berdasarkan hasil Eta², didapatkan bahwa FWD maupun BWD hanya dipengaruhi oleh CD4 sebesar 2,2%. Berdasarkan hasil Eta², didapatkan bahwa TMA hanya dipengaruhi oleh CD4 sebesar 1,1%. Karena kecilnya pengaruh dari variabel-variabel tersebut, dapat dikatakan bahwa tidak terdapat korelasi antara CD4 dengan IHDS, FWD, BWD, dan TMA. Oleh karena itu hipotesis ditolak dan tidak ada korelasi signifikan antara kadar CD4 dengan variabel IHDS, FWD, BWD, dan TMA.

Menurut Roos (2005), faktor risiko berkembangnya HAND adalah tingginya kadar RNA HIV plasma, hitung CD4 yang rendah, anemia, rendahnya indeks massa tubuh, usia tua, gejala penyerta sebelum terjadinya AIDS,

penyalahgunaan obat injeksi, serta jenis kelamin wanita.¹ Dibandingkan dengan *viral load*, HAND lebih berkorelasi pada kondisi peningkatan mikroglia teraktivasi, eksitotoksin, dan kerusakan neuron selektif.^{1,3} CD4 yang didapatkan berkorelasi dengan HAND adalah CD4 pada titik nadir dari penderita, pendidikan di bawah 9 tahun dan lamanya terdiagnosis HIV lebih dari 1 tahun. Kondisi CD4 saat ini merupakan faktor yang paling independen terhadap HAND.²⁴ Selain itu pada penelitian ini juga tidak mempertimbangkan faktor pendidikan dan rentang usia yang panjang yang juga merupakan faktor risiko dari gangguan kognitif pada penderita HIV. Gangguan kognisi lebih banyak terjadi pada penderita HIV dengan usia yang lebih tua.¹⁷

Keterbatasan penelitian ini adalah evaluasi fungsi kognisi hanya dilakukan pada satu waktu serta dilakukan pada sampel yang kecil. Evaluasi fungsi kognisi idealnya dilakukan secara berkala, agar kita bisa mendapatkan data mengenai perbaikan maupun progresivitas penurunan fungsi kognisi pada penderita HIV. Sebagai rekomendasi untuk penelitian selanjutnya, perlu dilakukan evaluasi fungsi kognisi pada penderita HIV yang masuk dalam sampel penelitian ini secara berkala, misalnya setiap 6 bulan. Karena penelitian ini hanya dikerjakan pada sampel yang kecil, maka penelitian ini tidak dapat digeneralisir pada populasi.

Selain itu, rentang usia penderita sangat jauh, yaitu 23 tahun hingga 63 tahun. Salah satu faktor risiko dari terjadinya HAND adalah usia lebih dari 50 tahun. HIV menyebabkan akselerasi penurunan kognisi dibandingkan pada orang normal.⁹ Dengan meningkatnya usia harapan hidup penderita HIV akibat pemberian ARV, maka pada tahun 2015 ini 50% dari penderita HIV berusia di atas 50 tahun. Selain usia yang merupakan faktor risiko terjadinya HAND, juga terdapat komorbid dari penderita, yaitu hipertensi, diabetes, serta penyakit vaskuler.²⁰ Pada penelitian berikutnya, sebaiknya rentang usia subyek lebih homogen, yaitu usia muda dimana seharusnya masih belum didapatkan gangguan kognisi atau pada usia lebih dari 50 tahun dimana proses penuaan mengalami akselerasi akibat infeksi HIV.

Pada penelitian ini juga tidak membedakan lama penggunaan ARV dari penderita. Pemakaian ARV dapat memperbaiki fungsi kognitif dalam 3-9 bulan.³ Oleh karena itu sebaiknya untuk

menganalisis hubungan antara gangguan kognisi penderita HIV sebaiknya mempertimbangkan lama penggunaan ARV. Kebanyakan subyek pada penelitian ini sudah mendapatkan ARV lebih dari 1 tahun (73,33%). Jenis ARV yang digunakan penderita juga tidak diperhatikan pada penelitian ini. ARV dapat memperbaiki gangguan kognisi, namun ARV juga dapat bersifat neurotoksik pada penderita.³ Penetrasi obat ARV pada sistem saraf pusat juga bervariasi.^{3,12} Sebaiknya untuk penelitian berikutnya, gangguan kognisi dinilai pada penderita yang baru akan memulai ARV serta diamati berkala pada kelompok penderita yang menggunakan jenis ARV kombinasi yang sama.

SIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa kadar CD4 tidak memiliki korelasi dengan fungsi kognisi domain atensi dan IHDS. Namun kelemahan pada penelitian ini diantaranya adalah tidak mempertimbangkan lamanya penggunaan ARV pada penderita, dimana penggunaan ARV dapat memperbaiki fungsi kognisi dalam 3-9 bulan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Roos K. Principles of Neurologic Infectious Disease. The McGraw-Hill Companies, Inc; 2005. p 113-130
2. Zipursky A, Gogolishvili D, Rueda S, Brunetta J, Carvalhal A. Evaluation of brief screening tools for neurocognitive impairment in HIV/AIDS: a systematic review of the literature. *AIDS*. 2013;27(5):2385–401
3. Lindl KA, Marks DR, Kolson DL, Jordan-Sciutto KL. HIV-associated cognitive disorder. Pathogenesis and therapeutic opportunities. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2010;5:294–309.
4. Goodkin K, Hardy DJ, Singh D, Lopez E. Diagnostic Utility of the International HIV Dementia Scale for HIV-Associated Neurocognitive Impairment and Disorder in South Africa. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26(4):352–8
5. Troncoso FT, Conterno L de O. Prevalence of neurocognitive disorders and depression in a Brazilian HIV population. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(4):390–8
6. Saini S, Barar K V. Study of some neurocognitive features with respect to CD4 cell count and duration of HAART in HIV/ AIDS patients of art centre of tertiary care hospital in west rajasthan. *J Pharm Res*. 2014;13(2):57–60
7. Sacktor N, Wong M, Nakasujja N, Skolasky R, Selnes O, Musisi S, et al. The International HIV Dementia Scale: A new rapid screening test for HIV dementia. *AIDS*. 2005;19:1367–74
8. Robertson K, Smurzynski M, Parsons T, Wu K, Bosch R. The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS*. 2007;21:1915–21
9. Watkins CC, Treisman GJ. Cognitive impairment in patients with AIDS – prevalence and severity. 2015;35–47
10. Levine AJ, Hardy DJ, Barclay TR, Reinhard MJ, Michael M, Hinkin CH. Elements of attention in HIV-infected adults: Evaluation of an existing model. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2008;30(1):53–62
11. Robertson K, Liner J, Heaton R. Neuropsychological Assessment of HIV-Infected Populations in International Settings. *Neuropsychol Rev*. 2009;19:232–49
12. Hoffmann C, Rockstroh J, editors. HIV Book 2012/2013. Hamburg: Medizin Fokus Verlag; 2012
13. Oshinaike OO, Akinbami AA, Ojo OO, Ojini IF, Okubadejo UN, Danesi AM. Comparison of the Minimental State Examination Scale and the International HIV Dementia Scale in Assessing Cognitive Function in Nigerian HIV Patients on Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Treat [Internet]*. 2012 [cited 2016 Jul 29];2012:581531. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23050130>
14. Arora S, De Sousa AA. Plasma viral load, CD4 count and HIV associated dementia. *Natl J Med Res*. 2013;3(1):13–5
15. Pokdi Fungsi Luhur. Panduan Pemeriksaan Neurologi dan Neurobehavior. Jakarta: PERDOSSI; 2010
16. Wilkie F, Eisdorfer C, Feaster D, Morgan R, Fletcher M, Blaney N, et al. Mild Cognitive Impairment and Risk of Mortality in HIV-1 Infection. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10:125–32
17. Cohen RA, Seider TR, Navia B. HIV effects on age-associated neurocognitive dysfunction: premature cognitive aging or neurodegenerative disease? *Alzheimers Res Ther*. 2015;7(37)

18. Harahap, H., & Rianawati, S. The Profile of Cognitive Function of Patients HIV/AIDS in Dr. Saiful Anwar Malang Hospital. *Malang Neurology Journal*, 1(1), (2015). 1-6. doi:<http://dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2015.001.01.1>
19. Sun X, Zhang X, Chen X, Zhang P, Bao M, Zhang D, et al. Age-dependent brain activation during forward and backward digit recall revealed by fMRI. *Neuroimage*. 2005;26:36–47
20. Vossel S, Geng JJ, Fink GR. Dorsal and Ventral Attention Systems: Distinct Neural Circuits but Collaborative Roles. *Neurosci*. 2014;20(2):150–9
21. DeVaughn S, Müller-Oehring EM, Markey B, Brontë-Stewart HM, Schulte T. Aging with HIV-1 Infection: Motor Functions, Cognition, and Attention – A Comparison with Parkinson’s Disease. *Neuropsychol Rev*. 2015;25(4):424–38
22. Singh D, Joska JA, Goodkin K, Lopez E, Myer L, Paul RH, et al. Normative scores for a brief neuropsychological battery for the detection of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) among South Africans. *BMC Res Notes*. 2010;3(28)
23. Sánchez-Cubillo I, Periáñez JA, Adrover-Roig D, Rodríguez-Sánchez JM, Ríos-Lago M, Tirapu J, et al. Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *J Int Neuropsychol Soc* [Internet]. 2009 May [cited 2016 Jul 29];15(3):438–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19402930>
24. Salthouse TA. What cognitive abilities are involved in trail-making performance? *Intelligence*. 2011;39(4):222–32
25. Widyastuti, Adnyana O, Sudewi R. Angka CD4 nadir dan current rendah sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada penderita HIV di RSUP Sanglah Denpasar. *Neurona*. 2012;29(3)