



*Original Article*

## Manifestasi Klinik Gangguan Neurologis Terkait HIV

Rahmayanti<sup>1</sup>, Retnaningsih<sup>1</sup>, Muchlis Achsan Udji Sofro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.390>

**Diajukan:** 28 Desember 2019

**Diterima:** 12 Agustus 2019

**Afiliasi Penulis:**

Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro

**Korespondensi Penulis:**

Rahmayanti  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**

rahmayanti.martias@gmail.com

**Latar belakang :** Komplikasi neurologis terjadi pada lebih dari 40% pasien dengan infeksi HIV. Kelainan neurologis yang terkait dengan infeksi HIV meliputi infeksi sistem saraf pusat, neoplasma, komplikasi vaskular, neuropati perifer, dan miopati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manifestasi klinis gangguan neurologis terkait HIV pada pasien terdiagnosis HIV yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang tanggal 1 Januari 2014 – 31 Desember 2016.

**Metode :** Penelitian ini adalah studi deskriptif retrospektif observasional yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Dr. Kariadi, Semarang, Jawa Tengah. Data diambil dari Rekam medis, dianalisis manifestasi neurologis terkait HIV.

**Hasil :** Subyek adalah 115 pasien dengan HIV–AIDS, 64 laki-laki (56%) dan 51 perempuan (44%). Usia rata-rata 32,06 tahun (4 sampai 68 tahun). Dari 115 kasus, 40 subyek (34,78%) memiliki manifestasi neurologis terkait HIV. Manifestasi neurologis terkait HIV meliputi toksoplasmosis otak (60%), meningoencephalitis (20%), stroke non hemoragik (5%), abses serebral (5%) dan vertigo (5%).

**Simpulan :** Infeksi HIV dan kaitannya dengan tingkat keparahan imunodefisiensi bertanggung jawab atas sejumlah besar gangguan neurologis. Analisis faktor risiko serta status imunitas harus dilakukan pada semua pasien dengan gangguan neurologis untuk tujuan penyaringan HIV.

**Kata kunci :** HIV, AIDS, Kelainan neurologis

## Clinical manifestation of HIV-associated neurologic disorders

### Abstract

**Background :** Neurologic complications occur in more than 40% of patients with HIV infection. Neurologic disorders associated with HIV infection include central nervous system infections, neoplasms, vascular complications, peripheral neuropathies, and myopathies. This study was aimed to identify clinical manifestation of HIV-associated neurologic disorders in Patients with AIDS treated in Dr. Kariadi General Hospital from 1 January 2014 to 31 December 2016.

**Methods :** This is a descriptive retrospective observational study conducted in neurology clinic, Dr. Kariadi General Hospital, Semarang, between 1 January 2014 and 31 December 2016. Each patient's medical record was studied in detail and then analyzed specifically in regard to the clinical manifestation of HIV-associated neurologic disorders.

**Results :** One hundred fifteen patients were included, 64 males (56%) and 51 females (44%). The average age was 32,06 years (4 to 68 years). Of the 115 cases, 40 (34.78 %) had neurologic manifestation. The manifestation include brain toxoplasmosis (60%), meningoencephalitis (20%), non hemorrhagic stroke (5%), cerebral absces (5%) and vertigo (5%).

**Conclusion :** HIV infection and their association with the severity of immunodeficiency is responsible for a large number of neurologic disorders. Analysis of risk factors as well as immunological status should be made in all patients with neurologic disorders for the purpose of hiv screening.

**Keywords :** HIV, AIDS, neurologic disorders

### PENDAHULUAN

*Human Immunodeficiency Virus*, disingkat HIV, adalah virus RNA yang termasuk dalam famili *Retroviridae* dan subfamili *Lentivirinae*. Retrovirus mempunyai kemampuan menggunakan RNA-nya dan DNA pejamu untuk membentuk virus DNA dan akan dikenali selama periode inkubasi yang panjang. Sekali terinfeksi oleh retrovirus, maka infeksi akan bersifat permanen, seumur hidup.<sup>1-4</sup>

Data Kemenkes Republik Indonesia tahun 2017 menunjukkan bahwa sejak pertama kali ditemukan, tahun 1987, sampai dengan Desember 2016, HIV-AIDS tersebar di 407 (80%) dari 507 kabupaten/kota di seluruh provinsi di Indonesia. Provinsi pertama kali ditemukan adanya HIV-AIDS adalah Provinsi Bali, sedangkan yang

terakhir melaporkan adalah Provinsi Sulawesi Barat pada tahun 2012. Sampai dengan tahun 2016 jumlah kasus HIV yang dilaporkan sebanyak sebanyak 232.323 kasus. Jumlah infeksi HIV tertinggi yaitu di DKI Jakarta (45.355), diikuti Jawa Timur (31.429), Papua (24.725), Jawa Ba rat (24,450), dan Jawa Tengah (16.867).<sup>5</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manifestasi klinis gangguan neurologis terkait HIV pada pasien terdiagnosis HIV yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang tanggal 1 Januari 2014 - 31 Desember 2016.

#### Gejala dan stadium klinis HIV/AIDS

Diagnosis infeksi HIV & AIDS dapat ditegakkan berdasarkan klasifikasi klinis WHO atau CDC. Di

TABEL 1  
Gejala mayor dan gejala minor infeksi HIV/AIDS<sup>9</sup>

| Gejala Mayor  | Gejala Minor  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Berat badan menurun &gt;10% dalam 1 bulan</li> <li>• Diare kronik berlangsung &gt;1 bulan</li> <li>• Demam berkepanjangan &gt;1 bulan</li> <li>• Penurunan kesadaran</li> <li>• Demensia/HIV ensefalopati</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Batuk menetap &gt;1 bulan</li> <li>• Dermatitis generalisata</li> <li>• Herpes Zooster multi-segmental dan berulang</li> <li>• Kandidiasis orofaringeal</li> <li>• Herpes simpleks kronis progresif</li> <li>• Limfadenopati generalisata</li> <li>• Infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita</li> <li>• Retinitis Cytomegalovirus</li> </ul> |

TABEL 2  
**Stadium Klinis HIV/AIDS Menurut WHO<sup>9</sup>**

| Stadium | Gejala Klinis   |
|---------|---|
| I       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada penurunan berat badan</li> <li>• Tanpa gejala atau hanya Limfadenopati Generalisata Persisten</li> </ul>   |
| II      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan berat badan &lt;10% ISPA berulang: sinusitis, otitis media, tonsilitis, dan faringitis</li> <li>• Herpes zooster dalam 5 tahun terakhir</li> <li>• Luka di sekitar bibir (Kelitis Angularis)</li> <li>• Ulkus mulut berulang</li> <li>• Ruam kulit yang gatal (seboroik atau prurigo)</li> <li>• Dermatitis Seboroik</li> <li>• Infeksi jamur pada kuku</li> </ul>   |
| III     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan berat badan &gt;10% Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya &gt;1 bulan</li> <li>• Kandidiasis oral atau <i>Oral Hairy Leukoplakia</i></li> <li>• TB Paru dalam 1 tahun terakhir</li> <li>• Limfadenitis TB</li> <li>• Infeksi bakterial yang berat: Pneumonia, Piomiosis</li> <li>• Anemia(&lt;8gr/dl), Trombositopeni Kronik (&lt;50109 per liter)</li> </ul>  |
| IV      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindroma Wasting (HIV)</li> <li>• Pneumoni Pneumocystis</li> <li>• Pneumonia Bakterial yang berat berulang dalam 6 bulan</li> <li>• Kandidiasis esofagus</li> <li>• Herpes Simpleks Ulseratif &gt;1 bulan</li> <li>• Limfoma</li> <li>• Sarkoma Kaposi</li> <li>• Kanker Serviks yang invasif</li> <li>• Retinitis CMV</li> <li>• TB Ekstra paru</li> <li>• Toksoplasmosis</li> <li>• Ensefalopati HIV</li> <li>• Meningitis Kriptokokus</li> <li>• Infeksi mikobakteria non-TB meluas</li> <li>• Lekoensefalopati multifokal progresif</li> <li>• Kriptosporidiosis kronis, mikosis meluas</li> </ul> |

Indonesia diagnosis AIDS untuk keperluan surveilans epidemiologi dibuat apabila menunjukkan tes HIV positif dan sekurang-kurangnya didapatkan dua gejala mayor dan satu gejala minor.<sup>9</sup>

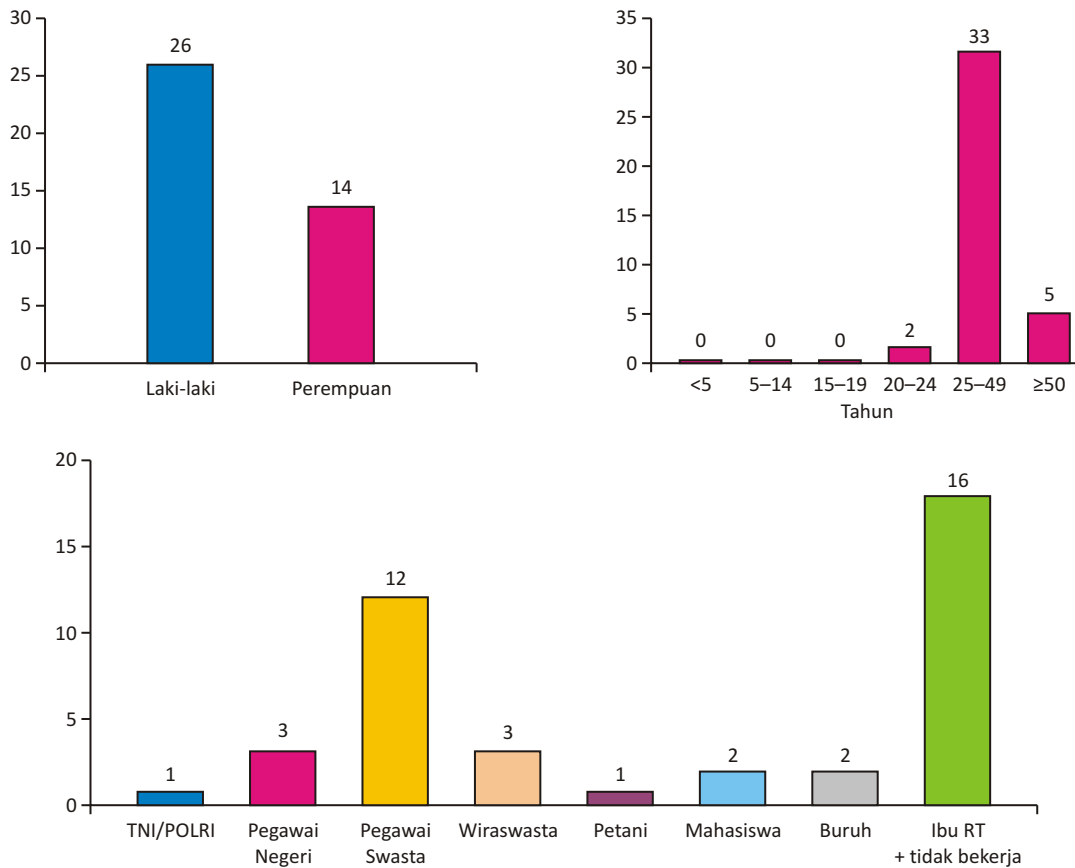
**METODE**

**Desain Penelitian**

Penelitian dilakukan secara retrospektif observasional.

TABEL 3  
Karakteristik Subyek Penelitian

| Karakteristik                 | Jumlah | Persentase (%) |
|-------------------------------|--------|----------------|
| <b>Jenis Kelamin</b>          |        |                |
| Laki-laki                     | 64     | 55,65          |
| Perempuan                     | 51     | 44,34          |
| <b>Usia</b>                   |        |                |
| <5 tahun                      | 2      | 1,79           |
| 5–14 tahun                    | 5      | 4,34           |
| 15–19 tahun                   | 5      | 4,34           |
| 20–24 tahun                   | 22     | 19,13          |
| 25–49 tahun                   | 68     | 59,13          |
| ≥50 tahun                     | 13     | 11,30          |
| <b>Manifestasi neurologis</b> |        |                |
| Ya                            | 40     | 34,78          |
| Tidak                         | 75     | 65,22          |



Gambar 1. Karakteristik 40 subyek dengan HIV/AIDS dan manifestasi neurologis berdasarkan jenis kelamin, umur dan pekerjaan

Subyek penelitian adalah semua pasien dengan diagnosis HIV/AIDS yang berobat di RSUP Dr. Kariadi, Semarang baik rawat inap maupun rawat jalan periode 1 Januari 2014 - 31 Desember 2016. Pasien dinyatakan positif terdiagnosis HIV/AIDS apabila didapatkan hasil reaktif pada pemeriksaan skrining anti HIV sampel darah pasien. Adanya manifestasi neurologis diketahui dengan cara mereview rekam medis pasien untuk kemudian diolah dan dianalisa secara deskriptif.

### HASIL DAN DISKUSI

Telah dilakukan penelitian terhadap pasien dengan diagnosis HIV/AIDS (B.20-B.24 ICD X) di RSUP Dr. Kariadi, Semarang periode 1 Januari 2014 - 31 Desember 2016, dari data rekam medis didapatkan 115 pasien dengan diagnosis HIV-AIDS, dimana 40 diantaranya mempunyai manifestasi neurologis.

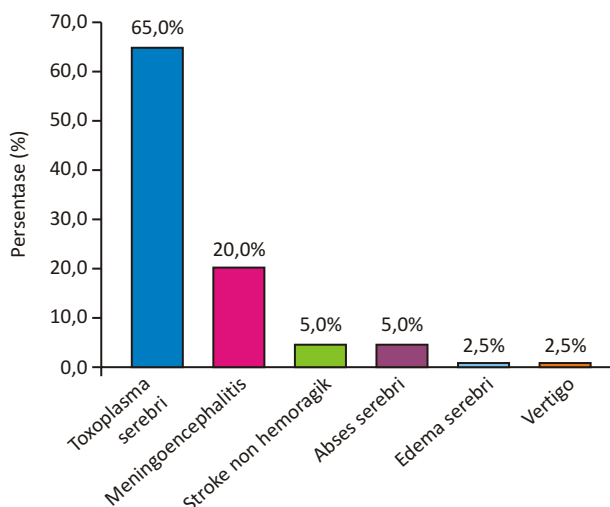
Tabel 3 menunjukkan bahwa jumlah pasien HIV/AIDS yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi, Semarang dalam kurun waktu 2 tahun terakhir (1 Januari 2014-31 Desember 2016) adalah sebanyak 115 orang, yang terdiri dari 64 (55,65%) laki-laki dan 51 (44,34%) perempuan. Jika ditinjau dari jenis kelamin, kasus HIV/AIDS lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan, dan usia terbanyak ialah dalam rentang 25- 49 tahun yaitu pada usia dimana seseorang aktif melakukan hubungan seksual. Hal ini sesuai dengan epidemiologi HIV/AIDS yang selama ini terdapat dalam berbagai tinjauan pustaka maupun penelitian deskriptif terdahulu.

Dari 115 kasus HIV/AIDS tersebut, ditemukan 40 (34,78%) kasus dengan manifestasi neurologis. Hal ini juga sesuai dengan studi sebelumnya yang menyatakan bahwa prevalensi HIV/AIDS dengan manifestasi neurologis dapat mencapai hingga 39% dari kasus HIV/AIDS.

Hasil *review* rekam medis menunjukkan bahwa manifestasi neurologis terkait HIV/AIDS dijumpai pada 40 subyek dengan perincian 26 (65%) subyek laki-laki dan 14 (35%) subyek perempuan. Sebanyak 33 (82,05%) subyek yang menderita HIV/AIDS dengan manifestasi neurologis tersebut berada pada rentang usia 25-49 tahun. HIV/AIDS dan manifestasi neurologis dijumpai terbanyak pada subyek yang merupakan ibu rumah tangga dan tidak bekerja, yaitu sebesar 16 (40%) subyek.

Sebanyak 26 (65%) subyek memiliki manifestasi neurologis berupa toxoplasma serebri. *Meningoencephalitis* dijumpai pada 8 (20%) subyek, sebanyak 3 (7,5%) subyek menderita *Meningoencephalitis* TB. Sebanyak 2 (5%) subyek menderita stroke non hemoragik, 2 subyek menderita abses serebri, 1 (2,5%) subyek menderita vertigo, 1 (2,5%) subyek menderita edema serebri.

Seperti dikemukakan oleh Price, terdapat 2 cara



Gambar 2. Manifestasi neurologis terkait HIV

TABEL 4  
Klasifikasi komplikasi neurologis infeksi HIV berdasarkan patofisiologi<sup>11</sup>

#### 1. Gangguan regulasi Imunologis

Penyakit Autoimun (pada infeksi HIV fase awal dan menengah)

- Encephalitis fase akut, neuropati
- Subacute and chronic idiopathic demyelinating polyneuropathies
- Multiple-sclerosis-like disease

Imunosupresi: oportunistik infeksi/neoplasma (late phase of HIV infection)

- Cerebral toxoplasmosis
- Progressive multifocal leucoencephalopathy (PML)
- Primary CNS lymphoma (PCNSL)
- CMV encephalitis, polyradiculopathy, mononeuritis multiplex

HIV-driven

- AIDS dementia complex
- Distal predominantly sensory polyneuropathy

#### 2. Secondary conditions

Metabolic/toxic

- Hypoxic encephalopathies
- Narcotic overdose
- Nucleoside neuropathies
- Zidovudine myopathy

Psychiatric disorders

- Reactive anxiety, depression

TABEL 6  
**Subyek dengan manifestasi neurologis terkait HIV berdasarkan keluhan utama**

| Keluhan Utama       | %     |
|---------------------|-------|
| Penurunan Kesadaran | 35,00 |
| Cephalgia           | 22,50 |
| Tetraparesis        | 2,50  |
| Hemiparesis         | 12,50 |
| Paraparesis         | 5,00  |
| Kejang              | 10,00 |
| Vertigo             | 2,50  |
| Nausea-vomitus      | 5,00  |
| Nyeri telan         | 5,00  |

untuk mengklasifikasikan komplikasi neurologis infeksi HIV:<sup>10</sup>

- a. Berdasarkan patogenesis utamanya
- b. Berdasarkan lokasi neuroanatomis

Komplikasi neurologis infeksi HIV sangat tergantung pada tahap perkembangan penyakit. Angka kejadian penyakit tergantung pada apakah individu sedang dalam proses infeksi HIV sistemik. Hal ini sebagian besar berkaitan dengan pengaruh dominan perubahan respons imun terutama terhadap defisiensi pertahanan tubuh dimediasi oleh sel yang buruk yang merupakan ciri fase akhir dari infeksi sistemik – yaitu, AIDS. Infeksi oportunistik sistem saraf dan AIDS.

Kompleks demensia berkembang selama infeksi tahap akhir. Pasien menjadi rentan terhadap penyakit metabolik akibat dari disfungsi sistem organ, dan efek toksik komplikasi obat yang diresepkan untuk mencegah atau mengobati infeksi HIV dan komplikasinya.

Imunosupresi pada fase lanjut ini bukan satu-satunya penentu terpenting munculnya penyakit neurologis terkait infeksi HIV. Gangguan neurologis terkait HIV lainnya bisa muncul lebih awal, di antaranya berhubungan dengan reaksi autoimun. Untuk memahami mekanisme yang terlibat dalam munculnya kompleks demensia AIDS, sangatlah bermanfaat untuk menilai bahwa pertahanan tubuh yang melibatkan limfosit CD4 T dan Makrofag pada akhir infeksi hanyalah sebagian dari lebih banyak hal yang terjadi akibat disregulasi imunitas kompleks. Pada awal dan pertengahan infeksi, disregulasi kekebalan dapat menyebabkan kondisi autoimun. Setelah itu, pada fase akhir, infeksi HIV dikaitkan dengan penjabaran Sitokin tertentu yang mungkin penting dan menimbulkan konsekuensi imunopatologis.

Sebanyak empat belas (35%) subyek datang ke RSUP Dr. Kariadi, Semarang dengan keluhan utama

penurunan kesadaran. GCS subyek bervariasi mulai 3-13 dan onset 1-30 hari. Sebanyak 9 (22,5%) subyek mengeluh nyeri kepala (*cephalgia*) dengan onset yang bervariasi mulai dari 10 hari hingga 3 tahun. Delapan (20%) subyek datang dengan keluhan kelemahan anggota gerak, baik itu kelemahan anggota gerak sesisi, yaitu sebanyak 5 (12,5%) subyek, lemah kedua tungkai 2 (5%) subyek dan 1 (2,5%) subyek dengan kelemahan keempat anggota gerak.

Kejang didapatkan pada 4 (10%) subyek, 2 (5%) subyek mengeluh nyeri telan, 2 (5%) subyek mengeluh mual-muntah dan 1 (2,5%) subyek datang dengan keluhan vertigo.

Penelitian yang dilakukan di India menunjukkan bahwa manifestasi neurologis terkait HIV terbanyak adalah meningitis yang disebabkan oleh Tuberkulosis dan Kriptokokus. Nyeri kepala dan kejang merupakan keluhan utama yang paling sering ditemukan.<sup>12</sup>

### SIMPULAN

Komplikasi neurologis infeksi HIV menyebabkan morbiditas yang cukup tinggi dan sering dikaitkan dengan angka kematian yang tinggi. Komplikasi ini tidak hanya meliputi penyakit oportunistik umumnya menyerang otak (toxoplasmosis serebral, limfoma sistem saraf pusat primer, *leucoencephalopathy* multifokal progresif, dan meningitis kriptokokus) tetapi juga kompleks demensia AIDS, dengan karakteristik disfungsi kognitif dan motoriknya, yang disebabkan oleh HIV itu sendiri. Selain itu, terdapat pula kelainan dengan target sistem saraf perifer, seperti neuropati disertai nyeri yang sering dijumpai.

### DAFTAR PUSTAKA

1. German Advisory Committee Blood (Arbeitskreis Blut), Subgroup "Assessment of Pathogens Transmissible by Blood." Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2016 May;43(3):203-222.
2. Petropoulos C. Retroviral Taxonomy, Protein Structures, Sequences, and Genetic Maps. In: Coffin JM, Hughes SH, Varmus HE, editors. *Retroviruses*. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1997. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19417/#>
3. Coffin JM, Hughes SH, Varmus HE, editors. *Retroviruses*. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1997.
4. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligo B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanità* 2010 | Vol. 46, No. 1: 5-14.
5. Yayasan Spiritia [internet]. Laporan Kemenkes: Laporan Situasi Perkembangan HIV/AIDS dan PIMS s.d. Desember 2016. Jakarta. 2017 [cited: 2017 Jul 27]. Available from: <http://spiritia.or.id/Stats/detailstat.php?no=8>.
6. Boniphace I, Omari M, Susan Fred R, Ferdinand M, Marcel T. HIV/AIDS Clinical Manifestations and their Implication for Patient Clinical Staging in Resource Limited Settings in Tanzania. *The Open AIDS Journal*. 2011 Mar;5:9-16.

7. Piot P, Colebunders R. Clinical Manifestations and the Natural History of HIV Infection in Adults. *Western Journal of Medicine*. 1987 Dec;147(6):709-712.
8. McArthur J. Update on the Neurological Manifestations of HIV. *The prn Notebook*; 2005.
9. WHO. Who case definitions of hiv for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of hiv-related disease in adults and children. *France*; 2007.
10. Zhang G, Gong Y, Wang Q, et al. Outcomes and factors associated with survival of patients with HIV/AIDS initiating antiretroviral treatment in Liangshan Prefecture, southwest of China: A retrospective cohort study from 2005 to 2013. *Shang. L., ed. Medicine*. 2016 Jul;95(27):e3969.
11. Price. Neurological complications of HIV infection. *The Lancet*. 1996 Aug; 348(9025): 445-452.
12. Sharma SR, Hussain M, Habung H. Neurological manifestations of HIV-AIDS at a tertiary care institute in North Eastern India. *Neurol India* 2017;65:64-8