

Ensefalitis HIV

Fitriyani¹, Anisa Zulfiya Rahmah²

¹Bagian Ilmu Penyakit Saraf, RSUD Dr. Hi. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

² Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Ensefalitis HIV, juga disebut sebagai gangguan neurologis terkait HIV, mencakup berbagai cacat neurokognitif dengan berbagai tingkat keparahan setelah infeksi HIV. Presentasi klinis dari kondisi ini bervariasi dari gangguan neurokognitif tanpa gejala atau minor hingga demensia berat. Ensefalopati HIV, juga dikenal sebagai kompleks AIDS-Demensia, terletak pada ujung spektrum yang paling parah. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pada kombinasi evaluasi neuropsikiatri klinis dan studi radiologis. Pemberian antiretroviral (ARV) yang cepat dan efektif adalah terapi yang paling efektif dalam mengelola ensefalitis HIV. Telah dilaporkan laki-laki 32 tahun menderita HIV AIDS dengan ensefalitis. Pasien dirawat dengan hemiparese dextra, riwayat demam tinggi, kejang, dan penurunan kesadaran. Pasien juga memiliki riwayat menderita TB paru dan sudah mengonsumsi OAT sejak 9 bulan yang lalu. Pasien juga mengakui bahwa telah terinfeksi HIV sebelumnya namun belum pernah mengonsumsi ARV. Dari pemeriksaan fisik ditemukan kesadaran compos mentis, pada mulut terdapat kandidiasis oral, dan diseluruh tubuh pasien terdapat bercak kehitaman. Tidak ada kaku kuduk, terdapat parese N. VII dan N. XII dextra serta babinsky positif pada kedua tungkai. Fungsi orientasi dan memori terganggu. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan rapid test HIV reaktif, anemia, leukositopenia, limfositopenia, hyponatremia, hipokalemia, dan hasil CT scan kepala tanpa kontras terdapat hidrosefalus serta rontgen thorax dalam batas normal. Pasien ditatalaksana dengan dexamethasone, ranitidine, vitamin b12, dan asam folat serta dikonsulkan pada spesialis penyakit dalam dan bedah saraf untuk tatalaksana sesuai bidang.

Kata Kunci: Ensefalitis, hidrosefalus, HIV AIDS

HIV encephalitis

Abstract

HIV encephalitis, also referred to as HIV-associated neurological disorder (HAND), includes a range of neurocognitive defects of varying severity following HIV infection. The clinical presentation of this condition varies from asymptomatic or minor neurocognitive impairment to severe dementia. HIV encephalopathy, also known as AIDS-dementia complex, lies at the most severe end of this spectrum. The diagnosis is based on a combination of clinical neuropsychiatric evaluation and radiological studies. Prompt and effective administration of antiretroviral therapy (ART) is the most effective therapy in managing HIV encephalitis. It has been reported that a 32-year-old male suffers from HIV AIDS with encephalitis. Patient Treated with hemiparese dextra, History of high fever, seizures, and loss of consciousness. The patient also has a history of pulmonary TB and has been taking OAT for the past 9 months. The patient also admitted that he had previously been infected with HIV but had never taken ARVs. From the physical examination found awareness of compos mentis, oral candidiasis in the mouth, and black spots all over the patient's body. There is no neck stiffness, there is parese N.VII and N.XII dextra and positive Babinsky on both legs. Organizational function and memory are impaired. On investigations, a reactive HIV Rapid test was obtained, anemia, leukocytopenia, lymphocytopenia, hyponatremia, hypokalemia, and the results of a CT scan of the head without contrast found hydrocephalus and a chest X-ray within normal limits. Patients were treated with dexamethasone, ranitidine, vitamin B12, and folic acid and were consulted by specialists in internal medicine and neurosurgery for management according to the field.

Keywords: Encephalitis, HIV AIDS, hydrocephalus

Korespondensi: Fitriyani, alamat Jl. P. Antasari, Perum Bukit Kencana, Blok J No.23 a, Bandar Lampung, Nomor HP 08122358108, e-mail dr.fitriyani@yahoo.co.id

Pendahuluan

Ensefalitis HIV, juga disebut sebagai gangguan neurologis terkait HIV (HAND), mencakup berbagai cacat neurokognitif dengan berbagai tingkat keparahan setelah infeksi HIV. Presentasi klinis dari kondisi ini bervariasi dari gangguan neurokognitif tanpa gejala atau minor hingga demensia berat. Ensefalopati HIV, juga dikenal sebagai

kompleks AIDS-demensia, terletak pada ujung spektrum yang paling parah. Diagnosis didasarkan pada kombinasi evaluasi neuropsikiatri klinis dan studi radiologis. Pemberian terapi antiretroviral (ARV) yang cepat dan efektif adalah terapi yang paling efektif dalam mengelola ensefalitis HIV.¹

Mekanisme pasti bagaimana infeksi HIV menyebabkan ensefalitis HIV tidak sepenuhnya jelas.² Dasar genetik untuk ensefalitis HIV juga telah dipelajari, dengan adanya alel E4 untuk apoE dikaitkan dengan peningkatan risiko kerusakan neurokognitif.³ Namun, beberapa penelitian menunjukkan tidak ada hubungan yang terbukti antara ada atau tidaknya polimorfisme genetik dan prevalensi ensefalitis HIV.⁴ Jumlah CD4 yang rendah dan viral load yang tinggi adalah faktor kunci yang menentukan perkembangan ensefalitis HIV. Usia pasien pada serokonversi adalah penentu penting lainnya, dengan pasien dari kelompok usia yang lebih tua memiliki peningkatan prevalensi defisit kognitif dibandingkan dengan populasi yang lebih muda. Kehadiran berbagai penyakit penyerta pada kelompok usia yang lebih tua seperti resistensi insulin dan obesitas juga berkontribusi.¹

Spektrum penyakit neurologis pada pasien dengan infeksi HIV dapat dikaitkan dengan berbagai penyebab seperti infeksi oportunistik pada sistem saraf pusat (SSP), polineuropati, patologi sumsum tulang belakang, dan ensefalitis HIV. Di Amerika Serikat, di mana terapi antiretroviral dapat diakses secara luas, gejala neurologis pada pasien dengan penyakit HIV seringkali disebabkan oleh ensefalitis HIV. Di sisi lain, di negara berkembang di mana akses terhadap pengobatan HIV masih menuntut perbaikan, kerusakan neurologis sering dikaitkan dengan infeksi SSP oportunistik seperti toksoplasmosis dan kriptokokosis. Tidak ada dominasi gender yang telah diamati relatif terhadap ensefalitis HIV. Telah terjadi penurunan yang signifikan dalam tingkat keparahan ensefalitis HIV selama bertahun-tahun, karena munculnya dan meluasnya penggunaan terapi antiretroviral (ARV).⁵ Namun, bahkan dalam pengaturan ARV, hampir setengah dari pasien yang terinfeksi HIV telah terbukti menderita disfungsi neurokognitif ringan sampai sedang selama penyakit mereka.^{6,7} Namun, adanya komorbiditas lain seperti penyalahgunaan zat, diabetes, hipertensi, dan efek penuaan mencegah kita untuk mendapatkan perkiraan yang lebih jelas tentang derajat defisit kognitif yang secara eksklusif dapat dikaitkan dengan ensefalitis HIV.

Kerusakan langsung jaringan sistem saraf pusat akibat HIV dikombinasikan dengan

tanggapan kekebalan aktif terhadap infeksi telah berimplikasi menyebabkan penurunan neurokognitif yang terkait dengan ensefalitis HIV. Infeksi HIV menyebabkan penyebaran virus secara cepat di berbagai bagian tubuh, termasuk jaringan SSP, yang biasanya tanpa gejala. Setelah infeksi HIV, monosit yang bersirkulasi dalam darah bermigrasi ke otak setelah melintasi sawar darah-otak, sehingga memungkinkan HIV mendapatkan akses ke sistem saraf pusat. Masuknya HIV ke dalam jaringan otak melalui endotelium otak diyakini dibantu oleh induksi molekul adhesi sel vaskular 1 (VCAM-1) dan E-selektin. Meskipun dampak langsung HIV pada disfungsi neurokognitif setelah pengembangan lebih lanjut dari urutan genetik yang berbeda telah dipelajari, dampak yang lebih signifikan dikaitkan dengan jalur kekebalan tidak langsung yang dipicu setelah virus masuk ke jaringan otak.¹ Pelepasan sitokin derivat monosit seperti IL-1, TNF- α , TGF- β , yang memicu perubahan neurotoksik, diyakini sebagai entitas yang lebih merusak dalam patofisiologi ensefalopati HIV.⁸ Peningkatan kadar protein kemotaktik monositik-1 dalam cairan serebrospinal (CSF) telah terbukti berkorelasi dengan tingkat keparahan ensefalopati HIV. Kompartementalisasi infeksi HIV di SSP juga memainkan peran yang sangat penting dalam mengembangkan ensefalitis HIV. Setelah perkembangan awal virus dari sel CD4 yang bersirkulasi, pada tahap infeksi selanjutnya, replikasi virus CSF terjadi secara independen dari replikasi virus plasma. Perubahan tropisme virus SSP pada tahap akhir infeksi juga memperburuk keparahan penyakit. Beberapa faktor menentukan kerusakan neurologis pada ensefalitis HIV. Produksi protein HIV yang bersifat neurotoksik, replikasi virus yang tidak terkendali di jaringan otak, dan aktivasi kekebalan merupakan faktor-faktor dasar yang mengendalikan laju penurunan neurologis.⁹

Meskipun ensefalitis HIV dapat melibatkan bagian otak mana pun, perubahan patologis seperti pallor dan gliosis paling sering terlihat di ganglia basal dan area nigrostriatal pada tahap awal penyakit. Perubahan ini dapat diidentifikasi dalam waktu satu tahun sejak perkembangan ensefalitis HIV.¹⁰ Tahap selanjutnya melibatkan keterlibatan otak difus, khususnya di daerah temporal dan frontal. Di area ini, sel mikroglial dirangsang oleh virus

untuk berfusi dan membentuk sel mikroglial berinti banyak. Infiltrat perivaskular sering terlihat. Ensefalitis nodul mikroglial subkortikal yang dihasilkan ini adalah patognomis untuk ensefalitis HIV. Efek HIV pada astrosit dan oligodendrosit juga telah diidentifikasi, tetapi signifikansi patologis dari penderitaan seluler ini belum ditunjukkan dengan jelas.¹¹

Gambaran klasik ensefalitis HIV muncul dalam pola peningkatan dan penurunan, bukan penurunan progresif seperti yang terlihat pada kondisi seperti penyakit Alzheimer. Meskipun ensefalitis HIV biasanya dianggap sebagai manifestasi akhir dari penyakit HIV, penyakit ini juga diketahui terjadi pada pasien dengan jumlah CD4 lebih dari 350 sel/mikroL. Penjelasan gejala yang menunjukkan penurunan kognitif dari tingkat sebelumnya menunjukkan adanya ensefalitis HIV. Defisit subkortikal seperti keterbelakangan psikomotor, penurunan konsentrasi, penurunan perhatian sering menjadi ciri khas dari presentasi penyakit ini. Peningkatan kelupaan dan kesulitan dalam melakukan tugas-tugas kompleks juga sering terlihat. Tahap selanjutnya dari penyakit ini dapat muncul dengan keluhan pada usus dan/atau kandung kemih.¹

Kelainan motorik seperti tremor, gait, dan gangguan keseimbangan sering ditunjukkan bersamaan dengan peningkatan refleks tendon dalam dan tonus otot. Mini-Mental Status Examination (MMSE) dilakukan untuk menetapkan fungsi kognitif individu secara objektif dan dibandingkan dengan skor sebelumnya untuk memeriksa apakah terdapat kemunduran.¹² Tidak adanya tanda-tanda disfungsi kortikal seperti agnosia, apraxia, dan aphasia menunjukkan jauh dari diagnosis demensia kortikal seperti penyakit Alzheimer dan memperkuat diagnosis ensefalitis HIV.

Stadium klinis ensefalitis HIV terutama didasarkan pada gabungan status neurokognitif dan fungsional pasien. Tiga tahap utama yaitu, asimtomatik (status neurokognitif 1 SD di bawah rata-rata dalam 2 domain kognitif tanpa gangguan dalam aktivitas kehidupan sehari-hari), ringan (status neurokognitif 1 SD di bawah rata-rata dalam 2 domain kognitif dengan gangguan dalam aktivitas kehidupan sehari-hari) dan demensia terkait HIV (status neurokognitif 2 SD di bawah rata-rata dalam 2 domain kognitif

dengan gangguan nyata dalam aktivitas kehidupan sehari-hari).¹

Analisis cairan serebrospinal (CSF) dengan pungsi lumbal memainkan peran penting dalam evaluasi. Peningkatan protein CSF, jumlah sel, dan identifikasi RNA HIV di CSF semuanya dicatat tetapi seringkali merupakan temuan nonspesifik yang terkait dengan ensefalopati HIV. Pada pasien dengan infeksi HIV yang mengalami masalah neurologis, analisis CSF membantu menyingkirkan infeksi oportunistik lainnya. Peran kultur HIV dalam sampel jaringan serebral pasien dengan ensefalitis HIV telah dipelajari secara ekstensif, dengan kultur HIV yang diperoleh dari nervus, CSF, dan jaringan otak memberikan hasil positif. Namun, kultur positif ini telah dicatat pada semua tahap infeksi HIV dan tidak berkorelasi dengan ada tidaknya gejala atau tanda neurologis. Pengujian tingkat virus HIV CSF dan resistensi obat tidak dilakukan secara rutin. Panel metabolik ekstensif perlu dilakukan pada pasien ini untuk menyingkirkan kondisi yang berhubungan dengan penyakit tiroid, folat, B12, sifilis, dan gangguan hati yang dapat muncul dengan presentasi neurologis yang serupa.¹

Studi neuroimaging pada pasien yang menderita ensefalopati HIV biasanya menunjukkan atrofi serebral pada CT atau MRI. Pada stadium lanjut dari penyakit ini, pada urutan T2-weighted, beberapa fokus simetris hiperintens, lesi non-peningkatan terlihat terutama dalam distribusi subkortikal.¹³

Satu-satunya pilihan yang terbukti dalam penatalaksanaan ensefalitis HIV yaitu ARV telah terbukti bermanfaat pada pasien dengan ensefalitis HIV, dengan peningkatan signifikan yang ditunjukkan pada skor tes neuropsikiatri dan kognitif. Perawatan ini telah terbukti mengurangi dan secara efektif membalikkan kerusakan patologis yang disebabkan oleh HIV secara klinis dan radiografi. ARV juga membantu menunda atau mencegah timbulnya gangguan neurokognitif pada pasien dengan penyakit HIV.¹⁴ Efektivitas ARV pada pasien ini telah menyebabkan penurunan prevalensi keparahan ensefalopati HIV, dengan penurunan jumlah kasus kompleks AIDS-demensia yang nyata dan peningkatan prevalensi pada presentasi penyakit yang lebih ringan.¹⁵ ARV telah terbukti memberikan manfaat yang jelas pada pasien dengan demensia terkait HIV, sedangkan pasien dengan gangguan kognitif

yang lebih ringan belum menunjukkan peningkatan yang signifikan.¹⁶ Regimen obat yang memiliki penetrasi SSP yang lebih tinggi telah terbukti memiliki efek yang lebih baik dalam mengelola pasien dengan ensefalitis HIV.¹⁷ Menyesuaikan pengobatan setelah mempertimbangkan efek penetrasi SSP dan profil individu pasien dapat memberikan manfaat optimal bagi pasien. Efavirenz biasanya tidak disukai pada gangguan neurokognitif karena banyak efek samping neuropsikiatrianya.

Pada pasien yang didiagnosis dengan demensia terkait HIV yang direncanakan memulai ARV, rejimen yang lebih disukai adalah tenofovir, dolutegravir plus emtricitabine, atau kombinasi lamivudine, abacavir plus dolutegravir. Obat-obatan seperti lithium, memantine, dan minocycline belum terbukti bermanfaat pada pasien dengan ensefalitis HIV.^{18,19,20}

Kasus

Seorang pasien laki-laki usia 32 tahun dirawat di bangsal saraf RSUD Dr. Hi. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan keluhan utama kelemahan anggota gerak sebelah kanan sejak 2 minggu sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai dengan diare sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. 2 minggu sebelum masuk rumah sakit, pasien mengalami demam tinggi. Tidak lama setelah itu pasien mengalami kejang kurang lebih selama lima menit. Keluarga tidak mengetahui kejang yang dialami pasien hanya sebagian atau seluruh tubuh. Pasien belum pernah kejang sebelumnya. Tidak lama setelah kejang pasien mengalami penurunan kesadaran karena pasien terus menerus ingin tidur dan mengantuk. Pasien terlihat mengantuk dan kurang merespon keluarga sekitar 4 hari. Setelah mengalami penurunan kesadaran, pasien mengeluhkan anggota gerak sebelah kanan melemah dan sulit digerakkan. 3 hari kemudian pasien muntah namun tidak menyemprot. Muntah berwarna kuning dan pasien semakin lemas. 3 hari kemudian pasien kembali muntah. Pasien mengatakan memiliki Riwayat TB paru dan sudah mengonsumsi OAT sejak 9 bulan yang lalu namun sudah berhenti serta pasien juga mengakui bahwa telah terinfeksi HIV namun belum ada pengobatan yang diberikan. Pasien memiliki riwayat bekerja di luar kota. Keluarga pasien tidak mengetahui

mengenai pasien yang terdiagnosis HIV sebelumnya. Tidak terdapat bekas suntikan pada tubuh pasien dan tidak ditemukan adanya tato.

Pemeriksaan fisik yang dilakukan pada pasien, didapatkan kesadaran compos mentis, tanda vital dalam batas normal, adanya *oral thrush*, terdapat bercak kehitaman di seluruh tubuh pasien, terdapat parese pada N. Facialis dextra dan N. Hipoglossus dextra. Rangsang meningeal tidak ada. Pada sistem motorik, ditemukan gerak terbatas pada ekstremitas superior dan inferior dextra dengan kekuatan otot superior 1111/5555 dan inferior 2222/4444, tidak ditemukan adanya klonus maupun atrofi. Refleks fisiologis meningkat pada patella dextra dan ditemukan adanya reflex patologis berupa babinsky positif dextra sinistra. Sensibilitas, koordinasi, dan saraf otonom dalam batas normal. Pada fungsi luhur, ditemukan bahwa fungsi orientasi dan fungsi memori terganggu.

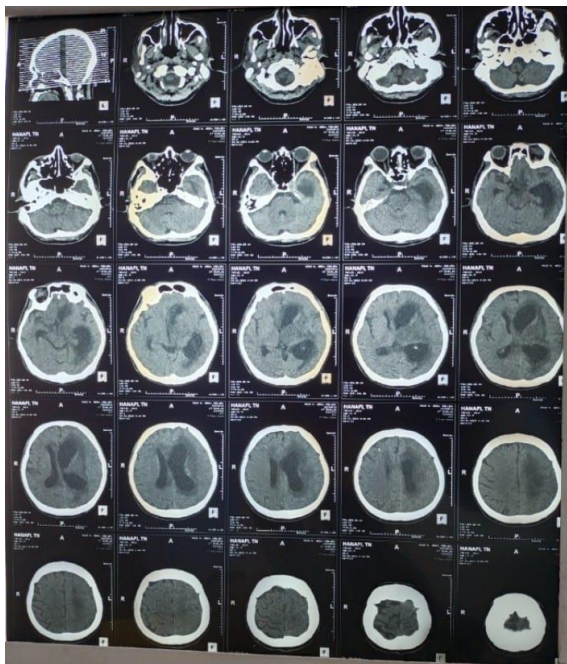
Pemeriksaan laboratorium ditemukan anti HIV reaktif, Hb 7,5, leukosit 2.100, eritrosit 2,7, hematokrit 23, trombosit 249.000, MCV 84, MCH 28, MCHC 33, basophil 0, eosinophil 0, batang 0, segmen 83, limfosit 5, monosit 12, LED 82, GDS 108, ureum 10, natrium 132, kalium 3,1, kalsium 8,6, chloride 101.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan berupa CT-Scan kepala tanpa kontras berupa lesi hipodens pada ganglia basalis sinistra, lobus frontotemporo-parietal sinistra pars periventrikel lateralis sinistra dengan kalsifikasi menyebabkan pelebaran ventrikel lateralis sinistra *et causa* infark *dd/brain tumor* (oligodendroglioma) serta terdapat sinusitis maxillaris sinistra. Dilakukan pula rontgen thorax pada pasien dan didapatkan paru dan cor dalam batas normal.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium dan pemeriksaan penunjang tersebut maka ditegakkan diagnosis klinis berupa hemiparesis dextra, parese N.VII dan N. XII, fungsi orientasi dan memori terganggu, anemia, leukositopenia, limfositopenia, hiponatremia, hipokalemia, dan kandidiasis oral. Diagnosis topis berupa lobus frontotemporo-parietal sinistra pars periventrikel lateralis sinistra, serta diagnosis etiologi berupa Infeksi.

Pasien ini diberikan terapi berupa dexamethasone, ranitidine, vitamin B12, dan

asam folat. Pasien juga diberikan terapi berupa transfusi PRC 1 kolf. Pasien kemudian dikonsulkan dan di alih rawat pada spesialis penyakit dalam dan bedah saraf. Pasien diberikan terapi dari spesialis penyakit dalam berupa isoniazid, cotrimoxazole, dan vitamin B6, sedangkan dari spesialis bedah saraf akan dilakukan Tindakan *VP shunt*. Pasien akan diberikan terapi ARV minimal 2 minggu setelah terapi yang diberikan oleh spesialis penyakit dalam.



Gambar 1. Foto CT-Scan Kepala



Gambar 2. Foto Rontgen Thorax

Pembahasan

Telah dirawat pasien laki-laki 32 tahun di bangsal saraf RSUD Dr. Hi. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan Ensefalitis HIV. Diagnosis pada pasien ini ditegakkan

berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Data yang menunjang dalam anamnesis yaitu adanya kelemahan anggota gerak kanan yang didahului adanya demam tinggi, kejang, dan penurunan kesadaran. Pasien juga mengalami muntah dan diare. Pasien memiliki riwayat TB paru dan sudah mengonsumsi OAT sejak 9 bulan yang lalu namun sudah berhenti serta pasien mengakui telah terinfeksi HIV namun belum ada pengobatan yang diberikan.

Data yang menunjang dalam pemeriksaan fisik yaitu adanya *oral thrush*, terdapat bercak kehitaman di seluruh tubuh pasien, terdapat paresis pada N. *Facialis dextra* dan N. *Hipoglossus dextra*. Rangsang meningeal tidak ada. Pada sistem motorik, ditemukan gerak terbatas pada ekstremitas superior dan inferior *dextra* dengan kekuatan otot superior 1111/5555 dan inferior 2222/4444, tidak ditemukan adanya klonus maupun atrofi. Refleks fisiologis meningkat pada patella *dextra* dan ditemukan adanya refleks patologis berupa *Babinsky positif dextra sinistra*. Pada fungsi luhur, ditemukan bahwa fungsi orientasi dan fungsi memori terganggu.

Data yang menunjang dalam pemeriksaan laboratorium ditemukan anti HIV reaktif, Hb 7,5, leukosit 2.100, eritrosit 2,7, hematokrit 23, eosinophil 0, batang 0, segmen 83, limfosit 5, monosit 12, LED 82, ureum 10, natrium 132, kalium 3,1, kalsium 8,6, klorida 101.

Data yang menunjang pemeriksaan penunjang yang dilakukan berupa CT-Scan kepala tanpa kontras berupa lesi hipodens pada ganglia basalis sinistra, lobus frontotemporo-parietal sinistra pars periventrikel lateralis sinistra dengan kalsifikasi menyebabkan pelebaran ventrikel lateralis sinistra ec infark *dd/brain tumor* (oligodendroglioma) serta terdapat sinusitis maxillaris sinistra. Dilakukan pula rontgen thorax pada pasien dan didapatkan paru dan cor dalam batas normal.

Ensefalitis merupakan proses inflamasi atau peradangan yang terjadi pada parenkim otak dengan angka kejadian 32-75% dan angka kematian di seluruh dunia sekitar 8-18,45%. Karakteristik klinis ensefalitis dapat berupa demam, nyeri kepala, dan penurunan kesadaran yang disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme yaitu virus (69%),

bakteri, parasite, dan komplikasi penyakit infeksi lain²¹. Pada pasien ini ditemukan adanya Riwayat demam tinggi 2 minggu sebelum masuk rumah sakit yang kemudian diikuti dengan penurunan kesadaran.

Ensefalitis pada infeksi HIV merupakan peradangan pada parenkim otak akibat komplikasi dari infeksi HIV, baik komplikasi primer oleh karena infeksi HIV itu sendiri ataupun komplikasi sekunder oleh karena keadaan imunodefisiensi (infeksi oportunistik)^{22,23}. Gejala dan tanda neurologi terjadi pada 30-70% kasus infeksi HIV. Kelainan neurologi yang timbul pada penderita AIDS secara umum dapat dikelompokkan menjadi: a) primer, dimana komplikasi langsung terlibat pada sistem saraf yang terinfeksi HIV yaitu apabila perubahan patologi diakibatkan langsung oleh HIV itu sendiri, dan b) sekunder yaitu komplikasi yang tidak langsung sebagai akibat dari proses immunosupresi konkomitan berupa infeksi oportunistik dan neoplasma. Di samping pengaruh langsung kelainan neurologi pada infeksi HIV, bermacam kelainan oportunistik baik fokal maupun non fokal, dapat muncul pada beberapa penderita. Kelainan neurologi yang timbul dari infeksi oportunistik akibat HIV bergantung pada lokalisasi neuroanatomi yang terlibat²⁴. Pada pasien ini kelainan neurologi yang timbul sesuai dengan lokalisasi neuroanatomi yang terlibat, yaitu terlihat dari hasil CT-Scan terdapat lesi hipodens pada ganglia basalis sinistra, lobus frontotemporo-parietal sinistra pars periventrikel lateralis sinistra. Sehingga gangguan neurologi yang timbul pada pasien berupa hemiparesis dextra serta paresis N.VII dan N.XII dextra. Fungsi orientasi dan memori pasien juga terganggu akibat lesi yang juga terdapat pada lobus frontal pasien. Pada pasien juga ditemukan adanya pelebaran ventrikel lateralis sinistra dengan kesan hidrosefalus.

Gambaran klasik ensefalitis HIV muncul dalam pola peningkatan dan penurunan, bukan penurunan progresif seperti yang terlihat pada kondisi seperti penyakit Alzheimer. Meskipun ensefalitis HIV biasanya dianggap sebagai manifestasi akhir dari penyakit HIV, penyakit ini juga diketahui terjadi pada pasien dengan jumlah CD4 lebih dari 350 sel/mikroL. Penjelasan gejala yang menunjukkan penurunan kognitif dari tingkat sebelumnya menunjukkan adanya ensefalitis HIV. Defisit

subkortikal seperti keterbelakangan psikomotor, penurunan konsentrasi, penurunan perhatian sering menjadi ciri khas dari presentasi penyakit ini. Peningkatan kelupaan dan kesulitan dalam melakukan tugas-tugas kompleks juga sering terlihat. Tahap selanjutnya dari penyakit ini dapat muncul dengan keluhan pada usus dan/atau kandung kemih.¹

Infeksi HIV dikaitkan dengan segudang gejala pada sistem saraf pusat, seperti pada toksoplasmosis, meningitis tuberkulosis, dan meningitis kriptokokus, dan banyak penyakit lain akibat HIV yang menginfeksi sistem saraf pusat. Hal tersebut dapat mengganggu sirkulasi cairan cerebrospinal (LCS) yang menyebabkan akumulasi abnormal LCS di dalam cranium, peningkatan tekanan intracranial yang terkait dan akibatnya dapat terjadi cedera otak. Kondisi ini disebut hidrosefalus^{25,26,27,28,29}.

Sebagian pasien yang terinfeksi HIV akan terbentuk hidrosefalus sebagai komplikasi infeksi oportunistik pada sistem saraf pusat. Etiologi infeksi hidrosefalus lebih banyak terwakili pada pasien yang terinfeksi HIV dan pada pasien HIV yang secara langsung berdampak pada proses patologis pada infeksi intracranial. Oleh karena itu, literatur dari populasi pasien yang tidak terinfeksi HIV tidak dapat digeneralisasikan untuk pasien yang terinfeksi HIV. *VP shunt* dapat menjadi pilihan terapi yang dapat segera menyelamatkan nyawa pada hidrosefalus akut dan mungkin satu-satunya pilihan pengobatan untuk pasien yang bergantung pada pengalihan LCS setelah penyisipan EVD darurat dan bukan kandidat untuk ETV³⁰.

Pasien diberikan terapi selama dirawat dibangsal saraf berupa dexamethasone, ranitidine, vitamin B12, serta asam folat. Pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa terapi steroid adjuvan telah digunakan secara klinis untuk mengurangi peradangan dalam pengobatan infeksi sistem saraf pusat yang disebabkan oleh berbagai patogen³¹. Selain memiliki efek mengurangi peradangan, penggunaan dexamethasone juga memiliki efek samping salah satunya yaitu dapat menyebabkan ulkus peptikum. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yeomans *et al.* disebutkan bahwa penggunaan ranitidine pada pasien dengan ulkus peptikum berkisar antara 50%-74%³².

Kekurangan mikronutrien seperti vitamin dan mineral berhubungan dengan infeksi HIV dan berkontribusi terhadap perburukan penyakit dan peningkatan kematian. Prevalensi defisiensi mikronutrien lebih banyak pada pasien yang terinfeksi HIV dari pada pasien non-HIV. Penurunan kadar plasma B6, B12, A, E, dan Zinc telah berkorelasi dengan perubahan signifikan dalam respon imun dan fungsi kognitif. Pada penelitian yang dilakukan oleh Adhikari *et al.* menyebutkan bahwa suplementasi mikronutrien seperti vitamin B12 dan asam folat telah menunjukkan beberapa manfaat klinis bagi pasien termasuk pengurangan toksisitas mitokondria dan peningkatan pemulihan kekebalan tubuh³³.

Simpulan

Pasien diagnosis dengan ensefalitis HIV berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan neurologi, pemeriksaan laboratorium darah, analisis HIV, dan hasil pemeriksaan CT-Scan Kepala. Pasien juga telah ditatalaksana sesuai dengan *evidence based medicine*. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan lanjutan dengan teknik PCR pada LCS untuk mendeteksi DNA mikroorganisme penyebab pada kasus ini.

Daftar Pustaka

1. Daliparty VM, Balasubramaya R. HIV Encephalitis. [Updated 2022 Sep20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
2. Grant I, Franklin DR, Deutsch R, Woods SP, Vaida F, Ellis RJ, Letendre SL, Marcotte TD, Atkinson JH, Collier AC, Marra CM, Clifford DB, Gelman BB, McArthur JC, Morgello S, Simpson DM, McCutchan JA, Abramson I, Gamst A, Fennema-Notestine C, Smith DM, Heaton RK., CHARTER Group. Asymptomatic HIV-associated neurocognitive impairment increases risk for symptomatic decline. *Neurology*. 2014 Jun 10;82(23):2055-62. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
3. Wendelken LA, Jahanshad N, Rosen HJ, Busovaca E, Allen I, Coppola G, Adams C, Rankin KP, Milanini B, Clifford K, Wojta K, Nir TM, Gutman BA, Thompson PM, Valcour V. ApoE ε4 Is Associated With Cognition, Brain Integrity, and Atrophy in HIV Over Age 60. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Dec 01;73(4):426-432. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
4. Levine AJ, Service S, Miller EN, Reynolds SM, Singer EJ, Shapshak P, Martin EM, Sacktor N, Becker JT, Jacobson LP, Thompson P, Freimer N. Genome-wide association study of neurocognitive impairment and dementia in HIV-infected adults. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2012 Sep;159B(6):669-83. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
5. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008 Jul 26;372(9635):293-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
6. Heaton RK, Franklin DR, Deutsch R, Letendre S, Ellis RJ, Casaletto K, Marquine MJ, Woods SP, Vaida F, Atkinson JH, Marcotte TD, McCutchan JA, Collier AC, Marra CM, Clifford DB, Gelman BB, Sacktor N, Morgello S, Simpson DM, Abramson I, Gamst AC, Fennema-Notestine C, Smith DM, Grant I., CHARTER Group. Neurocognitive change in the era of HIV combination antiretroviral therapy: the longitudinal CHARTER study. *Clin Infect Dis*. 2015 Feb 01;60(3):473-80. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
7. Sheppard DP, Iudicello JE, Bondi MW, Doyle KL, Morgan EE, Massman PJ, Gilbert PE, Woods SP. Elevated rates of mild cognitive impairment in HIV disease. *J Neurovirol*. 2015 Oct;21(5):576-84. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
8. McGuire JL, Gill AJ, Douglas SD, Kolson DL., CNS HIV Anti-Retroviral Therapy Effects Research (CHARTER) group. Central and peripheral markers of neurodegeneration and monocyte activation in HIV-associated neurocognitive disorders. *J Neurovirol*. 2015 Aug;21(4):439-48. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
9. Guha D, Wagner MCE, Ayyavoo V. Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)-mediated neuroinflammation dysregulates neurogranin and induces synaptodendritic injury. *J Neuroinflammation*. 2018 Apr 27;15(1):126. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

10. Marquine MJ, Umlauf A, Rooney AS, Fazeli PL, Gouaux BD, Paul Woods S, Letendre SL, Ellis RJ, Grant I, Moore DJ., HIV Neurobehavioral Research Program (HNRP) Group. The veterans aging cohort study index is associated with concurrent risk for neurocognitive impairment. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014 Feb 01;65(2):190-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
11. Langford TD, Letendre SL, Larrea GJ, Masliah E. Changing patterns in the neuropathogenesis of HIV during the HAART era. *Brain Pathol*. 2003 Apr;13(2):195-210. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
12. Wang T, Gong N, Liu J, Kadiu I, Kraft-Terry SD, Schlautman JD, Ciborowski P, Volsky DJ, Gendelman HE. HIV-1-infected astrocytes and the microglial proteome. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2008 Sep;3(3):173-86. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
13. Nir TM, Jahanshad N, Busovaca E, Wendelken L, Nicolas K, Thompson PM, Valcour VG. Mapping white matter integrity in elderly people with HIV. *Hum Brain Mapp*. 2014 Mar;35(3):975-92. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
14. Valcour V, Paul R, Chiao S, Wendelken LA, Miller B. Screening for cognitive impairment in human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 2011 Oct;53(8):836-42. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
15. Chan P, Hellmuth J, Spudich S, Valcour V. Cognitive Impairment and Persistent CNS Injury in Treated HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016 Aug;13(4):209-17. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
16. Sacktor N, Skolasky RL, Seaberg E, Munro C, Becker JT, Martin E, Ragin A, Levine A, Miller E. Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*. 2016 Jan 26;86(4):334-40. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
17. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault Abraham A, Bourquin I, Schiffer V, Calmy A, Chave JP, Giacobini E, Hirschel B, Du Pasquier RA. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 01;24(9):1243-50. [[PubMed](#)]
18. Ellis RJ, Letendre S, Vaida F, Haubrich R, Heaton RK, Sacktor N, Clifford DB, Best BM, May S, Umlauf A, Cherner M, Sanders C, Ballard C, Simpson DM, Jay C, McCutchan JA. Randomized trial of central nervous system-targeted antiretrovirals for HIV-associated neurocognitive disorder. *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(7):1015-22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
19. Decloedt EH, Freeman C, Howells F, Casson-Crook M, Lesosky M, Koutsilieri E, Lovestone S, Maartens G, Joska JA. Moderate to severe HIV-associated neurocognitive impairment: A randomized placebo-controlled trial of lithium. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(46):e5401. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
20. Schifitto G, Navia BA, Yiannoutsos CT, Marra CM, Chang L, Ernst T, Jarvik JG, Miller EN, Singer EJ, Ellis RJ, Kolson DL, Simpson D, Nath A, Berger J, Shriver SL, Millar LL, Colquhoun D, Lenkinski R, Gonzalez RG, Lipton SA., Adult AIDS Clinical Trial Group (ACTG) 301. 700 Teams. HIV MRS Consortium. Memantine and HIV-associated cognitive impairment: a neuropsychological and proton magnetic resonance spectroscopy study. *AIDS*. 2007 Sep 12;21(14):1877-86. [[PubMed](#)]
21. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sevjar JJ, Marra CM, Roos KL, dkk. The Management of Encephalitis: clinical practice guidelines by the infectious disease society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;47:303-27.
22. Clifford DB. Neurologic Disease Associated with HIV-1 Infection. In: Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC, editors. *Current Therapy in Neurologic Disease*. 6th ed. St. Louis: Mosby;2002. P. 130-4
23. Gilroy J. *Basic Neurology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2000.
24. Marra CM. infections of The Central Nervous System. In: Samuels MA, editor. *Manual of Neurologic Therapeutics* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. P.521-41.
25. Sacktor N. The epidemiology of human immunodeficiency virus-associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Neuro-Oncol*. 2002;8(Suppl 2):115–21.

26. McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol.* 2005;4(9):543.
27. Croucher A, Winston A. Neurological complications of HIV. *HIV and AIDS.* 2013;41(8):450–5.
28. Price RW. Neurological complications of HIV infection. *Lancet.* 1996;348(9025):445–52.
29. Greenberg MS. Hydrocephalus—general aspects. In: Greenberg MS, editor. *Handbook of neurosurgery.* 8th ed. New York: Thieme; 2016. p. 394–413.
30. Loan JJM, Mankahla N, Meintjes G, Fieggen AG. Ventriculoperitoneal shunt insertion for hydrocephalus in human immunodeficiency virus-infected adults: a systematic review and meta-analysis protocol. *Systematic Reviews* (2017) 6:201.
31. Gundamraj S, Rodrigo H. Te use of adjunctive steroids in central nervous infections. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10: 59,2017.
32. Yeomans ND, Svedberg LE, Naesdal J. is ranitidine therapy sufficient for healing peptic ulcers associated with non-steroidal anti-inflammatory drug use?. *Int J Clin Pract.* 2006 Nov; 60(11): 1401-1407.
33. Adhikari PM, Mukta NC, John TR, Satish BR, Karthik U, Sahana DA. Effect of vitamin B12 and folic acid supplementation on neuropsychiatric symptoms and immune response in HIV-positive patients. *J Neurosci Rural Pract.* 2016 Jul-Sep; 7(3): 362-367.