

ANGKA KEMATIAN PASIEN AIDS DENGAN INFEKSI OPORTUNISTIK OTAK DI RSCM

Arthur H.P. Mawuntu*, Darma Imran**, Jofizal Jannis**, Joedo Prihartono***

ABSTRACT

Introduction: Brain opportunistic infections is the most frequent AIDS complication in Neurology Ward in RSCM. However, the prevalence, mortality, and characteristic of the patients in the last three years were unknown.

Method: This was a prospective historical studi using secondary data from inpatient HIV/AIDS patients in RSCM from January 2007 until September 2010.

Results: 1637 inpatient HIV patients were found. Brain opportunistic infections were as much as 470 cases (28,7%). Mortality rate for brain opportunistic infections is 44,7%. Three most frequent cases were toxoplasma encephalitis (48,5%), followed by brain tuberculosis (44,7%), and cryptococcal meningitis (7,4%). Case fatality ratios based on the diagnosis, from the lowest were as follow: toxoplasma encephalitis 0,31, multiple infection 0,49, cryptococcal meningitis 0,51, brain tuberculosis 0,60, and nonspecific diagnosis 0,69.

Conclusion: Brain opportunistic infections have high mortality rate. Related variables were: decrease level of consciousness, nuchal rigidity, meningeal enhancement, hypoalbuminemia, co morbidity, diagnosis other than toxoplasma encephalitis, history of using intravenous drugs, and employment.

Keywords: AIDS, brain opportunistic infection, brain tuberculosis, cryptococcal meningitis HIV, mortality rate, neuro-AIDS, toxoplasma encephalitis

ABSTRAK

Pendahuluan: Infeksi oportunistik otak merupakan penyulit AIDS yang paling banyak ditemukan di ruang perawatan Neurologi RSCM. Meskipun demikian prevalensi, mortalitas, dan karakteristik pasien dalam tiga tahun terakhir belum diketahui.

Metode: Ini adalah penelitian historikal prospektif yang menggunakan data sekunder dari pasien HIV/AIDS rawat inap di RSCM dari bulan Januari 2007 hingga September 2010.

Hasil: Ditemukan pasien HIV yang dirawat sejumlah 1637 kasus. Kasus infeksi oportunistik otak sebanyak 470 kasus (28,7%). Mortalitas infeksi oportunistik otak sebesar 44,7%. Tiga kasus terbanyak adalah ensefalitis toksoplasma (48,5%), diikuti tuberkulosis otak (44,7%), dan meningitis kriptokokus (7,4%). *Case fatality ratio* berdasarkan diagnosis dari yang terendah adalah sebagai berikut: ensefalitis toksoplasma 0,31, infeksi multipel 0,49, meningitis kriptokokus 0,51, tuberkulosis otak 0,60, dan diagnosis nonspesifik 0,69.

Kesimpulan: Infeksi oportunistik otak memiliki mortalitas yang tinggi. Variabel yang berhubungan adalah: penurunan kesadaran, kaku kuduk, gambaran penyangatan meningen, hypoalbuminemia, memiliki komorbiditas, diagnosis selain ensefalitis toksoplasma, riwayat menggunakan narkoba suntik, dan pekerjaan.

Kata kunci: Angka kematian, HIV, AIDS, Neuro-AIDS, infeksi oportunistik otak, ensefalitis toksoplasma, tuberkulosis otak, meningitis kriptokokus

*Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia/RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta, ** Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia /RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta, ***Staf Departemen Ilmu

Artikel Penelitian

Komunitas FK Universitas Indonesia/RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta

PENDAHULUAN

Insidens infeksi virus HIV di Indonesia meningkat tajam selama dua dekade terakhir. Pasien AIDS yang dirawat di ruang rawat inap Neurologi RSCM juga meningkat dari 16 orang di tahun 2003 menjadi 189 orang di tahun 2006 (Imran D dkk, 2007). Sampai bulan Mei 2010, pasien terinfeksi HIV-AIDS yang tercatat di Unit Rawat Jalan UPT HIV Terpadu RSCM berjumlah 4829 orang.¹⁻³

Pasien terinfeksi HIV seringkali mengalami penyulit infeksi oportunistik. Hal ini terjadi karena virus HIV terutama menyerang limfosit T CD4+ yang berperan penting dalam imunitas diperantarai sel. Penurunan dan gangguan fungsi limfosit T CD4+ pada pasien HIV menyebabkan pasien tersebut rentan terhadap mikroorganisme yang pada orang yang kekebalan tubuhnya baik, tidak akan menimbulkan penyakit.⁴

Angka kematian akibat infeksi oportunistik otak sangat bervariasi, bergantung pada jenis infeksi oportunistik dan sumber daya suatu negara. Di negara maju, angka kematian akibat meningitis kriptokokus berkisar antara 10 – 30% sedangkan di negara berkembang berkisar antara 13 – 40% (Bicanic & Harrison, 2005). Suatu penelitian di Afrika Selatan mendapatkan angka kematian ensefalitis toksoplasma pada terapi fase akut sebesar 13% (Arens dkk, 2007). Dari data Di RSCM tahun 2004 – 2006, didapatkan jenis infeksi oportunistik otak dengan mortalitas paling tinggi pada pasien yang dirawat di ruang rawat inap Neurologi adalah tuberkulosis otak (53%) diikuti oleh meningitis kriptokokus (45%) dan ensefalitis toksoplasma (30%) (Imran D dkk, 2007).^{2,5-7}

Faktor-faktor yang mempengaruhi mortalitas infeksi oportunistik otak pada pasien AIDS cukup banyak. Beberapa yang sudah diteliti adalah pemakaian HAART (*highly active antiretroviral therapy*)⁸, jumlah sel CD4+⁹⁻¹¹, Hb (hemoglobin)⁹⁻¹¹, albumin serum¹², IMT (indeks massa tubuh)^{9,1,13}, dan stadium klinis saat didiagnosis^{10,11}. Faktor-faktor demografis seperti usia, jenis kelamin^{8,14,15}, tingkat pendidikan¹⁶, dan status ekonomi¹⁶ serta lama perawatan¹⁷, turut mempengaruhi prognosis¹⁶. Penyakit-penyakit penyerta tertentu, dan keterlambatan penanganan^{18,19} berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi.

Menarik untuk meneliti prevalensi infeksi oportunistik otak dalam tiga tahun terakhir di RSCM (tahun 2007 – 2010), karakteristik pasien, dan keluarannya oleh karena dengan mengetahui hal-hal tersebut, kita dapat mengevaluasi dan meningkatkan kualitas pelayanan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian historikal prospektif dengan data sekunder yang dilakukan di Departemen Neurologi RSCM bulan Oktober – Desember 2010. Kriteria inklusi adalah pasien positif HIV, dirawat inap di RSCM dalam kurun waktu 1 Januari 2007 – 30 September 2010, dan berusia >18 tahun. Kriteria eksklusi adalah tidak memiliki catatan medis di RSCM atau catatan medis tidak bisa diperiksa.

Variabel bebas dibagi ke dalam beberapa kelompok yaitu sosiodemografik, rute penularan, terapi yang diterima, gambaran klinis, gambaran pemeriksaan laboratorium darah, pencitraan otak, gambaran cairan serebrospinalis (CSS), diagnosis klinis infeksi oportunistik otak, dan penyakit penyerta. Kelompok sosiodemografik mencakup usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan mekanisme pembayaran rawat inap. Rute penularan mencakup penularan, heteroseksual, homoseksual, terpapar produk darah, dan lain-lain. Kelompok terapi mencakup sudah atau belum menerima terapi HAART (*highly active antiretroviral therapy*) sebelumnya, sudah atau belum pernah menerima

terapi cotrimoxazole untuk tujuan profilaksis infeksi oportunistik sebelumnya, menerima atau tidak menerima OAT (obat antituberkulosis) selama dirawat, serta menerima atau tidak menerima terapi antitoksoplasma (clindamycine dan atau pyrimethamine dan atau cotrimoxazole) selama dirawat. Kelompok gambaran klinis mencakup demam nyeri kepala, penurunan kesadaran, kejang umum, defisit neurologis fokal, dan lama perawatan. Kelompok pencitraan otak lesi fokal, hidrosefalus, pergeseran garis tengah, atrofi otak, atau normal. Gambaran pemeriksaan laboratorium darah mencakup hemoglobin, leukosit, kadar natrium, kadar albumin, dan jumlah sel CD4+. Gambaran analisis CSS mencakup jumlah sel, kadar protein, kadar glukosa, pewarnaan Gram, PCR *Mycobacterium tuberculosis*, pewarnaan tinta India, kultur *Cryptococcus neoformans*, dan PCR CMV. Kelompok diagnosis klinis mencakup tuberkulosis otak, ensefalitis toksoplasma, meningitis kriptokokus, diagnosis nonspesifik, dan diagnosis multipel. Penyakit penyerta yang dicari adalah tuberkulosis paru, diare kronik, pneumonia, hepatitis B, hepatitis C, sepsis, dan retinitis CMV.

Keluaran jangka pendek pasien yang dibagi atas hidup atau mati.

Batasan anemia adalah hemoglobin <10g/dl, hiponatremia bila natrium serum <134 meq/l, dan hipoalbuminemia adalah albumin serum <3,5 g/dl. Jumlah sel CD4+ yang diambil adalah yang pertama kali diperiksa saat pasien dirawat atau data sebelumnya dalam jangka waktu <3 bulan. Diagnosis infeksi oportunistik otak dibuat sesuai diagnosis keluar rumah sakit dalam rekam medis pasien. Istilah diagnosis nonspesifik digunakan untuk kasus yang belum dapat ditegakkan diagnosisnya. Istilah diagnosis multipel digunakan untuk kasus dengan infeksi oportunistik otak lebih dari satu. Pasien dicurigai mengalami IRIS Neuro-AIDS bila terdapat perburukan klinis yang terjadi setelah pasien menerima HAART adekuat ≥ 4 minggu. Perburukan klinis berupa demam disertai bukti diagnosis yang sesuai untuk setidaknya salah satu infeksi oportunistik otak.²⁰

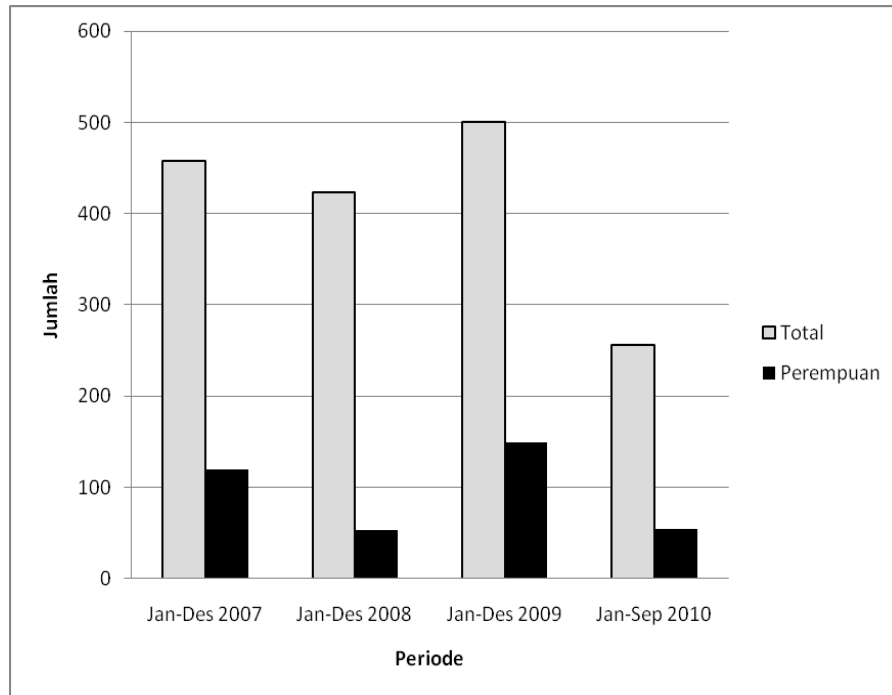
Keluaran jangka pendek adalah keluaran yang dinilai pada saat pasien keluar rumah sakit. Pasien yang pulang atas keinginan sendiri dicoba untuk dihubungi untuk diketahui keluaran pasien segera setelah keluar rumah sakit. Apabila tidak bisa diketahui, keluaran pasien tidak dimasukkan dalam perhitungan.

Data-data yang diperlukan dicari dari rekam medis pasien dan dimasukkan ke dalam formulir penelitian. Pengolahan data penelitian dilakukan secara elektronik menggunakan perangkat lunak SPSS versi 17. Perhitungan nilai rerata hitung dan sebaran baku dilakukan untuk data yang bersifat kuantitatif. Pengujian kemaknaan statistik dilakukan sesuai dengan karakteristik data penelitian. Batas kemaknaan statistik dipergunakan alfa 5%. Hubungan antara dua variabel kualitatif akan dinilai dengan uji *Chi Square* atau uji mutlak Fisher. Hubungan antara variabel kualitatif dan kuantitatif dinilai dengan uji Mann Whitney. Analisis multivariat dilakukan dengan regresi logistik.

HASIL

Jumlah kasus

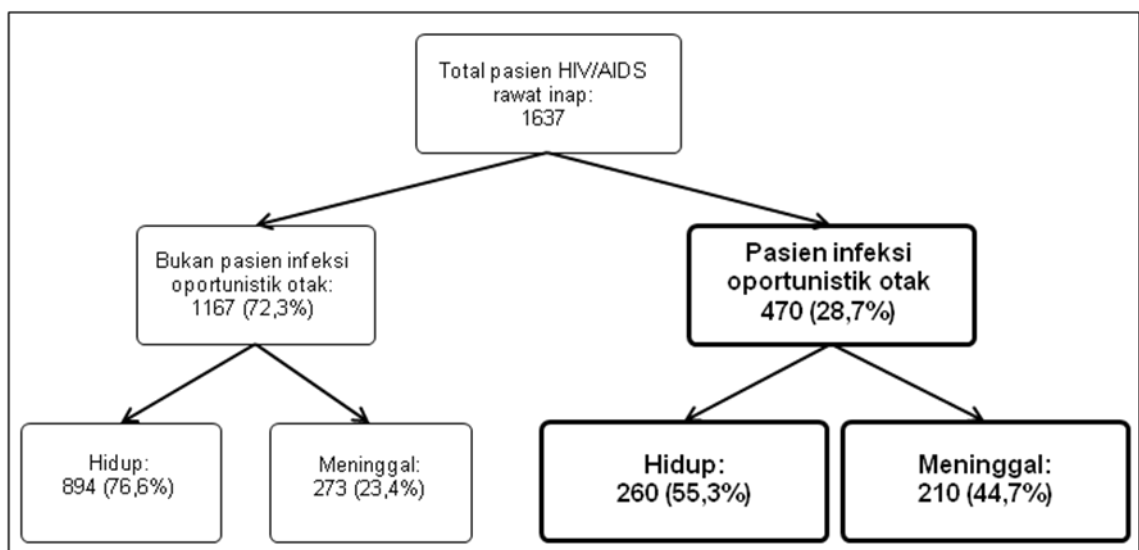
Dari penelitian ini didapatkan jumlah kasus HIV/AIDS yang dirawat inap di RSCM selama kurun waktu 1 Januari 2007 – 30 September 2010 adalah 1637 kasus (23% perempuan) (Gambar 1).



Gambar 1. Jumlah kasus HIV/AIDS rawat inap di RSCM menurut tahun dari tahun 2007 – 2010.

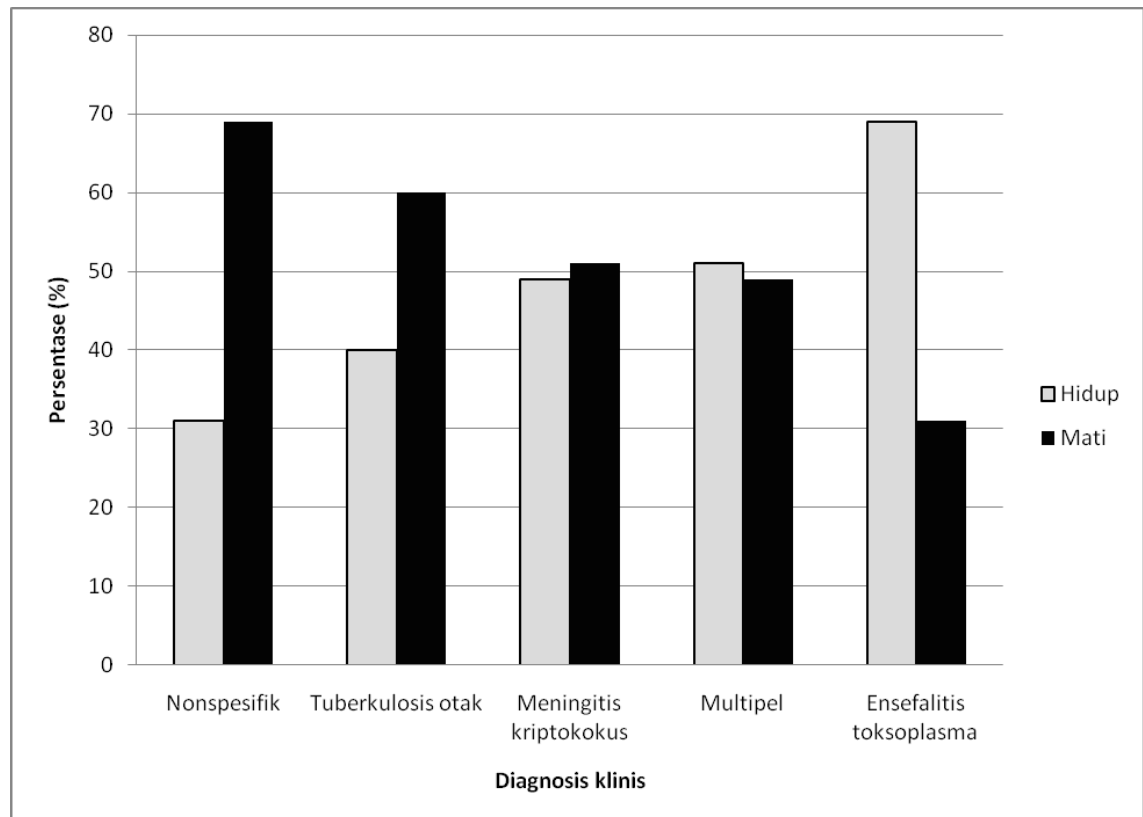
Kasus HIV/AIDS yang dirawat inap karena infeksi oportunistik otak sebesar 470 kasus (28,7%) dengan 18,4%-nya perempuan. Dari kelompok infeksi oportunistik otak ini terdapat 210 kasus kematian (44,7%) dengan 18,1%-nya perempuan (Gambar 2). Tingginya angka kematian pada kelompok infeksi oportunistik otak ini bermakna secara statistik ($p=0,00$).

Kasus infeksi oportunistik otak terbanyak yang ditemukan adalah ensefalitis toksoplasma (ET) (48,5%) diikuti tuberkulosis otak (26,8%), dan meningitis kriptokokus (7,4%). Persentase kasus lainnya sebesar 17,2%.



Gambar 2. Jumlah kasus infeksi oportunistik otak rawat inap di RSCM periode 1 Januari 2007 – 30 September 2010.

Case fatality ratio (perbandingan jumlah kematian karena penyakit tertentu dibagi jumlah kasus penyakit tersebut) tertinggi ditempati oleh infeksi otak nonspesifik (0,69) diikuti tuberkulosis otak (0,60), meningitis kriptokokus (0,51), infeksi oportunistik otak multipel (0,49), dan yang terendah ensefalitis toksoplasma (0,31). Mortalitas untuk masing-masing diagnosis klinis diperlihatkan dalam Gambar 3.



Gambar 3. Mortalitas pasien infeksi oportunistik otak.

Sebaran karakteristik sosiodemografik

Jumlah pasien laki-laki 4,5 kali lebih banyak dari perempuan. Rerata usia pasien $30,2 \pm 6,0$ tahun dan paling banyak mereka berada pada kelompok usia <30 tahun.

Angka kematian laki-laki 4,5 kali lebih banyak dari perempuan (Tabel Ia). Meskipun demikian persentase kematian untuk masing-masing jenis kelamin pada tidak jauh berbeda (laki-laki 44,9% dan perempuan 43,4%).

Setelah dilakukan uji statistik diperoleh hasil bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara pasien yang tidak bekerja dengan kematian ($p=0,00$). Pasien yang tidak bekerja dua kali lebih berisiko mati dibanding yang bekerja (Tabel III). Faktor pendidikan dan pembiayaan tidak secara bermakna berhubungan dengan angka kematian ($p=0,68$ dan $p=0,12$).

Sebaran rute penularan

Rute penularan terbanyak adalah melalui penggunaan jarum suntik secara bergantian (67,6%) diikuti hubungan seks heteroseksual berisiko (32,3%). Model penularan lainnya yang tercatat adalah melalui hubungan seks homoseksual dan pembuatan tato yang dilakukan secara tidak steril. Penularan melalui paparan dengan produk darah tidak dilaporkan.

Dari uji statistik didapatkan bahwa penasin berhubungan dengan keluaran yang buruk ($p=0,00$). Risiko kematian pada penasin adalah 1,82 kali dibanding rute penularan lain (Tabel III).

Sebaran gambaran klinis

Temuan klinis terbanyak adalah defisit neurologis fokal (70,8%), diikuti berurutan oleh demam (68,5%), nyeri kepala (68,3%), penurunan kesadaran (55,3%), kaku kuduk (51,5%), dan kejang (24,5%) (Tabel IV.1a).

Keluhan demam paling banyak ditemukan pada pasien mati (33,0%) diikuti nyeri kepala (31,9%), defisit neurologis fokal (30,6%), penurunan kesadaran (30,2%), kaku kuduk (30,0%), dan kejang (10,4%) (Tabel Ia). Dari uji statistik ditemukan bahwa penurunan kesadaran dan kaku kuduk berhubungan secara bermakna dengan keluaran mati (masing-masing $p=0,00$).

Sebaran hasil pemeriksaan darah

Pasien-pasien infeksi oportunistik otak dalam penelitian ini memperlihatkan kadar albumin serum yang rendah ($3,0\pm 0,7$) dan hitung sel CD4+ yang sangat rendah ($54,7\pm 68,7$). Rerata kadar hemoglobin dan natrium masih berada di atas definisi anemia dan hiponatremia yang dipakai dalam penelitian ini.

Setelah dilakukan uji statistik ditemukan bahwa albumin berhubungan secara bermakna dengan angka kematian ($p=0,00$) sedangkan hemoglobin dan natrium tidak bermakna secara statistik (masing-masing $p=0,39$ dan $p=0,08$). Tidak ditemukan perbedaan statistik yang bermakna untuk keluaran antara pasien dengan jumlah sel CD4+ ≥ 200 dan < 200 sel/mm³ ($p=0,26$).

TABEL Ia
SEBARAN KARAKTERISTIK PASIEN

Variabel	Keluaran						Nilai p
	Hidup		Mati		Total		
	Jumlah (n)	Persentase (%)	Jumlah (n)	Persentase (%)	Jumlah (n)	Persentase (%)	
Sosiodemografik							
Jenis kelamin							
Laki-laki	211	81,2	172	81,9	383	81,5	0,84
Perempuan	49	18,8	38	18,1	87	18,5	
Total	260	55,3	210	44,7	470	100	
Usia							
<30 tahun	134	28,5	113	24	247	52,6	0,47
30 – 40 tahun	113	24	83	17,7	196	41,7	
>40 tahun	13	2,8	14	3	27	5,7	
Pendidikan (n=443)							
≤9 tahun	62	25,2	53	26,9	115	24,5	0,68
>9 tahun	184	74,8	144	73,1	328	68,8	
Pekerjaan							
Tidak bekerja	98	37,7	115	54,8	213	45,3	0,00
Bekerja	162	63,3	95	45,2	257	54,7	
Pembiayaan*							
Pribadi	125	48,1	104	49,6	229	48,7	0,19
Campuran	85	32,7	53	25,2	138	29,4	
Asuransi	50	19,2	53	25,2	103	21,9	
Rute penularan							
Penasun	161	61,9	157	74,8	318	67,7	0,00
Heteroseksual dan lainnya	99	38,1	53	25,2	152	32,3	
Gambaran klinis							
Demam (n=454)	167	35,5	155	33,0	322	68,5	0,07
Penurunan kesadaran (n=459)	118	25,1	142	30,2	260	55,3	0,00
Nyeri kepala (n=453)	171	36,4	150	31,9	321	68,3	0,27
Kejang (n=437)	66	14,1	49	10,4	115	24,5	0,08
Kaku kuduk (n=467)	101	21,5	141	30,0	242	51,5	0,00
Defisit neurologis fokal (n=470)	189	40,2	144	30,6	333	70,8	0,36
Gambaran radiologis (n=252)							
Lesi fokal	127	50,4	79	31,3	206	81,7	0,61
Hidrosefalus	111	44	18	7,2	129	51,2	0,37
Pergeseran garis tengah	10	4	19	7,5	29	11,5	0,87
Penyangatan meningen	8	3,1	12	4,8	20	7,9	0,04
Atrofi otak	2	0,8	4	1,6	6	2,4	0,21
Normal	16	6,3	14	5,2	30	11,5	0,43
Penyakit penyerta							
TB paru	131	27,9	42	8,9	173	36,8	0,00
Diare kronik	8	1,7	2	0,4	10	2,1	
Hepatitis B	6	1,3	3	0,6	9	1,9	
Hepatitis C	20	4,2	6	1,3	26	5,5	
Sepsis	11	2,3	120	25,5	131	27,9	
Pneumonia	17	3,6	13	2,8	30	6,4	
Retinitis CMV	2	0,4	0	0	2	0,4	
Terapi yang diterima							
HAART sebelum rawat	32	55,2	26	44,8	58	12,3	-
Cotrimoxazole sebelum rawat	34	65,4	18	34,6	52	11,1	-
Antitoksoplasma	204	63,8	116	36,2	320	68,8	0,00
OAT	144	49,8	145	50,2	289	61,5	0,00

*) Pembiayaan dibagi menjadi pribadi, pribadi + asuransi, dan asuransi. Pembiayaan pribadi + asuransi = model pembiayaan dengan Askes, Jamkesda (Jaminan Kesehatan Daerah), atau SKTM (surat keterangan tidak mampu) yang menggunakan sistem bagi biaya antara pasien dengan penyedia layanan asuransi/pemerintah. Model Pembiayaan asuransi = model pembiayaan Jamkesmas (Jaminan Kesehatan Masyarakat) dan Gakin yang keseluruhan biaya perawatan ditanggung pemerintah.

TABEL Ib
SEBARAN KARAKTERISTIK PASIEN

Variabel	Keluaran						Nilai P
	Hidup		Mati		Seluruh		
	Rerata (x±SD)		Rerata (x±SD)		Rerata (x±SD)		
	X	SD	x	SD	X	SD	
Sosiodemografik							
Rerata usia (tahun)	30,4	5,6	30,0	6,2	30,2	6,0	0,27
Gambaran klinis							
Rerata lama rawat (hari)	21,0	13,2	15,3	19,3	18,5	16,4	0,00
Hasil laboratorium							
Rerata Hb (g/dl)	11,2	2,6	11,2	2,4	11,2	2,5	0,39
Rerata leukosit (/mm ³)	6230	3566	6876	4446	6520	3994	0,30
Rerata natrium (meq/l)	134,9	11,9	133,7	10,1	134,9	9,1	0,08
Rerata albumin (g/dl)	3,8	0,4	2,8	0,9	3,0	0,7	0,00
Rerata jumlah sel CD4+ (/mm ³)	61,6	83,9	55,2	67,4	54,7	68,8	0,41
Gambaran CSS							
Rerata kadar protein (g/dl)	110,4	132,2	146,9	201,7	134,4	157,7	0,60
Rerata kadar glukosa (g/dl)	49,2	20,1	41,6	19,9	46,5	20,3	0,06
Rerata hitung sel total (/mm ³)	19,4	34,7	52,0	176,6	18,5	16,4	0,34

Sebaran hasil pencitraan otak

Pencitraan otak dilakukan pada 252 kasus (53,6%). Temuan yang tidak normal ditemukan pada 222 kasus (88,1%). Abnormalitas terbanyak berupa lesi fokal (81,7%), diikuti hidrosefalus (51,2%), dan pergeseran garis tengah (11,5%).

Hasil pencitraan otak yang dilakukan pada 97 pasien mati paling banyak memperlihatkan gambaran lesi fokal (31,3%) diikuti gambaran pergeseran garis tengah (7,5%), dan hidrosefalus (7,2%). Meskipun demikian terdapat 16 kasus (16,5%) dengan gambaran yang normal (Tabel Ia).

Dari uji statistik untuk masing-masing variabel abnormal dengan keluaran ditemukan bahwa lesi fokal, pergeseran garis tengah, hidrosefalus, dan atrofi otak tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan mortalitas (masing-masing p=0,61; p=0,87; p=0,37; dan p=0,21). Namun penyngatan meningen secara bermakna berhubungan mortalitas yang lebih tinggi (p=0,04).

Tabel IIa

Ket: ET: ensefalitis toksoplasma; TBO: tuberkulosis otak; Kripto: meningitis kriptokokus; NS: nonspesifik

Variabel	Diagnosis										Total	
	ET		TBO		Kripto		NS		Multipel		n	%
	n	%	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Sosiodemografik												
Jenis kelamin												
Laki-laki	179	78,5	107	84,9	31	88,6	18	69,2	48	87,2	383	81,5
Perempuan	49	21,5	19	15,1	4	11,4	8	30,8	7	12,7	87	18,5
Total	228	100	126	100	35	100	26	100	55	100	470	100
Rute penularan												
Penasun	167	73,3	94	74,6	25	71,4	18	69,3	14	25,5	318	67,7
Heteroseksual dan lainnya	61	26,7	32	25,4	10	28,6	8	30,7	41	74,5	152	32,3
Gambaran klinis												
	n=228		n=126		n=35		n=26		n=55		n=470	
Penurunan kesadaran	108	47,4	87	69,0	9	25,7	17	65,4	39	70,9	260	55,3
Nyeri kepala	159	69,7	76	60,3	33	94,2	16	61,5	37	67,3	321	68,3
Kejang	58	25,4	28	22,2	10	28,6	5	19,2	14	25,4	116	24,7
Kaku kuduk	78	34,2	102	80,9	17	48,6	9	34,6	36	65,4	242	51,5
Defisit neurologis fokal	180	78,9	75	59,5	19	54,3	17	65,4	42	76,4	333	70,8
Pencitraan otak												
	n=138		n=51		n=19		n=13		n=31		n=252	
Lesi fokal	129	93,5	32	62,7	3	15,8	13	100	29	93,5	206	81,7
Hidrosefalus	108	78,3	13	25,5	1	5,3	1	7,7	6	19,3	129	51,2
Pergeseran garis tengah	19	13,8	3	5,9	1	5,3	1	7,7	5	16,1	29	11,5
Penyngatan meningen	10	7,2	6	11,8	0	0	1	7,7	3	9,7	20	7,9
Atrofi otak	0	0	5	9,8	0	0	0	0	1	3,2	6	2,3
Normal	5	3,6	7	13,7	16	84,2	0	0	6	19,3	35	13,9

TABEL IIb
SEBARAN KARAKTERISTIK PASIEN MENURUT DIAGNOSIS KLINIS

Variabel	Diagnosis ($\bar{x} \pm SD$)											
	ET		TBO		M. kriptot		NS		Multipel		Seluruh	
	X	SD	X	SD	X	SD	x	SD	X	SD	x	SD
Sosiodemografik												
Rerata usia (tahun)	29,6	5,2	29,9	6,7	31,9	0,8	12,9	1,0	31,0	6,2	30,2	6,0
Gambaran klinis												
Rerata lama perawatan (hari)	17,0	12,9	17,1	15,9	15,8	17,1	15,4	17,2	26,8	26,3	18,5	16,4
Pemeriksaan darah												
Rerata Hb (g/dl)	11,6	2,4	10,7	2,4	10,9	3,3	10,6	2,4	11,1	2,2	11,2	2,5
Rerata leukosit (/mm ³)	6218	3244	7485	4950	4618	2821	8066	4587	6069	4090	6520	3994
Rerata natrium (meq/l)	133,4	8,9	133,4	9,1	133,1	7,5	136,2	8,9	135,0	9,4	134,9	9,1
Rerata albumin (g/dl)	3,2	0,7	2,8	0,8	2,9	0,7	2,8	1,0	2,9	0,6	3,0	0,7
Rerata jumlah sel CD4+ (/mm ³)	60,7	66,0	58,3	82,1	34,7	56,6	47	48,8	62,3	66,2	54,7	68,8
Gambaran CSS												
Rerata kadar protein (g/dl)	134,3	202,3	173,3	150,7	91,0	95,6	56,9	30,6	166,5	225,1	134,4	157,7
Rerata kadar glukosa (g/dl)	51,9	19,2	45,8	19,3	36,9	20,9	60,1	15,6	48,5	20,1	46,5	20,3
Rerata hitung sel total (/mm ³)	12,5	24,8	61,5	195,9	27,8	37,4	5,5	7,8	142	23,2	18,5	16,4

TABEL III
HUBUNGAN BEBERAPA FAKTOR RISIKO
TERHADAP KEMATIAN PADA INFEKSI OPORTUNISTIK OTAK (n=470)

Faktor risiko	Kematian		p	OR	95% CI	
	Ya	Tidak			Low	High
Pekerjaan						
Tidak Bekerja	115	98	0,000	2.00	1.36	2.95
Bekerja	95	162				
Cara penularan						
Penasun	157	161	0,003	1.82	1.20	2.77
Heteroseksual dan lainnya	53	99				
Diagnosis klinis						
TBO	76	50	0.000	3.36	2.08	5.43
Kripto	18	17	0.018	2.34	1.08	5.10
NS	18	8	0.000	4.98	1.93	13.16
Multipel	27	28	0.012	2.13	1.12	4.05
ET	71	157				

Sebaran analisis CSS

Pemeriksaan pungsi lumbal dan analisis CSS dilakukan pada 118 kasus (25,1%). Dari 118 kasus tersebut, hanya 55,9% yang menjalani pemeriksaan pencitraan otak sebelumnya.

Gambaran CSS rutin memperlihatkan rerata hasil yang tidak normal. Terdapat peningkatan protein (134,4±157,7), penurunan glukosa (46,5±20,3), dan peningkatan hitung sel total (18,5±16,4). Pewarnaan Gram diperiksa pada 25 kasus dan positif pada tiga kasus. Pemeriksaan pewarnaan BTA diperiksa pada 29 pasien dan positif pada satu pasien. Pemeriksaan PCR *M. tuberculosis* diperiksa pada 50 pasien dan positif pada 14 pasien. Pemeriksaan PCR CMV diperiksa pada 25 pasien dan positif pada enam pasien. Pemeriksaan pewarnaan tinta India diperiksa pada 95 pasien dan positif pada 33 pasien. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara gambaran CSS rutin pasien hidup dan mati.

Sebaran penyakit penyerta

Sebagian besar pasien infeksi oportunistik otak yang diteliti memiliki penyakit penyerta (81,3%). Penyakit penyerta terbanyak adalah tuberkulosis paru dan sepsis.

Dari 210 kasus kematian, 89,5% memiliki penyakit penyerta. Penyakit penyerta terbanyak adalah sepsis diikuti tuberkulosis paru dan pneumonia. Komorbiditas, secara statistik berhubungan dengan angka kematian yang lebih tinggi (p=0,05).

Sebaran diagnosis klinis

Gambaran klinis utama yang ditemukan pada kasus ET adalah defisit neurologis fokal (78,9%). Pada kasus tuberkulosis otak gejala terbanyak adalah kaku kuduk (80,9%) dan pada meningitis kriptokokus yang terbanyak adalah nyeri kepala (94,3%).

Kasus ET paling banyak memperlihatkan gambaran lesi fokal (93,5%) dan tuberkulosis otak juga memperlihatkan yang sama (62,7%) dan atau hidrosefalus (25,5%). Hasil pencitraan otak pada meningitis kriptokokus paling banyak memberikan hasil yang normal (84,2%).

Infeksi oportunistik otak multipel ditemukan pada 55 kasus (11,7%) dan 49,1%-nya mati. Kasus multipel terbanyak adalah kombinasi ET dan tuberkulosis otak (52,7%) diikuti ET dan meningitis kriptokokus (21,8%). Persentase kematian tertinggi terdapat pada kasus kombinasi ET dan meningitis kriptokokus (66,7%) serta ET dan tuberkulosis otak (55,2%).

Kasus dengan diagnosis nonspesifik berisiko 4,98 kali lebih besar untuk mati dibanding ET, tuberkulosis otak 3,36 kali, meningitis kriptokokus 2,34 kali, dan diagnosis multipel 2,13 kali.

Sebaran terapi

Pasien yang telah menerima HAART sebelum dirawat berjumlah 58 orang (12,3%) dan yang menerima terapi profilaksis dengan cotrimoxazole sebanyak 52 orang (11,1%). Terapi antitoksoplasma diberikan pada 320 kasus (68,8%) dan terapi antituberkulosis diberikan pada 289 kasus (61,5%).

IRIS Neuro-AIDS

Ditemukan 19 kasus (4,0%) yang dicurigai IRIS Neuro-AIDS. Dari kasus-kasus tersebut, 17 orang (89,5%) berjenis kelamin laki-laki dan 12 orang (63,1%) meninggal. IRIS tuberkulosis ditemukan pada sepuluh kasus, meningitis kriptokokus tujuh kasus, ensefalitis CMV satu kasus, dan curiga PML satu kasus. Satu pasien IRIS ensefalitis CMV meninggal sedangkan satu pasien dengan curiga PML hidup.

PEMBAHASAN

Jumlah kasus HIV/AIDS yang dirawat inap dengan berbagai indikasi di RSCM menunjukkan grafik yang menetap selama tiga tahun terakhir. Turunnya jumlah kasus yang tercatat di tahun 2010 disebabkan bagian Rekam Medis RSCM baru mencatat kasus hingga bulan September 2010.

Kasus infeksi oportunistik otak yang terbanyak adalah ET (48,5%), diikuti tuberkulosis otak (26,8%). Proporsi ini mirip dengan penelitian tahun 2004 – 2007 yaitu ET dan tuberkulosis otak juga menjadi infeksi oportunistik otak terbanyak (masing-masing 39% dan 23%) (Imran D dkk, 2007).²

Persentase infeksi nonspesifik mengalami penurunan dari 20% pada tahun 2004 – 2007 menjadi 5,5% pada tahun 2007 – 2010 (Imran D dkk, 2007).² Hal ini mengindikasikan perbaikan dalam mencari etiologi infeksi oportunistik.

Karakteristik subyek penelitian

Sosiodemografik dan rute penularan

Pasien dalam penelitian ini paling banyak berusia <30 tahun. Hal ini mungkin disebabkan karena penasan yang menjadi rute penularan utama paling banyak berada dalam kelompok usia ini.^{1,19}

Kelompok berusia <30 tahun merupakan kelompok dengan usia produktif. Sehingga tingginya kejadian infeksi oportunistik dalam kelompok usia ini dapat memberikan dampak negatif terhadap produktifitas negara.

Selain itu, jika dianggap bahwa kejadian infeksi oportunistik otak merupakan tanda stadium klinis akhir AIDS maka kemungkinan pasien dalam kelompok usia ini telah terinfeksi HIV pada usia 5 – 10 tahun lebih muda. Hal ini perlu menjadi bahan pertimbangan bagi penentu kebijakan bidang kesehatan untuk mempromosikan bahaya HIV/AIDS dan pencegahannya pada kelompok usia remaja atau yang lebih muda. Prevensi infeksi HIV jauh lebih baik dan ekonomis dibandingkan pengobatannya.

Rendahnya persentase perempuan yang dirawat inap karena infeksi oportunistik otak (18,5%) sesuai dengan persentase perempuan yang menderita HIV/AIDS di Indonesia yaitu sekitar 17% dari 170.000 kasus (UNAIDS, 2006).¹ Hal ini berhubungan dengan rute penularan utama yaitu lewat penggunaan jarum suntik secara bergantian yang lebih banyak dilakukan laki-laki.¹⁹

Rute penularan tertinggi adalah melalui penggunaan jarum suntik secara bergantian oleh pengguna narkoba. Data ini sesuai dengan laporan UNAIDS tahun 2008 tentang profil rute penularan HIV di Indonesia.¹

Diagnosis dan gambaran klinis

Ensefalitis toksoplasma menjadi kasus yang paling sering ditemukan. Tingginya kasus ensefalitis toksoplasma mungkin disebabkan tingginya angka seropositifitas *T. gondii* di Jakarta.¹¹ Dengan demikian, sebenarnya infeksi *T. gondii* telah terjadi namun tidak memberikan manifestasi klinis dan infeksi ini mengalami reaktifasi setelah daya tahan tubuh menurun.

Tuberkulosis otak menjadi kasus tersering ke dua yang ditemukan dalam penelitian ini. Hal ini sesuai dengan yang disebutkan dalam literatur.²²

Infeksi *M. tuberculosis* merupakan infeksi oportunistik yang umum terjadi pada pasien terinfeksi HIV dan menyebabkan spektrum penyakit tuberkulosis baik paru maupun ekstraparu. Mikroorganisme ini juga mampu menyebabkan penyakit pada inang yang tidak terinfeksi HIV. Hanya saja infeksi HIV menyebabkan pasien jauh lebih rentan. Hal ini diperkirakan karena penurunan dan gangguan fungsi limfosit, khususnya sel Th1. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, penurunan respons Th1 pada pasien terinfeksi HIV berperan dalam kerentanan mereka.²³

Temuan klinis terbanyak dalam penelitian ini adalah defisit neurologis fokal dan demam. Defisit neurologis fokal terjadi akibat kerusakan parenkim otak oleh berbagai sebab. ET dan tuberkulosis otak yang menjadi diagnosis tersering, banyak menyebabkan kerusakan parenkim otak.^{24,25}

Demam merupakan temuan klinis terbanyak ke dua. sering menjadi manifestasi penyakit infeksi seperti pneumonia oleh berbagai etiologi, atau tuberkulosis. Penyakit-penyakit ini banyak ditemukan pada kasus-kasus yang diteliti dalam penelitian ini. Selain itu, ET, meningitis tuberkulosis, dan meningitis kriptokokus juga dapat menunjukkan gejala demam.^{11,24,22,26}

Terapi

Sekitar 52 pasien (11,1%) pasien telah menerima terapi cotrimoxazole sebelum dirawat. Tujuan pemberian cotrimoxazole adalah untuk profilaksis infeksi oportunistik termasuk ET. Meskipun demikian, masih terdapat 13 pasien yang kemudian didiagnosis ET. Terlalu dini untuk memastikan penyebabnya akibat resistensi obat. Perlu dipikirkan faktor-faktor lain seperti kepatuhan minum obat, lamanya terapi, maupun besarnya dosis. Hal tersebut tidak dapat dilakukan dalam penelitian ini.

Hasil pemeriksaan darah

Rerata albumin dan sel CD4+ pada kasus yang diteliti rendah. Rendahnya albumin memang dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti nutrisi yang buruk atau gangguan hepar. Walaupun demikian terdapat penelitian yang menyimpulkan bahwa hipoalbuminemia bisa merupakan konsekuensi langsung dari infeksi HIV.¹²

Hasil pencitraan otak

Pada penelitian ini, pencitraan otak dilakukan pada 252 dari 470 kasus (53,6%). Sebenarnya diharapkan pemeriksaan pencitraan otak dilakukan pada seluruh pasien yang diduga mengalami infeksi oportunistik otak. Hasil yang normal ditemukan 11,9%. Seperti halnya temuan gambaran klinis, pencitraan otak paling banyak menunjukkan kelainan berupa lesi fokal. Kelainan ini terutama ditemukan pada pasien ET dan tuberkulosis otak. Temuan ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa lesi fokal di otak pada pasien AIDS paling banyak disebabkan oleh infeksi toksoplasma.^{11,24} Di

negara-negara miskin dan berkembang, penyebab lesi fokal otak ke dua terbesar adalah tuberkulosis otak. Hal ini berbeda dengan di negara-negara maju.^{27,28}

Pasien-pasien meningitis kriptokokus banyak memperlihatkan gambaran pencitraan otak yang normal (84,2% dari 19 kasus yang diperiksa). Dari 30 kasus yang gambaran pencitraan otaknya normal 53,3%-nya juga merupakan kasus meningitis kriptokokus. Gambaran abnormal yang ditemukan adalah lesi fokal dan hidrosefalus.

Gambaran pencitraan otak yang normal pada kebanyakan kasus meningitis kriptokokus sesuai dengan literatur.²⁶ Hal ini berarti sensitifitas pencitraan otak rendah dalam mendiagnosis meningitis kriptokokus. Di sisi lain sensitifitas pemeriksaan tinta India cukup tinggi dalam mendiagnosis penyakit ini.²⁶ Mungkin untuk pasien-pasien yang dicurigai meningitis kriptokokus, pencitraan otak lebih berperan dalam menyingkirkan kontra indikasi pungsi lumbal dan analisis CSS yang lebih berperan dalam menegakkan diagnosis.

Analisis CSS

Pungsi lumbal dilakukan pada 25,1% dari seluruh kasus. Pemeriksaan ini dilakukan pada 12,3% pasien ET, 25,4% pasien tuberkulosis otak, dan 82,8% pasien meningitis kriptokokus. Analisis CSS rutin tidak cukup akurat untuk mendiagnosis tuberkulosis otak ataupun meningitis kriptokokus. Masih dibutuhkan pemeriksaan BTA atau PCR *M. tuberculosis* dan pemeriksaan tinta India.^{22,26,29}

Dari hasil penelitian kita melihat bahwa pemeriksaan pewarnaan BTA, PCR *M. tuberculosis*, pewarnaan tinta India, dan PCR CMV banyak yang tidak dilakukan padahal pemeriksaan ini penting dalam penegakan diagnosis.^{7,26,29} Hal ini tentu menurunkan akurasi diagnosis kita.

Gambaran CSS pada kasus ET tidak memperlihatkan suatu pola yang khas. Hal ini sesuai dengan kepustakaan. Diagnosis pasti ET membutuhkan biopsi otak dan pendekatan terapinya berdasarkan diagnosis presumtif.^{11,24}

Mortalitas

Dalam penelitian ini, ditemukan bahwa pasien HIV/AIDS yang mengalami infeksi oportunistik lebih berisiko mati dibandingkan yang tidak ($p=0,00$). Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa infeksi oportunistik otak berhubungan dengan keluaran yang buruk.^{11,30}

Diagnosis nonspesifik memiliki risiko kematian paling tinggi. Hal ini kemungkinan karena diagnosis belum jelas sehingga penatalaksanaan pasien tidak maksimal. Diagnosis ET memiliki prognosis yang lebih baik dibanding diagnosis selain ET. Pasien dengan diagnosis nonspesifik 4,98 kali lebih berisiko mati dibanding ET, tuberkulosis otak 3,36 kali, meningitis kriptokokus 2,34 kali, dan diagnosis multipel 2,13 kali (Tabel III).

Variabel yang secara bermakna berhubungan dengan kematian adalah tidak memiliki pekerjaan, penasun, penurunan kesadaran, kaku kuduk, hipoalbuminemia, penyngatan meningen pada pencitraan otak, dan memiliki komorbiditas. Variabel usia, jenis kelamin, pendidikan, cara pembiayaan, defisit neurologis fokal, kejang, Hb, natrium serum, jumlah sel CD4+, dan jumlah sel total CSS dalam penelitian ini secara statistik tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kematian.

Tidak bermaknanya jumlah sel CD4+ bertentangan dengan penelitian tentang kesintasan pasien AIDS di Kamerun (Sieleunou dkk, 2009).⁹ Hal ini mungkin disebabkan rerata hitung sel CD4+ pada kedua kelompok dalam penelitian ini sudah rendah sehingga pengaruhnya terhadap prognosis berkurang.

Pekerjaan dan rute penularan

Pasien yang tidak memiliki pekerjaan berhubungan dengan keluaran yang buruk. Mungkin hal ini disebabkan karena pasien yang tidak bekerja juga memiliki masalah psikologis, sosial, dan finansial yang berhubungan dengan kondisinya yang tidak bekerja. Selain itu, seperti yang telah diketahui munculnya infeksi oportunistik otak berhubungan dengan tahap penyakit lanjut. Pada tahap ini pasien telah memiliki banyak disabilitas yang menyulitkan mereka bekerja. Dengan demikian dapat pula dikatakan bahwa beratnya penyakit menyebabkan pasien menjadi tidak bekerja.

Rute penularan penasun lebih berisiko mati dibanding heteroseksual dan lain-lain. Hal ini sesuai dengan penelitian tentang faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien HIV/AIDS di Spanyol (Bermudez-Tamayo dkk, 2008). Dalam penelitian tersebut mereka menemukan bahwa pasien HIV/AIDS yang juga penasun memiliki kualitas hidup yang lebih buruk dari yang bukan penasun. Hal ini mungkin disebabkan penasun secara psikologis lebih tidak taat berobat, sering berada dalam lingkungan yang tidak mendukung pengobatan, dan juga mengalami ketergantungan obat yang mempengaruhi penilaian mereka terhadap diri sendiri dan penyakit.¹⁶

Penurunan kesadaran

Penurunan kesadaran berhubungan dengan makin tingginya angka kematian. Penurunan kesadaran pada infeksi otak terjadi pada tahap penyakit yang lebih berat.³⁰ Dengan demikian pasien yang datang dengan penurunan kesadaran memiliki prognosis lebih buruk. Pada kasus meningitis tuberkulosis, tingkat penurunan kesadaran merupakan prediktor prognosis yang penting. Pada suatu penelitian terhadap pasien dewasa yang dirawat di ICU dengan meningitis tuberkulosis ditemukan bahwa koma menjadi salah satu variabel yang menentukan keluaran (Verdon R dkk, 1996, dikutip oleh Roos K, 2005).^{23,30,31}

Kaku kuduk dan Penyangatan meningen

Kaku kuduk dalam penelitian ini berhubungan dengan keluaran mati. Kaku kuduk merupakan tanda klinis yang ditemukan pada iritasi meningen. Meningitis tuberkulosis sering memberikan gejala ini.^{11,22} Di lain pihak, ET jarang memberikan tanda kaku kuduk.¹¹ Menurut hemat penulis, mengapa kaku kuduk memperburuk prognosis karena hal tersebut kemungkinan besar menandakan adanya meningitis tuberkulosis yang prognosinya lebih buruk.

Penyangatan meningen berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi. Penyangatan meningen merupakan temuan radiologis yang ditemukan pada meningitis.²² Jadi angka mortalitas yang lebih tinggi pada pasien dengan penyangatan meningen mungkin berhubungan dengan adanya meningitis yang prognosinya lebih buruk.

Albumin

Rerata albumin serum dalam penelitian ini rendah. Walaupun demikian kadar albumin pasien mati secara bermakna lebih rendah dari yang hidup. Rendahnya albumin mungkin berhubungan dengan buruknya status gizi yang memperburuk kondisi pasien. Rendahnya albumin juga bisa dihubungkan dengan gangguan kerja hepar. Meskipun demikian terdapat beberapa penelitian yang menghubungkan hipoalbuminemia dengan progresifitas HIV/AIDS. Dalam suatu penelitian di Maryland, AS, yang meneliti efek prognostik albumin terhadap AIDS, mortalitas AIDS, dan mortalitas oleh semua penyebab, ditemukan bahwa kadar albumin <35 g/liter setelah serokonversi HIV berhubungan dengan progresifitas penyakit yang lebih cepat (Mehta dkk, 2006).²²

Albumin merupakan protein utama plasma manusia berberat molekul 69.000 kDa. Pembentukannya diatur oleh mRNA (*messenger RNA*) untuk sintesis albumin di hepar. Peningkatan IL-1 dan IL-6 mampu menurunkan produksi albumin. Pada inflamasi jaringan terjadi peningkatan IL-1 dan IL-6. Rendahnya kadar albumin pada pasien AIDS mungkin berhubungan dengan penghambatan mRNA untuk sintesis albumin akibat peningkatan IL-1 dan IL-6 pada radang kronik. Memberatnya penyakit juga menyebabkan peningkatan penghambatan mRNA tersebut sehingga makin menurunkan kadar albumin. Hal ini mungkin merupakan salah satu penjelasan tentang hubungan albumin dengan prognosis.³²

Komorbiditas

Komorbiditas berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi. Hal ini bisa dimengerti karena semakin banyak organ yang terganggu maka semakin buruk prognosis pasien. Pengaruh banyaknya komorbiditas tidak dianalisis dalam penelitian ini.

Dengan menggunakan analisis multivariat yang membandingkan faktor tidak bekerja, penasun, diagnosis keluar bukan ET, dan adanya komorbiditas, ditemukan bahwa diagnosis keluar bukan ET merupakan faktor paling kuat (Ekspone B=2,589) diikuti adanya komorbiditas (ekspone B=2,209), tidak bekerja (ekspone B=1,648), dan terakhir penasun (1,002).

Mortalitas tiga penyakit terbanyak

Dengan membandingkan *case fatality ratio* kelima diagnosis klinis, terlihat bahwa ET memiliki prognosis lebih baik dibanding diagnosis klinis lain. Prognosis kasus ET yang lebih baik dibandingkan infeksi oportunistik otak lain sesuai dengan yang ditemukan dalam literatur.^{11,24} Alur diagnosis yang baik, latar belakang status imunologis yang umumnya lebih tinggi, dan responsifitasnya terhadap terapi berperan dalam rendahnya *case fatality ratio*.^{11,24}

Tuberkulosis otak memiliki *case fatality ratio* 0,6 atau ke dua tertinggi setelah diagnosis nonspesifik. Angka ini sedikit lebih tinggi daripada temuan di Asia Tenggara yang berkisar antara 0,2 – 0,5. Buruknya keluaran tuberkulosis otak pada penelitian ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan prognosis tuberkulosis otak lebih buruk pada pasien AIDS. Hal ini disebabkan gangguan imunitas selular pada pasien AIDS yang menyulitkan pasien melawan infeksi *M. tuberculosis*. Selain itu, terapi OAT memiliki efek samping yang bisa berakibat fatal.¹⁰

Case fatality ratio meningitis kriptokokus cukup tinggi (0,51). Hal ini lebih tinggi dari angka kematian di beberapa kepustakaan yang menyebutkan angka 0,3. Kepustakaan menyebutkan peningkatan angka kematian paling sering disebabkan oleh kurangnya akses terapi antijamur dan penyulit TTIK.³³

Dalam penelitian ini, setelah dilakukan analisis dengan memasukkan kasus meningitis kriptokokus yang termasuk dalam kelompok multipel, didapatkan total keseluruhan kasus meningitis kriptokokus menjadi 48 kasus. Dengan melakukan uji statistik terhadap kelompok ini ditemukan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tidak digunakannya amphotericin B dengan tingginya angka kematian ($p=0,01$).

KESIMPULAN

Kesimpulan

1. Kasus HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik otak yang dirawat inap di RSCM periode Januari 2007 – September 2010 ada 470 kasus (28,7%).

2. Kasus terbanyak adalah ensefalitis toksoplasma (48,5%), diikuti tuberkulosis otak (26,8%), dan meningitis kriptokokus (7,4%).
3. Jumlah kasus nonspesifik (diagnosis belum dapat ditegakkan) mengalami penurunan dibandingkan tahun 2004 – 2007.
4. Angka kematian pasien sebesar 44,6%. *Case fatality ratio* tertinggi ditempati oleh infeksi otak nonspesifik (69,2%), diikuti tuberkulosis otak (60,3%), meningitis kriptokokus (51,4%), infeksi oportunistik multipel (49,1%), dan yang terendah ensefalitis toksoplasma (31,1%).
5. Faktor tidak bekerja, penasun, penurunan kesadaran, kaku kuduk, gambaran penyngatan meningen pada pencitraan otak, albumin yang rendah, memiliki komorbiditas, dan diagnosis selain ET cenderung berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi.
6. Pada kasus meningitis kriptokokus, tidak diberikannya amphotericin B cenderung berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi.

SARAN

1. Perlu dilakukan usaha mencegah terjadinya infeksi oportunistik otak pada kasus HIV/AIDS dengan pemberian profilaksis toksoplasmosis dan tuberkulosis.
2. Untuk menurunkan mortalitas perlu dilakukan penegakan diagnosis yang cepat dengan pemeriksaan pencitraan otak pada semua kasus yang dicurigai mengalami infeksi oportunistik otak dan pungsi lumbal bila tidak ada kontraindikasi.
3. Dalam penanganan pasien perlu dikenali faktor-faktor yang memperburuk prognosis sesuai hasil penelitian ini.
4. Perlu dilakukan usaha-usaha untuk mempermudah akses terhadap obat-obat infeksi oportunistik yang masih sulit.
5. Diperlukan penelitian dengan kohort untuk memperjelas hubungan beberapa prediktor pada penelitian ini dengan keluaran pasien.
6. Memperbaiki pencatatan rekam medis untuk kasus-kasus infeksi oportunistik otak dengan sistem komputerisasi agar kualitas data lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. UNAIDS. Asia. In: AIDS epidemic update: December 2009. Geneva: UNAIDS; 2009.
2. Imran D. NeuroAIDS in Indonesia. In: NeuroAIDS in Asia & Pacific Rim Conference. Sydney, Australia: Department of Neurology Faculty of Medicine University of Indonesia, RSCM Hospital; 2007.
3. RSCM. Data Pasien Unit Rawat Jalan UPT HIV Terpadu RSCM/ Pokdisus HIV-AIDS RSCM. In: UPT HIV Terpadu RSCM/ Pokdisus HIV-AIDS RSCM; 2010.
4. Robbins S, Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Diseases of the immune system. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
5. Bicanic T, Harrison T. Cryptococcal meningitis. *British Medical Bulletin* 2004;72:99 - 118.
6. Imran D, Khosama H, Lubis N, Widowati W, Dimanti A, Jannis J. Cerebral toxoplasmosis in RSCM hospital, Jakarta. In: HIV Infection and The Central Nervous System Conference. Venice, Italy: Department of Neurology Faculty of Medicine University of Indonesia, RSCM Hospital; 2007.
7. Arens J, Barnes K, Crowley N, Maartens G. Treating AIDS-associated cerebral toxoplasmosis - pyrimethamine plus sulfadiazine compared with cotrimoxazole, and outcome with adjunctive glucocorticoids. *S Afr Med J* 2007;956 - 8.
8. de Melo L, Lacerda H, Campelo E, Moraes E, de Alencar Ximenes III R. Survival of AIDS patients and characteristics of those who died over eight years of highly active antiretroviral therapy, at referral center in northeast Brazil. *Braz J Infect Dis* 2008;12.

9. Sieleunou I, Souleymanou M, Schönenberger, et al. Determinants of survival in AIDS patients on antiretroviral therapy in a rural centre in Far-North Province, Cameroon. *Trop Med Int Heal* 2009;14:36 - 43.
10. Hoffman C. Opportunistic infections (OI). In: Hoffmann C, Rockstroh J, Kamps B, eds. *HIV medicine 2007*. Paris: Flying Publisher; 2007:389 - 476.
11. Fauci A, Lane H. Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disorders. In: Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005:1076 - 139.
12. Mehta S, Astemborski J, Sterling T, Thomas D, Vlahov D. Serum albumin as a prognostic indicator for HIV disease progression. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006;22:14 - 21.
13. Yunihastuti E, Imran D, Djauzi S, Djoerban Z. *Infeksi oportunistik pada AIDS*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2005.
14. Mashego M, Johnson D, Frohlich J, Carrara H, Karim Q. High AIDS-related mortality among young women in rural KwaZulu-Natal. *S Afr Med J* 2007;587 - 92.
15. Rajagopalan N, Suchitra J, Shet A, et al. Mortality among HIV-infected patients in resource limited settings: a case controlled analysis of inpatients at a community care center. *Am J Infect Dis* 2009;5:219 - 24.
16. Bermudez-Tamayo C, Martin JJM, Ruiz-Perez I, de Labry Lima A. Factors associated with improvement in disability-adjusted life years in patients with HIV/AIDS. 2008; *BMC Public Health*:362.
17. Siika A, Ayuo P, Sidle M, Wools-Kaloustian K, Kimaiyo S, Tierney W. Admission characteristics, diagnoses, and outcomes in HIV-infected patients registered in an ambulatory HIV-care programme in Western Kenya. *East Afr Med J* 2008;85:523 - 8.
18. Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer C. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect* 2008;57:449 - 54.
19. Sheu J, Yuan R, Yang C. Predictors for outcome and treatment delay in patients with tuberculous meningitis. *Am J Med Sci* 2009;338:134 - 9.
20. Murdoch D, Venter W, Van Rie A, Feldman C. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS research and therapy* 2007;4.
21. UNAIDS. *HIV/AIDS & mobility in South-East Asia: rapid assesment. Country profiles: HIV/AIDS and mobility in South-East Asia*. Bangkok: UNAIDS; 2008. p. 8 – 35.
22. Mancall E, Cascino T, Devereaux M, Lambert A. The neurologic complications of AIDS. Opportunistic infections: tuberculosis. *Continuum Part A*. 2000;6:166 - 76.
23. Havlir D, Barnes P. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1999;140:373 - 6.
24. Mancall E, Cascino T, Devereaux M, Lambert A. The neurologic complications of AIDS. Opportunistic infections: toxoplasmosis. *Continuum Part A*. 2000;6:128 - 49.
25. Wasay M, Kheleani B, Moonlani M, et al. Brain CT and MRI findings in 100 consecutive patients with intracranial tuberculoma. *J Neuroimaging* 2003;13:240 - 7.
26. Mancall E, Cascino T, Devereaux M, Lambert A. The neurologic complications of AIDS. Opportunistic infections: cryptococcosis. 2000;6:150 - 65.
27. Modi M, Mochan A, Modi G. Management of HIV-associated focal brain lesions in developing countries. *Q J Med* 2004;97:413 - 21.
28. Smego R, Orlovic D, Wadula J. An algorithmic approach to intracranial mass lesions in HIV/AIDS. *Int J STD AIDS* 2006;17:216 - 7.
29. Casadevall A, Perfect J. *Cryptococcus neoformans*. In: *Introduction to pathogen*. Washington DC: American Society of Microbiology; 1998:1 - 28.
30. Mancall E, Cascino T, Devereaux M, Lambert A. The neurologic complications of AIDS. *Epidemiology of HIV infection and associated neurologic illness. Continuum Part A*. 2000;6:9 - 16.
31. Collazos J. Opportunistic infections of the central nervous system in HIV-infected individuals. In: Roos K, ed. *Principles of neurologic infectious disease*. New York: McGraw-Hill; 2005:77 - 102.
32. Dewati E. Hubungan antara kadar albumin serum dengan keluaran penderita cedera kranio-serebral tertutup berat dan sedang fase akut di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta. [Tesis]. In: Jakarta. FKUI; 1998. p. 11 – 13.

