

## UJI RELIABILITAS *BRIEF PERIPHERAL NEUROPATHY SCREEN (BPNS)*

*RELIABILITY TEST OF BRIEF PERIPHERAL NEUROPATHY SCREEN (BPNS)*

Hadi Widjaja\*, I Putu Eka Widyadharma\*\*, Tuti Parwati Merati\*\*\*

### ABSTRACT

**Introduction:** Pain in peripheral neuropathy were found in many chronic diseases including human immunodeficiency virus (HIV) infection. It required a simple, accurate, and low cost screening instrument to identify peripheral neuropathy, despite the expensive and invasive procedure for definitive diagnosis. Brief peripheral neuropathy screen (BPNS) has been used in many countries and show a good result but had never been translated into Indonesian Language.

**Aims:** To assess the reliability and validity of BPNS Indonesian version as a reliable and valid instrument examination.

**Methods:** It was a cross-sectional study to HIV/AIDS patients in Sanglah Hospital AIDS Research Center (SHARC), Denpasar. Each eligible patient were evaluated with BPNS by 2 physicians and compared to leeds assessment neuropathic symptoms and sign (LANSS) as the golden standard. Reliability analyzed by using Kappa Cohen coefficient. Validity were analyzed using Chi-Square 2x2 table.

**Results:** This study involved 31 subjects consisted of 65% men and 35% women with mean age  $33.03 \pm 7.186$  years old. Kappa coefficient is 0.87 and 0.735 for subjective and physical diagnostic component, respectively. BPNS had 85.7% sensitivity and 94.1% specificity as compared to LANSS Indonesian version.

**Discussion:** BPNS Indonesian version showed good reliability and sensitivity as compared to LANSS Indonesian version.

**Keywords:** BPNS, HIV/AIDS, LANSS, peripheral neuropathy, reliability test.

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Nyeri akibat neuropati perifer merupakan keluhan yang banyak dijumpai pada penyakit kronis termasuk infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV). Diagnosis pasti memerlukan prosedur invasif yang mahal, sehingga diperlukan alat penapisan yang mudah, murah, dan akurat. *Brief peripheral neuropathy screen* (BPNS) banyak digunakan di berbagai negara dan menunjukkan hasil yang baik, namun belum pernah dilakukan alih bahasa ke dalam Bahasa Indonesia.

**Tujuan:** Untuk menilai reliabilitas dan validitas BPNS versi Bahasa Indonesia, sehingga dapat digunakan menjadi instrumen pemeriksaan yang valid dan reliabel.

**Metode:** Penelitian potong lintang terhadap pasien HIV/AIDS di *Sanglah hospital AIDS research center* (SHARC), Denpasar. Setiap subjek yang memenuhi kriteria eligibilitas dilakukan pemeriksaan BPNS oleh 2 dokter dan dibandingkan dengan *leeds assessment neuropathic symptoms and sign* (LANSS) sebagai baku emas. Reliabilitas dianalisis dengan koefisien *Kappa Cohen*, validitas dianalisis dengan tabel 2x2 *Chi-Square*.

**Hasil:** Sebanyak 31 pasien HIV, terdiri dari 65% laki-laki dan 35% perempuan dengan rerata usia  $33.03 \pm 7.186$  tahun. Koefisien Kappa sebesar 0,87 untuk komponen keluhan subjektif dan 0,735 untuk komponen pemeriksaan fisik. Jika dibandingkan dengan LANSS, BPNS memiliki sensitifitas 85,7% dan spesifitas 94,1%.

**Kesimpulan:** BPNS versi Bahasa Indonesia menunjukkan reliabilitas dan validitas yang baik terhadap LANSS.

**Kata kunci:** BPNS, HIV/AIDS, LANSS, neuropati perifer, uji reliabilitas.

\*Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis SMF Neurologi FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar, \*\*Staf Pengajar SMF Neurologi FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar, \*\*\*Ketua *Sanglah hospital AIDS research center* (SHARC), Guru Besar dan Staf Pengajar SMF Ilmu Penyakit Dalam, FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar. **Korespondensi:** hadiwidjaja52@gmail.com.

## PENDAHULUAN

Nyeri pada neuropati perifer merupakan salah satu bentuk nyeri yang banyak dijumpai pada pasien yang dirawat dengan penyakit kronis, seperti diabetes mellitus, keganasan termasuk infeksi kronis seperti HIV.<sup>1</sup> Neuropati perifer yang berkaitan dengan HIV memiliki beberapa bentuk dan yang paling umum adalah neuropati sensorik terkait HIV/HIV-associated sensory neuropathy (HIV-SN).<sup>1-4</sup> Berdasarkan penyebabnya, HIV-SN dibedakan menjadi: 1) polineuropati sensorik distal/*distal sensory polyneuropathy* (DSPN) karena virus HIV dan umumnya dijumpai pada stadium lanjut penyakit AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*),<sup>5,6</sup> serta 2) neuropati toksik akibat anti-retrovirus (ARV) atau *antiretroviral toxic neuropathy* (ATN), terutama golongan *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI).<sup>7</sup> Pembedaan kedua jenis neuropati ini, sesungguhnya membantu dalam penatalaksanaan neuropati. HIV-ATN yang diinduksi oleh ARV dapat mengalami perbaikan klinis secara dramatis hanya dengan mengganti ARV menjadi golongan yang tidak neurotoksik. Namun, dalam klinis kedua jenis neuropati sensorik ini sulit dibedakan dan umumnya terjadi secara bersamaan, sehingga untuk tujuan penelitian kedua diagnosis tersebut digabung dengan menggunakan terminologi HIV-SN.<sup>8,9</sup>

Sejak era *highly active antiretroviral therapy* (HAART), kejadian neuropati sensorik terkait HIV dilaporkan mengalami peningkatan.<sup>10,11</sup> Insidens HIV-SN sebelum era HAART sekitar 36% dan setelahnya mencapai lebih dari 50%,<sup>14,15</sup> serta dapat ditemukan pada hampir semua stadium infeksi HIV.<sup>16,11</sup>

Neuropati sensorik terkait HIV merupakan neuropati perifer yang melibatkan serabut saraf tipis (*small fibre neuropathy*) dengan keluhan utama umumnya berupa gangguan sensibilitas terutama pada bagian paling jauh dari batang tubuh, yaitu telapak kaki dan menyusul telapak tangan sehingga membentuk pola distribusi yang khas menyerupai kaos kaki dan sarung tangan (*stocking glove distribution*).<sup>17-19</sup>

Gangguan sensibilitas yang dimaksud dapat berupa gejala positif, seperti rasa panas, terbakar (nyeri supersifisial), nyeri tumpul, kesemutan, seperti tersengat listrik atau tersayat pisau; serta dapat berupa gejala negatif, seperti penurunan sampai hilangnya sensibilitas terhadap rasa nyeri dan suhu.<sup>20,19</sup> Diperlukan deteksi dini terhadap HIV-SN baik dengan gejala positif maupun negatif agar kerusakan saraf tepi dapat dicegah lebih dini.

Diagnosis pasti neuropati serabut saraf tipis ditegakkan dengan menggunakan biopsi kulit untuk menilai kepadatan serabut saraf pada lapisan epidermis/*intra-epidermal nerve fibre density* (IENFD).<sup>18,21</sup> Prosedur ini merupakan tindakan invasif dan memerlukan biaya yang tidak sedikit sehingga tidak praktis untuk diterapkan secara rutin. Oleh karena itu diperlukan alat penapisan yang mudah, murah, dan akurat untuk menyaring neuropati sensorik serabut tipis pada kelompok HIV/AIDS. Alat penapisan sederhana untuk memenuhi tujuan tersebut telah dikembangkan oleh kelompok studi AIDS di Amerika Serikat, yang terdiri dari sejumlah kuesioner disertai pedoman pemeriksaan neurologis singkat yang dikenal dengan *brief peripheral neuropathy screen* (BPNS).<sup>22</sup>

BPNS telah terbukti akurat dalam mendeteksi neuropati sensorik terkait HIV dibandingkan baku emas IENFD.<sup>23</sup> BPNS juga telah digunakan secara luas di berbagai negara untuk kepentingan penelitian epidemiologis dan menunjukkan hasil yang baik.<sup>23</sup> Oleh karena telah digunakan dalam berbagai penelitian multisenter, maka perlu dilakukan validasi agar dapat digunakan untuk penegakan diagnosis dini serta memfasilitasi penelitian lanjutan berkaitan dengan neuropati perifer pada penderita HIV/AIDS khususnya di Indonesia.

## Artikel Penelitian

Uji validitas BPNS Bahasa Indonesia menggunakan LANSS Bahasa Indonesia sebagai referensi diagnosis, hal ini dipertimbangkan karena LANSS telah dianggap baku dan telah tersedia dalam versi Bahasa Indonesia.<sup>26</sup>

### METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang untuk menilai reliabilitas berupa tingkat kesepakatan antara 2 pemeriksa (*inter-rater reliability*) dan untuk menilai validitas BPNS terhadap LANSS. Subjek penelitian diambil secara konsektif terhadap pasien HIV/AIDS dengan kesadaran *compos mentis* dan bersedia memberikan persetujuan untuk ikut berpartisipasi dalam penelitian ini sejak bulan Februari sampai Maret 2013 di *Sanglah hospital AIDS research center* (SHARC). Pasien HIV/AIDS yang tidak kooperatif selama pemeriksaan tidak dilibatkan. Jumlah sampel dihitung berdasarkan ukuran sampel studi potong lintang dengan prevalensi kasus 20,8%,<sup>24</sup> rentang kepercayaan 95%, dan presisi absolut 0,15 sehingga jumlah sampel minimal 28 orang.

Proses alih bahasa dilakukan oleh ahli bahasa ke dalam Bahasa Indonesia, kemudian hasil alih bahasa tersebut diterjemahkan kembali sesuai bahasa aslinya, yaitu Bahasa Inggris, oleh penerjemah yang berbeda. BPNS hasil terjemahan tersebut kemudian dibandingkan dengan BPNS versi asli. Apabila terdapat perbedaan kata-kata dalam BPNS hasil terjemahan, akan dilakukan perbaikan sehingga kalimat dalam BPNS versi Bahasa Indonesia menyerupai bahasa aslinya tanpa mengurangi makna dalam Bahasa Indonesia.

Cara pengumpulan data adalah dengan melakukan pengisian kuesioner sesuai dengan keluhan subjektif yang disampaikan dan melakukan pemeriksaan neurologis sederhana sesuai pedoman dalam BPNS versi Bahasa Indonesia. Pengumpulan data dilakukan dua kali secara terpisah dan bergantian oleh dua pemeriksa yang berbeda dengan selang waktu 5 menit. Hasil penilaian pemeriksa pertama tidak diketahui oleh pemeriksa kedua, demikian juga sebaliknya.

Untuk meminimalkan sumber bias, dilakukan pelatihan antar pemeriksa sebelum menggunakan BPNS, sehingga kedua pemeriksa akan memiliki tingkat pemahaman yang sama terhadap cara pengisian BPNS. Jumlah subjek yang diperiksa oleh masing-masing pemeriksa dibatasi, agar pemeriksa tidak mengalami kelelahan. Untuk standardisasi pemeriksaan dilakukan oleh pemeriksa dengan tingkat kemampuan yang sama, yaitu dua orang peserta program dokter spesialis (PPDS)-1 Bagian Neurologi FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah.

Definisi neuropati perifer menurut BPNS ditegakkan apabila pada variabel keluhan subjektif terdapat 1 keluhan positif dari 3 keluhan yang ditanyakan dan dari variabel pemeriksaan fisik ditemukan 1 hasil abnormal dari 2 pemeriksaan yang dikerjakan.<sup>23</sup>

Sebelum dimulai, pemeriksa pertama akan menjelaskan tujuan dan cara pemeriksaan, serta meminta persetujuan subjek. Pemeriksa pertama akan menanyakan keluhan subjektif. Derajat keparahan keluhan ini dinilai dengan angka; nilai 10 jika dirasakan sangat mengganggu, nilai 01 jika keluhan dirasakan sangat ringan, nilai 00 berarti saat pemeriksaan tidak ada keluhan, dan nilai 11 berarti tidak pernah ada keluhan. Selanjutnya nilai keparahan gejala tersebut dikelompokkan menjadi 3 derajat, nilai 01-03 termasuk derajat 1; nilai 04-06 derajat 2; nilai 07-10 derajat 3; sedangkan nilai 11 atau 00 derajat 0. Perluasan masing-masing keluhan dibedakan berdasarkan nilai berikut: nilai 0 tidak ada keluhan, nilai 1 terbatas pada kaki, nilai 2 meluas ke pergelangan kaki, nilai 3 di atas pergelangan kaki dan di bawah lutut, nilai 4 meluas ke lutut, dan nilai 5 meluas ke atas lutut.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan sensasi getar menggunakan garpu tala 128 Hz, ujung garpu tala ditekan hingga kedua sisi saling bertemu. Sensasi getar diperkenalkan

## Artikel Penelitian

terlebih dahulu pada subjek dengan meletakkan garpu tala pada penonjolan tulang pada pergelangan tangan. Kemudian dilakukan pemeriksaan getar pada interfalang distal jari I dan mulai dilakukan hitungan dalam detik untuk menilai berapa lama subjek merasakan getaran. Durasi sensasi getar dinilai dengan angka; nilai 0 merasa >10 detik; nilai 1 merasa selama 6-10 detik; nilai 2 merasa <5 detik; nilai 3 tidak merasakan getaran; dan nilai 8 bila tidak dapat dievaluasi. Yang dimaksud dengan tidak dapat dievaluasi antara lain terdapat luka pada lokasi pemeriksaan, subjek tidak dieksklusi sebagai sampel.

Dilakukan juga pemeriksaan refleks tendon pergelangan kaki, dengan terlebih dahulu memposisikan kaki dorsofleksi 90°. Refleks dibedakan berdasarkan nilai berikut: nilai 0 berarti negatif; nilai 1 hipoaktif; nilai 2 normal; nilai 3 hiperaktif; nilai 4 klonus; dan nilai 8 bila tidak dapat dievaluasi. Yang dimaksud dengan tidak dapat dievaluasi antara lain pasien tegang selama pemeriksaan meskipun perasat Jendrassik telah dikerjakan dengan optimal, dalam kondisi demikian subjek tidak dieksklusi sebagai sampel. Lima menit setelah pemeriksaan pertama selesai, pemeriksa kedua mengulangi prosedur yang sama seperti pemeriksa pertama.

Tingkat kesepakatan antara 2 pemeriksa dianalisis menggunakan statistik *Kappa Cohen*, dengan terlebih dahulu membuat 2 variabel kategorikal, yaitu keluhan subjektif dan pemeriksaan fisik. Validitas alat ukur dianalisis dengan *Chi-Square*. Interpretasi koefisien kesepakatan *Kappa Cohen*, menggunakan petunjuk Landis dan Koch, yaitu:  $K<0$  menunjukkan tidak terdapat kesepakatan,  $0,0 \leq K \leq 0,20$  kesepakatan yang buruk,  $0,21 \leq K \leq 0,40$  kesepakatan yang kurang dari sedang,  $0,41 \leq K \leq 0,60$  kesepakatan yang sedang,  $0,61 \leq K \leq 0,80$  kesepakatan yang baik, dan  $0,81 \leq K \leq 1,00$  kesepakatan yang sangat baik.<sup>25</sup> Semua analisis data dibantu program SPSS 16.0 for windows.

## HASIL

Pada bulan Februari sampai Maret 2013 telah dilakukan penelitian uji reliabilitas dan validitas BPNS terhadap LANSS pada 31 subjek di SHARC, Denpasar. Mayoritas subjek adalah laki-laki (65%) berusia 30-40 tahun (52%) dan sebagian besar (81%) terdiagnosis sebagai HIV stadium IV WHO (Tabel 1).

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=31)**

Kategori	n	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	20
	Perempuan	11
Umur (tahun)	<30	9
	30–40	16
	>40	6
Diagnosa	Stadium 1	3
	Stadium 2	2
	Stadium 3	1
	Stadium 4	25
Nyeri Neuropatik	LANSS	14
Neuropati Perifer	BPNS	13

Uji reliabilitas menunjukkan nilai kesepakatan antar 2 pemeriksa (koefisien *Kappa*) adalah 0,87 dan 0,735 untuk kelompok keluhan subjektif dan pemeriksaan fisik, secara berurutan (Tabel 2). Secara keseluruhan nilai kesepakatan antar 2 pemeriksa dalam menegakkan neuropati perifer adalah 0,735. Seluruh nilai koefisien *Kappa* yang didapat pada penelitian ini memiliki kemaknaan secara statistik dengan nilai  $p < 0,01$ .

**Tabel 2. Tingkat Kesepakatan 2 Pemeriksa (n=31)**

Komponen Penilaian	Kappa	p
--------------------	-------	---

## Artikel Penelitian

Keluhan Subjektif	0,87	0,00
Pemeriksaan Fisik	0,735	0,00
Gabungan Keluhan Subjektif dan Pemeriksaan Fisik	0,735	0,00

**Tabel 3. Tabulasi Silang Untuk Uji Validitas**

BPNS	LANSS		Total
	Nyeri Neuropati	Tidak Nyeri Neuropati	
Neuropati	12	1	13
Tidak Neuropati	2	16	18

Sebanyak 42% subjek dikategorikan sebagai neuropati perifer berdasarkan BPNS dan 45% subjek mengalami nyeri neuropatik menurut LANSS (Tabel 3). Dengan menggunakan tabulasi silang diperoleh nilai BPNS terhadap LANSS sebagai berikut: sensitivitas 85,7% ( $p<0,001$ ), spesifisitas 94,1% ( $p<0,001$ ), nilai prediksi positif (NPP) 92,3%, nilai prediksi negatif (NPN) 88,9%, rasio kemungkinan positif (RKP) 14,57, rasio kemungkinan negatif (RKN) 0,15, dan akurasi 42,0%.

## PEMBAHASAN

Sebanyak 42% subjek dikategorikan sebagai neuropati perifer menurut BPNS. Hasil ini sesuai dengan sejumlah penelitian pendahuluan, yang menyebutkan bahwa neuropati sensorik terkait HIV mengalami peningkatan sejak era HAART mencapai lebih dari 50%.<sup>14,15</sup> Di Indonesia, penelitian serupa pernah dilakukan dan dilaporkan oleh Imran dkk dengan jumlah neuropati sensorik terkait HIV sebesar 20,8%.<sup>24</sup> Peningkatan jumlah kasus ini sangat mungkin disebabkan karena cakupan ARV pada era HAART semakin luas, sehingga berbagai komplikasi jangka panjang infeksi HIV, baik yang timbul secara langsung maupun tidak langsung akibat penggunaan ARV banyak bermunculan, salah satunya adalah HIV-SN.

Hasil uji reliabilitas terhadap BPNS versi Bahasa Indonesia, menunjukkan nilai koefisien *Kappa* sebesar 0,87 ( $p<0,01$ ) untuk variabel keluhan subjektif dan 0,735 ( $p<0,01$ ) untuk variabel pemeriksaan fisik. Dengan menggunakan petunjuk Landis dan Koch, maka nilai koefisien *Kappa* yang diperoleh berada pada tingkat kesepakatan yang baik antara kedua pemeriksa. Walaupun tingkat kesepakatan pada variabel pemeriksaan fisik lebih rendah dibandingkan dengan keluhan subjektif, namun secara keseluruhan tingkat kesepakatan antar 2 pemeriksa dalam menegakkan diagnosis neuropati perifer adalah sebesar 0,735 ( $p<0,01$ ), yang berarti memiliki tingkat kesepakatan yang baik.

Uji reliabilitas pada penelitian ini memiliki beberapa sumber bias, baik yang berasal pada pemeriksa, subjek maupun instrumen. Sumber bias pemeriksa dapat berupa keterampilan berkomunikasi dengan pasien, keterbatasan waktu, serta kelelahan fisik. Sumber bias subjek antara lain berupa keterbatasan waktu yang dimiliki sehingga selama pemeriksaan menjadi tidak kooperatif, kejemuhan karena dilakukan pemeriksaan berulang dalam jarak waktu yang relatif singkat serta kurang rileksnya subjek saat menjalani pemeriksaan. Bias dari instrumen, karena adanya perbedaan persepsi setelah dilakukan alih bahasa.

Jika dibandingkan dengan LANSS Bahasa Indonesia, maka BPNS Bahasa Indonesia memiliki sensitivitas sebesar 85,7% ( $p<0,001$ ), spesifisitas 94,1% ( $p<0,001$ ), NPP 92,3%, NPN 88,9%, dengan rasio kemungkinan positif 14,57, dan rasio kemungkinan negatif 0,15, serta akurasi 42,0%.

Spesifisitas BPNS yang didapatkan pada penelitian ini sebesar 94,1% tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya, yaitu 88%.<sup>28</sup> Sensitivitas BPNS yang didapatkan pada penelitian ini jauh lebih tinggi dibandingkan pada penelitian sebelumnya, 85,7% dan 49% secara berurutan.<sup>28</sup> Hal ini disebabkan karena pada penelitian sebelumnya BPNS

## *Artikel Penelitian*

yang dikerjakan oleh paramedis yang bukan ahli neurologi dibandingkan dengan *total neuropathy screen* (TNS) yang dikerjakan oleh dokter ahli neurologi. Pada penelitian ini BPNS dibandingkan dengan LANSS yang keduanya dikerjakan oleh dokter PPDS-1 yang memiliki pemahaman dan tingkat kemampuan yang sama.

Hingga saat ini belum ada laporan penelitian yang membandingkan antara LANSS dan BPNS. LANSS dipilih sebagai referensi diagnosis pada penelitian ini karena telah dijadikan instrumen diagnosis nyeri neuropatik yang valid dalam Konsensus Nasional, dengan sensitivitas dan spesifisitas yang baik yaitu 82-91% dan 80-94%, secara berurutan.<sup>26</sup>

Validitas sewaktu dinilai berdasarkan tingkat sensitivitas dan spesifisitas, dengan nilai sensitivitas sebesar 85,7% dan spesifisitas sebesar 94,1% maka disimpulkan bahwa BPNS Bahasa Indonesia memiliki validitas sewaktu yang baik, yang artinya hasil pengukuran BPNS Bahasa Indonesia konsisten dengan hasil pengukuran LANSS Bahasa Indonesia.

Validitas prediktif BPNS Bahasa Indonesia ditentukan berdasarkan nilai NPP dan NPN yaitu sebesar 92,3% dan 88,9%, yang memiliki arti hasil positif pada pemeriksaan BPNS Bahasa Indonesia saat ini, kemungkinan 92,3% akan tetap positif dikemudian hari dengan menggunakan referensi diagnosis LANSS. Dengan demikian, BPNS Bahasa Indonesia memiliki validitas prediktif yang baik.

## **KESIMPULAN**

Penelitian ini menunjukkan bahwa BPNS Bahasa Indonesia memiliki tingkat kesepakatan antar 2 orang pemeriksa (*inter-rater agreement*) yang baik dan menunjukkan validitas yang baik terhadap alat bantu diagnosis yang telah dianggap baku sebelumnya yaitu LANSS Bahasa Indonesia. Dengan demikian BPNS Bahasa Indonesia dapat digunakan sebagai salah satu instrumen alternatif yang murah dan mudah dalam menegakkan neuropati sensorik khususnya pada kelompok populasi khusus yaitu pasien HIV/AIDS.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Wulff EA, Wang AK, Simpson DM. HIV-associated peripheral neuropathy: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Drugs*. 2000;59:1251-60.
2. Keswani SC, Pardo CA, Cherry CL, Hoke A, McArthur JC. HIV-associated sensory neuropathies. *AIDS*. 2002;16:2105-17.
3. Luciano CA, Pardo CA, McArthur JC. Recent developments in the HIV neuropathies. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:403-09.
4. Phillips TJC, Cherry CL, Moss PJ, Rice ASC. Painful HIV-associated sensory neuropathy. Dalam: Ballantyne JC, Cousins MJ, Giamberardino MA, McGrath PA, Rajagopal MR, Smith MT, dkk. Editor. International Association for Study of Pain (IASP). Pain clinical update. Seattle: 2010;18(3):1-5.
5. Barohn R, Gronseth G, LeForce B, McVey AL, McGuire SA, Butzin CA, dkk. Peripheral nervous system involvement in a large cohort of human immunodeficiency virus infected individuals. *Arch Neurol*. 1993;50:167-70.
6. Norton G, Sweeney J, Marriott D, Law M, Brew B. Association between HIV distal symmetric polyneuropathy and *Mycobacterium avium* complex infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:557.
7. Moore RD, Wong WME, Keruly JC, McArthur JC. Incidence of neuropathy in HIV-infected patients on monotherapy versus those on combination therapy with didanosine, stavudine, and hydroxyurea. *AIDS*. 2000;14:273-78.
8. Brew BJ. The peripheral nerve complications of human immuno deficiency virus (HIV) infection. *Muscle Nerve*. 2003;28:542-52.
9. Lopez O, Becker JT, Dew MA, Calderar R. Risk modifiers for peripheral sensory neuropathy in HIV infection/AIDS. *Eur J Neurol*. 2004;11:97-102.

## *Artikel Penelitian*

10. Watters M, Poff P, Shiramizu B, Holck PS, Fast KM, Shikuma CM, dkk. Symptomatic distal sensory poly neuropathy in HIV after age 50. *Neurology*. 2004;62:1378-83.
11. Morgello S, Estanislao L, Simpson D, Geraci A, DiRocco A, Gerits P, dkk. The manhattan HIV brain bank. H IV-associated distal sensory poly neuropathy in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Neurol*. 2004;61:546-51.
12. Schifitto G, McDermott MP, McArthur JC, Marder K, Sacktor N, Epstein L, dkk. Incidence and risk factors for HIV-associated distal sensory polyneuropathy. *Neurology*. 2002;58:1764-68.
13. Manji H, Miller R. The neurology of HIV infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. [internet]. Maret 2004 [diakses 27 April 2012];75(1): [sekitar 6 hal.]. Tersedia di: [http://jnnnp.bmjjournals.com/content/75/suppl\\_1/i29.full.pdf](http://jnnnp.bmjjournals.com/content/75/suppl_1/i29.full.pdf).
14. Konchalard K, Wangphonpattanasiri K. Clinical and electrophysiologic evaluation of peripheral neuropathy in a group of HIV-infected patients in thailand. *J. Med. Assoc. Thai*. 2007;90:774-81.
15. Ellis RJ, Rosario D, Clifford D, McArthur J, Simpson D, Alexander T, dkk. Persisting high prevalence of HIV distal sensory peripheral neuropathy in the era of cART: correlates in the CHARTER study [paper #461]. CROI 2009 [diakses 11 Juni 2012]. Montreal, Canada. Tersedia di: <http://retroconference.org/2009/abstracts/34362.htm>
16. Cherry C, McArthur J, Costello K, Woolley I, Mijch A, Wesselingh S. Increasing prevalence of neuropathy in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). Dipresentasikan pada: 9th Conference on Retrovirusesand Opportunistic Infections. Seattle, WA. 24–28 Februari 2002.
17. Marshall RS, Mayer SA. On call neurology. Edisi ketiga. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2007;254-55, 313.
18. Tavee J, Zhou L. Small fibre neuropathy: a burning problem. *Cleveland Clin J Med*. 2009;76:297-305.
19. Fink E, Oaklander AL. Small-fiber neuropathy: answering the burning questions. *Sci Aging Knowl Environ*. 2006;6:7.
20. Novak V, Freimer ML, Kissel JT, Sahenk Z, Periquet IM, Nash SM, dkk. Autonomic impairment in painful neuropathy. *Neurology*. 2001;56:861-68.
21. Hansson P, Backonja M, Bouhassira D. Usefulness and limitation of quantitative sensory testing: clinical and research application in neuropathic pain states. *Pain*. 2007;129:256-59.
22. Peripheral neuropathy in people with HIV in resource-limited setting. *HIV&AIDS treatment in practice*. 2009;133:2-9.
23. Cherry CL, Wesselingh SL, Lal L, McArthur JC. Evaluation of a clinical screening tool for HIV-associated sensory neuropathies. *Neurology*. 2005;65:1778-81.
24. Imran D. Distal sensory polyneuropathy in HIV (tesis). Jakarta: Universitas Indonesia; 2005.
25. Murti B. Prinsip dan metode riset epidemiologi. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2003.
26. Kelompok Studi Nyeri Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Konsensus Nasional 1 Diagnostik dan penatalaksanaan nyeri neuropatik. Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP); 2011.
27. United States-Department of Veteran Affairs. Peripheral neuropathy and HIV [internet]. Oktober 2012 [diakses 27 April 2012]. Tersedia dari: <http://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary-care/peripheral-neuropathy.asp>
28. Ellis RJ, Evans SR, Clifford DB, Moo LR, McArthur JC, Collier AC, dkk. Clinical validation of the neuro screen. *J Neuro Virology*. 2005;11:503-11.