

## Ensefalitis pada Infeksi HIV

**Kiki Mohammad Iqbal\*, Kiking Ritarwan\*, dan Umar Zein\*\***

\* Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan

\*\* Divisi Ilmu Penyakit Tropis Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan



*Laboratory examination of HIV infection/AIDS are divided into: antibody and antigen HIV examination, immunitas state examination and examination of opportunistic infection and neoplasm.*

*Management HIV infection/AIDS included medication, nursing care/rehabilitation and education. Medication of patients with HIV infection/AIDS are aimed for HIV viral (antiretroviral drugs), opportunistic infections, secondary neoplasm, immunitas state, and for symptomatic and supportive.*

*Natural course of AIDS have not known certainly. Recurrent HIV infection and existence the other infections cause illness progressiveness.*

**Keywords:** *Human Immunodeficiency Virus (HIV), Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS), encephalitis*

---

## PENDAHULUAN

Ensefalitis merupakan suatu proses peradangan/inflammasi pada jaringan otak.<sup>1</sup> Ensefalitis pada infeksi HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) 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 immunodefisiensi (infeksi oportunistik).<sup>2,3</sup> AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*) didefinisikan sebagai suatu sindrome atau kumpulan gejala penyakit dengan karakteristik defisiensi imun yang berat, dan merupakan manifestasi stadium akhir infeksi HIV.<sup>4</sup>

Pada bulan Desember 2002, WHO (*World Health Organization*) memperkirakan sebanyak 42 juta penduduk mengidap HIV. Pada tahun 2002 dijumpai 5 juta penduduk yang baru terinfeksi dengan HIV dan 3,1 juta penduduk yang meninggal akibat HIV. Tanpa adanya upaya pencegahan global yang lebih efektif, diperkirakan antara tahun 2002 dan 2010, 45 juta penduduk akan terinfeksi oleh HIV.<sup>5</sup>

Di Indonesia, kasus pertama HIV/AIDS ditemukan pada tahun 1987 di Bali. Akan tetapi penyebaran HIV di Indonesia meningkat setelah tahun 1995. Dalam Laporan Eksekutif Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang ancaman HIV/AIDS di Indonesia (2002), dinyatakan bahwa pada tahun 2002, jumlah orang yang rawan tertular HIV di Indonesia diperkirakan antara 13 juta sampai 20 juta orang. Sedangkan jumlah orang dengan HIV/AIDS diperkirakan antara 90.000-130.000 orang.<sup>6</sup>

Pada seluruh dunia, aktivitas heteroseksual merupakan cara penyebaran yang paling sering.<sup>7,8</sup> Di Indonesia, sejak tahun 1999 infeksi HIV mulai terlihat pada para pengguna Narkotik suntikan (*Injection Drug User/IUD*). Pada tahun 1999 hanya 18% IDU yang dirawat di Rumah Sakit Ketergantungan Obat (RSKO) Jakarta, terinfeksi HIV. Tetapi pada tahun 2000 meningkat cepat menjadi 40% dan pada tahun 2001 menjadi 48%.<sup>6</sup>

HIV merupakan suatu virus *ribonucleid acid* (RNA) yang termasuk retrovirus (famili lentivirus).<sup>4,9</sup> HIV mempunyai enzim *reverse transcriptase* yang terdapat di dalam inti HIV dan akan mengubah informasi genetika dari RNA virus menjadi *deoxy-ribonucleid acid* (DNA).<sup>4,7,9</sup> HIV mempunyai target sel utama yaitu sel limfosit T4, yang mempunyai reseptor CD4. Beberapa sel lain yang juga mempunyai reseptor CD4 adalah: sel monosit, sel makrofag, sel folikular dendritik, sel retina, sel leher rahim, dan sel langerhans.<sup>4</sup> Infeksi limfosit CD4 oleh HIV dimediasi oleh perlekatan virus ke permukaan sel reseptor CD4, yang menyebabkan kematian sel.<sup>7</sup>

HIV memasuki SSP pada saat kejadian infeksi primer dan dapat muncul secara tidak jelas, *acute self-limited syndrome* atau kelainan kronik. Hal ini disebabkan oleh HIV itu sendiri, infeksi oportunistik sekunder atau neoplasma, kelainan metabolik, riwayat medis atau gangguan nutrisi. Bagaimana HIV itu sendiri memasuki SSP masihlah tidak diketahui. Mekanisme yang memungkinkan mencakup *transport* intraseluler melewati *blood-brain barrier* dalam makrofag yang terinfeksi, penempatan virus bebas pada leptomeninges, atau virus bebas setelah replikasi dalam pleksus khoroides atau epithelium vaskular.<sup>4</sup>

Infeksi HIV primer dapat bersifat asimtomatik, atau pada 50-70% penderita muncul dalam bentuk akut, *self-limiting mononucleosis-like illness* dengan demam, nyeri kepala, mialgia, malaise, lethargi, sakit tenggorokan, limfadenopati, dan bintik makulopapular. Infeksi akut ditandai dengan viremia, dijumpai angka replikasi virus yang tinggi, mudahnya isolasi virus dari limfosit darah perifer dan level serum antigen virus p24 yang tinggi. Diikuti limfositosis, khususnya limfosit CD8, dengan inversi perbandingan CD4/CD8.<sup>7</sup>

Perjalanan alamiah infeksi HIV dapat dibagi dalam tahapan sebagai berikut: Infeksi virus (2-3 minggu) → sindrome retroviral akut (2-3 minggu) → gejala menghilang + serokonversi → infeksi kronis HIV asimtomatik (rata-rata 8

tahun, di negara berkembang lebih pendek) → infeksi HIV/AIDS simptomatik (rata-rata 1,3 tahun) → kematian.<sup>6</sup>

Gejala dan tanda neurologi terjadi pada 30-70% kasus infeksi HIV.<sup>10</sup> Kelainan neurologi yang timbul pada penderita AIDS secara umum dapat dikelompokkan menjadi: (a) Primer/komplikasi langsung terlibat pada sistem saraf yang terinfeksi HIV yaitu apabila perubahan patologi diakibatkan langsung oleh HIV itu sendiri, dan (b) Sekunder/komplikasi tidak langsung sebagai akibat dari proses immunosupresi konkomitan berupa infeksi oportunistik dan neoplasma.<sup>2,3,5,8,9,10</sup>

Kelainan neurologi dapat muncul pada setiap stadium dari infeksi pertama dan terjadinya serokonversi pada AIDS.<sup>7</sup> Sebagian besar kelainan neurologi terbatas pada stadium simptomatik dari infeksi HIV (*AIDS dementia complex*).<sup>8</sup> Kelainan neurologi dapat muncul dalam waktu 10 minggu dari infeksi HIV.<sup>12</sup> Pendapat lain menyatakan dalam waktu 6 minggu dari infeksi.<sup>8</sup>

Di samping pengaruh langsung kelainan neurologi pada infeksi HIV, bermacam kelainan oportunistik, baik fokal maupun non fokal, dapat muncul pada beberapa penderita.<sup>9</sup> Kelainan neurologi yang timbul dari infeksi oportunistik akibat HIV bergantung pada lokalisasi neuroanatominya yang terlibat.<sup>11</sup>

Umumnya pemeriksaan laboratorium untuk HIV/AIDS dibedakan atas beberapa kelompok, yaitu: Pemeriksaan antibodi (Ab) HIV (dengan cara *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA/EIA), *Western Blot* (WB), dan *Immuno Fluorescent Antibody* (IFA)). Pemeriksaan antigen (Ag) HIV (dengan cara pembiakan virus, antigen p24 dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR)). Pemeriksaan status immunitas yaitu lab darah dan jumlah limfosit CD4, dan pemeriksaan terhadap infeksi oportunistik dan keganasan.<sup>4,13</sup>

ELISA memiliki sensitifitas dan spesifitas lebih dari 98%. Hasil positif harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan *Western Blot* (WB).<sup>4,7,13</sup> Pemeriksaan antigen p24 bermanfaat dalam deteksi dini infeksi HIV, monitoring aktivitas penyakit dan respons terapi.<sup>13</sup> PCR merupakan metode yang sangat sensitif. Memiliki sensitivitas 97-100%. Manfaatnya adalah: deteksi infeksi awal dan laten (antibodi tidak terdeteksi), deteksi infeksi pada bayi atau anak yang

membawa antibodi IgG dari ibu dan konfirmasi EIA (+) dan WB indeterminate.<sup>13</sup>

Infeksi oportunistik dan neoplasma pada SSP yang berhubungan dengan infeksi HIV, umumnya muncul jika dijumpai keadaan immunodefisiensi berat (jumlah limfosit CD4 < 200 sel/mm<sup>3</sup>).<sup>8,12,14</sup> Evaluasi untuk sindrome neurologik yang spesifik sebaiknya didahului dengan pemeriksaan fisik umum untuk menyingkirkan infeksi oportunistik atau neoplasma. Juga diperlukan pemeriksaan kultur darah untuk virus dan fungi.<sup>7</sup>

Pemeriksaan *electroencephalography* (EEG) dapat menunjukkan adanya lesi fokal bila scans bersifat nondiagnostik. Pemeriksaan CSS lebih berguna pada kasus infeksi sifilis dan fungal atau tuberkulosa. Virus jarang dikultur dari CSF. Amplifikasi PCR pada CSS dapat berguna dalam diagnosa infeksi CMV, toxoplasmosis atau PML. Pemeriksaan *computed tomography* (CT) atau *magnetic resonance imaging* (MRI) berguna dalam membedakan lesi fokal dari lesi otak diffus.<sup>7</sup> Imaging memainkan peranan yang penting dalam mendiagnosa PML.<sup>15</sup> Biopsi otak dapat diperlukan untuk diagnosis.<sup>7</sup>

Diagnosa banding dari infeksi oportunistik dan neoplasma pada SSP yang berhubungan dengan infeksi HIV diantaranya yaitu: Ensefalitis Cytomegalovirus, Meningitis (*Cryptococcus* dan Tuberkulosa), Toxoplasmosis, *Progressive multifocal leukoencephalopathy* (PML), Limfoma SSP, *AIDS Dementia Complex* (ADC) (*HIV Dementia*).<sup>3,7,8,12,15</sup>

Penatalaksanaan HIV/AIDS terdiri dari pengobatan, perawatan/rehabilitasi dan edukasi. Pengobatan pada pengidap HIV/penderita AIDS ditujukan terhadap: virus HIV (obat antiretroviral), infeksi oportunistik, kanker sekunder, status kekebalan tubuh, simptomatis dan suportif.<sup>4</sup>

Obat-obat antiretroviral dapat memperbaiki morbiditas pada HIV dan dapat memperpanjang survival.<sup>7</sup> Sesuai perkembangan pada terapi HIV terdapat tiga kelas obat antiretroviral yang telah diakui penggunaannya yaitu: *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTIs), *nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTIs), dan *protease inhibitors* (PIs).<sup>2,7</sup> Agar tercapainya penggunaan obat secara potensial maka digunakan paling sedikit tiga jenis obat dari paling sedikit dua kelas obat antiretroviral.<sup>5,7,9</sup> Secara khusus meliputi dua obat NRTIs dan lainnya satu NNRTIs atau PIs.<sup>7</sup>

Pengobatan untuk infeksi oportunistik dan kanker sekunder bergantung pada penyakit infeksi atau kanker apa yang ditimbulkan<sup>3,7</sup> Pengobatan status kekebalan tubuh dengan menggunakan *immune restoring agents*, diharapkan dapat memperbaiki fungsi sel limfosit, dan menambah jumlah limfosit.<sup>4</sup>

Perjalanan alamiah penyakit AIDS belum diketahui dengan pasti. Diperkirakan bahwa infeksi HIV yang berulang dan pemajanan terhadap infeksi-infeksi lain mengakibatkan progresifitas penyakit. *Median survival* pasien AIDS adalah 1-2 tahun untuk negara maju dan kurang dari 1 tahun untuk negara yang sedang berkembang.<sup>4</sup>

## LAPORAN KASUS

Seorang pria, 28 tahun, datang berobat ke RSUP H. Adam Malik Medan dengan keluhan utama penurunan kesadaran. Dari autoanamnese didapati bahwa penurunan kesadaran dialami penderita sejak 4 hari sebelum masuk RSHAM, terjadi perlahan-lahan dan semakin memburuk. Riwayat demam (+) 1 bulan sebelum terjadinya penurunan kesadaran. Kejang (+) 4 hari sebelum masuk RSHAM, bersifat menghentak-hentak seluruh tubuh, frekuensi 1-3 kali per hari, dengan lama kejang 2-5 menit per kali. Riwayat nyeri kepala (+), hilang timbul. Riwayat muntah (+) 2-3 kali per hari dalam kurun waktu 1 bulan, muntah tidak memancar. Riwayat trauma kepala (-).

Riwayat pengguna narkoba (+) 10 tahun yang lalu (sejak SMA). Riwayat batuk berdarah (+) dan keringat malam (+) 4 bulan ini, disertai riwayat penurunan berat badan > 10 kg dalam 6 bulan terakhir. Sebelumnya (2 bulan sebelum ke RSHAM) penderita pernah berobat di salah satu RS Swasta di Medan dengan keluhan badan lemas, yang kemudian berobat jalan di poliklinik Penyakit Dalam RSHAM. RPT: Infeksi HIV, TB paru. RPO: OAT (INH, Rifampicin, Ethambutol) selama 4 bulan, obat antiretroviral selama 1 tahun.

Dari pemeriksaan fisik dijumpai sensorium somnolent, tekanan darah 100/60 mmHg, nadi 88 x/menit, pernafasan 28 x/menit dan temperatur febris. Dari pemeriksaan neurologis dijumpai sensorium somnolent, hiperrefleks pada kedua KPR/APR, refleks Babinski kiri dan kanan (+). Dari pemeriksaan Funduscopi tidak dijumpai kesan suatu papil oedem.

Dari pemeriksaan lab darah dijumpai leukopenia/limfopenia (leukosit  $3,08 \times 10^3/\text{mm}^3$ , diftel 5/0/3/75/12/5), peningkatan SGOT (102 U/l) dan SGPT (162 U/l), dan foto thorax normal. Pada gambaran *Head CT Scan* tampak densitas *white matter* menurun pada daerah supratentorial, tampak dilatasi ventrikel lateralis, tidak tampak *mass effect* maupun *midline shift*, *cortical sulci* menyempit. Dijumpai kesan sesuai gambaran ensefalitis dengan hydrocephalus ringan. Dari analisa cairan serebrospinalis (CSS) didapati warna jernih, jumlah sel  $8/\text{mm}^3$ , glukosa normal (68 mg/dl), peningkatan total protein (0,4 gr/dl), MN (98%) > PMN (2%), Nonne (-), dan Pandy (+). Tidak dijumpai kuman dari hasil kultur.

Dari hasil laboratorium sebelumnya didapati hasil test narkoba (-). Hasil analisa HIV: Immunodot (Entebe) (+), Determine (Abbot) (+), Elisa (Organon) Abs > 3,000 dengan Cut off 0,243. Dari hasil pemeriksaan Diagnostik Molekuler CD4 dan CD8 dijumpai Lymphocyte T helper sangat kurang (CD4 Abs 21 cell/ $\mu\text{l}$ ) sedangkan Lymphocyte T superior normal (CD8 Abs: 411 cell/ $\mu\text{l}$ ).

Berdasarkan hasil anamnese, gambaran klinis, hasil pemeriksaan lab darah, analisa cairan serebrospinalis, analisa HIV dan diagnostik molekuler CD4 dan CD8 serta dari hasil gambaran *Head CT Scan* ditegakkan diagnosa suatu Ensefalitis viral dengan infeksi HIV. Therapi yang diberikan yaitu perawatan koma, anti oedem serebri (Injeksi Dexametason) dan anti kejang (Injeksi Diazepam). Sebelumnya dari Internist (Divisi Penyakit Tropis Infeksi) telah diberikan Antibiotika dan obat anti tuberkulosa. Penderita sebelumnya sudah pernah mendapat pengobatan anti retroviral selama 1 tahun tetapi berobat tidak teratur. Saat ini tidak diberikan lagi obat antiretroviral.

## DISKUSI

Pada kasus ini seorang pria berusia 28 tahun didiagnosa dengan Ensefalitis viral pada infeksi HIV berdasarkan hasil anamnese, pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis, pemeriksaan lab darah dan analisa HIV, analisa cairan serebrospinalis (CSS) dan hasil pemeriksaan *Head CT Scan*.

Penderita ini sebelumnya telah dirawat oleh Internist dengan Diagnosa AIDS dengan TB paru tersangka, yang kemudian

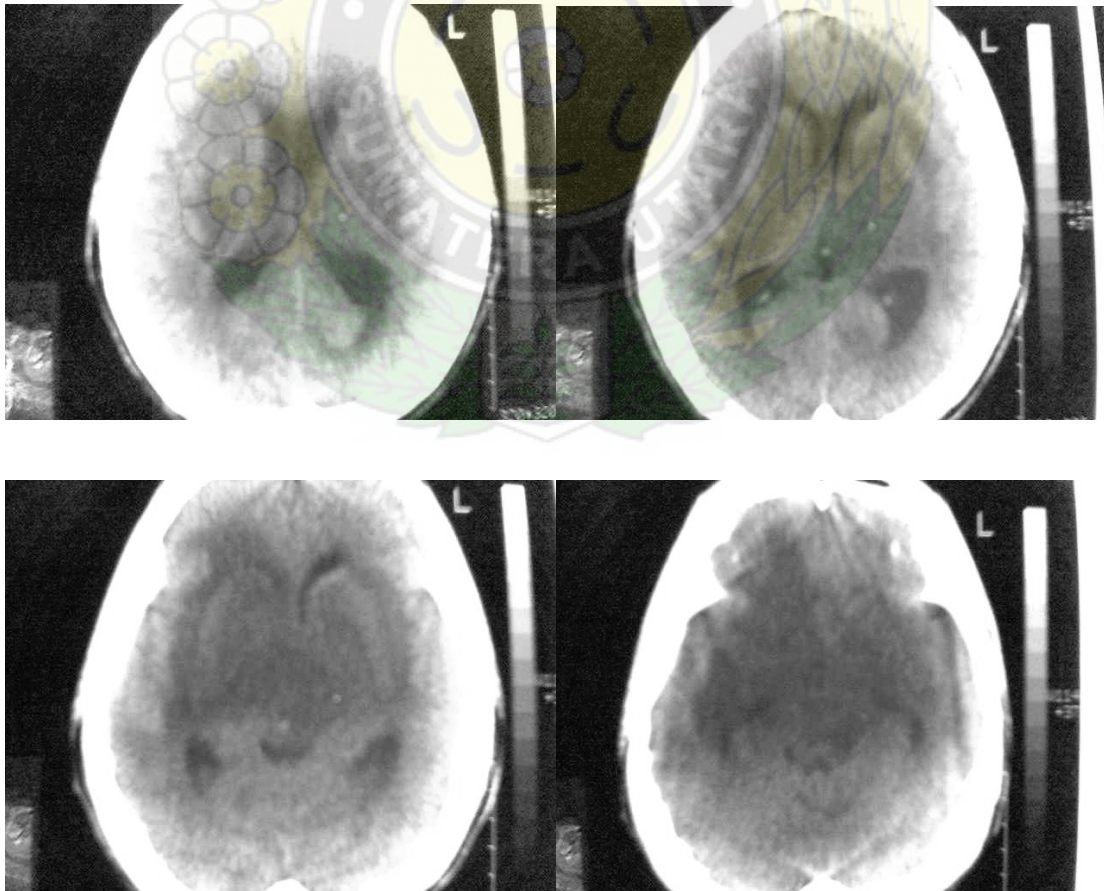
dikonsulkan ke Neurologist karena terjadinya penurunan kesadaran dan adanya kejang. Adanya riwayat pengguna narkoba dan dari hasil pemeriksaan analisa HIV positif, maka penderita didiagnosa telah terinfeksi oleh kuman HIV sebelumnya. Dari hasil diagnostik molekuler CD4 dan CD8 didapati jumlah limfosit T helper (CD4) sangat kurang (21 cell/ $\mu$ l). Ini menunjukkan keadaan immunodefisiensi yang berat pada penderita.

Dari anamnesa adanya riwayat penurunan kesadaran, demam, kejang dan nyeri kepala dapat mengarah ke suatu diagnosa ensefalitis. Pada *Head CT Scan* tampak densitas *white matter* menurun dan dilatasi ventrikel lateralis. Kesan sesuai gambaran encephalitis dengan hydrocephalus ringan (Gambar 1). Dari analisa CSS didapati warna jernih, jumlah sel 8/mm<sup>3</sup>, peningkatan total protein (0,4 gr/dl), glukosa normal (69 mg/dl), MN (98%) > PMN (2%), Nonne (-), dan Pandy (+). Hasil analisa CSS dapat menyingkirkan kemungkinan penyebab

kuman pyogenik. Dari kepustakaan disebutkan juga bahwa penyebab ensefalitis terbanyak adalah virus. Berdasarkan hal ini dibuat diagnosa kasus ini adalah Ensefalitis viral.

Setelah dilakukan pemeriksaan *Head CT Scan* dan CSS serta adanya hasil analisa HIV dan jumlah CD4 sebelumnya, maka dibuatlah diagnosa banding penderita ini dengan HIV ensefalopati, *progressive multifocal leukoencephalopathy* (PML), meningitis serosa, toxoplasmosis dan limfoma SSP. Dimana diagnosa banding ini merupakan infeksi oportunistik yang lajim ditemukan pada infeksi HIV.

Pada kasus ini didiagnosa banding pertama dengan HIV ensefalopati berdasarkan gejala klinisnya yang predominan non fokal dan bersifat general. HIV ensefalopati sementara disingkirkan karena tidak dijumpainya riwayat gangguan kognitif dan tingkah laku. Dan dari gambaran *CT Scan* kasus ini tidak dijumpainya atrofi kortikal.



**Gambar 1. Head CT Scan penderita ensefalitis pada infeksi HIV**

Diagnosa banding *progressive multifocal leukoencephalopathy* (PML) dibuat berdasarkan gambaran CT Scan kasus ini tampak area hipodens di subkortikal *white matter* tanpa adanya efek massa, yang gambaran ini juga mirip dengan PML. PML untuk sementara disingkirkan karena tidak adanya gambaran lesi dengan pinggiran luar berlekuk-lekuk (*scallope*) pada kasus ini.

Diagnosa banding meningitis serosa dibuat berdasarkan adanya riwayat TB paru pada penderita ini secara klinis dan dari hasil analisa CSS. Meningitis sementara disingkirkan karena secara klinis tidak dijumpainya tanda perangsangan meningeal pada kasus ini. Dan hasil CT biasanya normal pada meningitis. Sedangkan pada kasus ini terlihat gambaran hipodens di *white matter*.

Diagnosa banding toxoplasmosis dibuat karena gejala klinisnya kadang dapat berupa ensefalopati subakut, selain gejala fokal progresif kronik dan juga *seizure*. Toxoplasmosis disingkirkan pada kasus ini karena dari CT Scan tidak terlihat gambaran lesi intraparenkimal multiple. Diagnosa banding limfoma SSP sementara dapat disingkirkan pada kasus ini karena tidak dijumpainya lesi hipodens dan lesi single atau multiple yang sering berlokasi pada daerah periventrikular atau frontalis dari gambaran scanningnya.

Untuk diagnosa pasti selanjutnya pada penderita ini harus dilakukan pemeriksaan amplifikasi PCR pada CSS untuk mendeteksi DNA mikroorganisme penyebab.

## KESIMPULAN

Telah dilaporkan seorang penderita dengan diagnosa Ensefalitis viral pada infeksi HIV yang ditegakkan berdasarkan hasil anamnese, pemeriksaan fisik dan neurologi, pemeriksaan lab darah dan analisa HIV, analisa CSS dan hasil pemeriksaan Head CT Scan. Cara penularan HIV pada kasus ini yaitu akibat pemakaian jarum tidak steril/pemakaian bersama jarum suntik dan sempritnya pada pecandu narkotik suntuk.

Saran diperlukan pemeriksaan selanjutnya dengan tehnik PCR pada CSS untuk mendeteksi DNA mikroorganisme penyebab pada kasus ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Johnson RT. Viral Infections of the Nervous System. Proceedings of the 17th World Congress of Neurology; 2001 June 17-22; London. Indonesia: Bandung; 2002.
2. Clifford DB. Neurologic Diseases 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.
3. Gilroy J. Basic Neurology. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2000.
4. Merati TP. Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Dalam: Noer HMS, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 1996. hal. 543-50.
5. Marra CM. Human Immunodeficiency Virus. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, editors. Infections of the Central Nervous System. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 273-86.
6. Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Perawatan, Dukungan dan Pengobatan bagi ODHA. Jakarta; 2003.
7. Britton CB. Acquired Immunodeficiency Syndrome. In: Rowland LP, editor. Merritt's Neurology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 163-75.
8. McArthur J. AIDS 2000: Epidemiology and Therapy. American Academy of Neurology. 2000.
9. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
10. Octaviani, Jannis J. Manifestasi neurologi pada Infeksi HIV/AIDS. *Neurona* 2002; 19 (4): 33-6.
11. 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.

12. Colebunders R. HIV. In: Shakir RA, Newman PK, Poser CM, editors. Tropical Neurology. London: WB Saunders Company Ltd; 1996. p. 37-49.
13. Kurniati HD. Diagnosis Laboratorik Penyakit Infeksi SSP. Ciloto: Prodia; 1998.
14. Marra CM. Opportunistic Infections in AIDS. American Academy of Neurology. 2000.
15. Sze G, Lee SH. Infectious Diseases. In: Lee SH, Rao KCVG, Zimmerman RA, editors. Cranial MRI and CT. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 453-516.

