

HIV-Associated Dementia: Pathogenesis, Risk Factors, Diagnosis, and Management – A Literature Review

Baiq Tasyfa Hasya Auliya Tsaniya^{1*}, Fidelya Fitria Hakim¹, I Wayan Putra Kesumantara¹, Sheilla Ninditya Putri¹, Herpan S. Harahap¹

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Provinsi Nusa Tenggara Barat. Indonesia;

Article History

Received : July 27th, 2026

Revised : August 10th, 2026

Accepted : August 20th, 2026

*Corresponding Author:

Baiq Tasyfa Hasya Auliya Tsaniya,

Program Studi Kedokteran,
Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan, Universitas
Mataram, Kota Mataram,
Provinsi Nusa Tenggara Barat.
Indonesia;

Email:

aulyatsaniyaa@gmail.com

Abstract: HIV-associated dementia (HAD) is the most severe form of HIV-associated neurocognitive disorders (HAND), characterized by significant cognitive impairment and decline in daily functioning. Despite the widespread use of antiretroviral therapy (ART), neurocognitive impairment remains an important clinical challenge among people living with HIV. This review aimed to summarize current evidence regarding the pathogenesis, diagnosis, risk factors, and management of HIV-associated dementia. The study was conducted using a literature review method by examining relevant scientific articles and publications discussing HIV-associated dementia and HIV-associated neurocognitive disorders. The findings indicate that HIV enters the central nervous system through the Trojan horse mechanism, infects microglia and macrophages, and induces chronic neuroinflammation, leading to neuronal damage and cognitive decline. Major risk factors include severe immunosuppression, advanced age, comorbidities, and social determinants. Diagnosis is established based on the Frascati criteria and supported by cognitive screening instruments. Antiretroviral therapy remains the cornerstone of treatment and may be complemented by cognitive rehabilitation and psychosocial support. In conclusion, HAD is a complex neurocognitive complication of HIV infection that continues to affect patients despite advances in ART. Early detection and multidisciplinary management are essential to preserve cognitive function and improve quality of life. Further studies are recommended to improve early screening strategies and develop more effective interventions for HIV-associated cognitive impairment.

Keywords: Antiretroviral therapy, Cognitive impairment, HIV-associated dementia, HIV-associated neurocognitive disorders, Neuroinflammation.

Pendahuluan

Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) masih menjadi masalah kesehatan global dengan dampak klinis jangka panjang yang signifikan. Kemajuan terapi antiretroviral (ARV) telah memperbaiki prognosis dan meningkatkan angka harapan hidup pasien HIV. Meskipun demikian, komplikasi jangka panjang tetap menjadi permasalahan klinis yang penting, salah satunya adalah HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) (Mustafa et al., 2024). HAND mencakup spektrum gangguan neurokognitif dengan derajat ringan hingga berat, dengan HIV-

associated dementia (HAD) sebagai bentuk paling berat yang dapat memberikan dampak luas terhadap fungsi kognitif dan kemandirian pasien.

Keterlibatan sistem saraf pusat (SSP) pada infeksi HIV dapat terjadi sejak fase awal melalui mekanisme Trojan horse, yaitu migrasi monosit terinfeksi yang menembus sawar darah otak dan membawa virus ke jaringan otak. Di dalam SSP, HIV menginfeksi mikroglia dan makrofag, kemudian memicu proses neuroinflamasi kronis serta pelepasan mediator neurotoksik yang dapat menyebabkan kerusakan neuron (Thompson et al., 2024; Ellis et al., 2023). Perkembangan

gangguan kognitif pada pasien HIV juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti derajat imunosupresi, usia lanjut, komorbiditas, dan faktor sosial (Boonyagars et al., 2022; Henderson & Winston, 2025; Kelebie et al., 2024). Mekanisme dan berbagai faktor tersebut menunjukkan bahwa gangguan neurokognitif pada infeksi HIV melibatkan berbagai aspek yang saling berkaitan.

Meskipun kemajuan terapi ARV telah memperbaiki prognosis pasien HIV, gangguan neurokognitif tetap menjadi permasalahan klinis yang perlu diperhatikan. Dampak HAND, terutama pada stadium HAD, tidak hanya terbatas pada penurunan fungsi kognitif, tetapi juga dapat memengaruhi kepatuhan terhadap terapi, kemampuan menjalankan aktivitas sehari-hari, serta kualitas hidup pasien secara keseluruhan (Kellett-Wright et al., 2021; Elendu et al., 2023). Kondisi tersebut menunjukkan pentingnya pemahaman terhadap HAD, khususnya mengenai mekanisme terjadinya penyakit, faktor-faktor yang berperan dalam perkembangannya, serta upaya deteksi dan penatalaksanaannya.

Berdasarkan berbagai aspek tersebut, HAD merupakan komplikasi neurokognitif HIV yang perlu dipahami secara menyeluruh melalui keterkaitan antara patogenesis, faktor risiko, diagnosis, dan penatalaksanaannya. Oleh karena itu, tinjauan pustaka ini bertujuan untuk merangkum bukti ilmiah mengenai patogenesis, diagnosis, faktor risiko, dan penatalaksanaan HIV-associated dementia. Tinjauan ini penting untuk memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai HAD serta mendukung upaya deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat dalam meningkatkan luaran klinis pasien HIV.

Bahan dan Metode

Artikel ini disusun menggunakan metode **literature review** dengan menelaah berbagai publikasi ilmiah yang relevan mengenai *HIV-associated dementia* dan *HIV-associated neurocognitive disorders*. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar menggunakan kata kunci “HIV-associated dementia”, “HIV-associated neurocognitive disorders”, “HAND”, “cognitive impairment in

HIV”, “pathogenesis”, “diagnosis”, “management”, dan “prognosis”. Literatur yang dipilih merupakan artikel penelitian, artikel tinjauan, buku elektronik, serta pedoman klinis yang diterbitkan dalam bahasa Inggris maupun Indonesia, terutama publikasi 10 tahun terakhir, kecuali referensi klasik yang masih relevan. Artikel dipilih berdasarkan kesesuaiannya dengan topik pembahasan, kemudian dianalisis secara deskriptif untuk menyusun kajian mengenai definisi, patofisiologi, faktor risiko, diagnosis, dan penatalaksanaan HIV-associated dementia.

Hasil dan Pembahasan

Definisi dan Kriteria Diagnosis

Human Immunodeficiency Virus (HIV) dapat menyebabkan kerusakan langsung dan tidak langsung pada sistem saraf pusat yang berujung pada spektrum gangguan kognitif dan neurologis yang dikenal secara luas sebagai HIV-associated neurocognitive disorder (HAND). Di dalam spektrum HAND tersebut, terdapat tiga tingkatan klinis yang diklasifikasikan secara berjenjang berdasarkan tingkat keparahan gangguannya, yaitu asymptomatic neurocognitive impairment (ANI), mild neurocognitive disorder (MND), dan pada tahap terberat, HIV-associated dementia (HAD) (Mustafa et al., 2024).

HAD secara spesifik diakui sebagai bentuk bermanifestasi paling parah dan sangat merusak dari keseluruhan spektrum HAND. Sindrom klinis ini ditandai dengan penurunan kapasitas kognitif dan fungsional yang sangat signifikan. Secara praktis, HAD tidak hanya sekadar merusak kemampuan jaringan otak dalam memproses berbagai informasi secara logis, tetapi juga secara drastis menghambat otonomi dan kemandirian pasien dalam menjalankan instrumen aktivitas kehidupan sehari-hari, yang berarti individu yang mengidap HAD hampir selalu membutuhkan perawatan yang disesuaikan serta pengawasan yang terfokus dari tenaga kesehatan maupun pendamping. Sebelum ditemukannya formulasi mutakhir dari Antiretroviral Therapy (ART), HAD mendominasi sebagai komplikasi neurologis progresif yang berat pada fase lanjut infeksi AIDS, namun saat ini prevalensi demensia HIV mematikan telah ditekan hingga

menyentuh angka sekitar 5%, meskipun bentuk defisit kognitif minor masih menjadi ancaman pervasif jangka panjang bagi kelompok orang yang hidup dengan HIV (Hussain et al., 2024).

Nosologi diagnostik standar untuk HAND dirombak dan diperbarui secara komprehensif pada tahun 2007, melahirkan Kriteria Frascati yang saat ini secara global diterapkan sebagai tolok ukur utama dalam mendiagnosis dan mengelompokkan derajat disfungsi kognitif penderita HIV. Kriteria Frascati membagi patologi HAND ke dalam tiga sub tipe diagnosis terpisah dengan menggabungkan dua parameter krusial: hasil uji metrik neuropsikologis dan evaluasi kemandirian fungsional harian pasien (Cornea et al., 2023):

Asymptomatic Neurocognitive Impairment (ANI)

Diagnosis ANI dapat ditegakkan apabila skor tes neuropsikologis pasien menunjukkan nilai minimal satu standar deviasi (SD) di bawah nilai normatif populasi pada sekurang-kurangnya dua domain fungsi kognitif yang berbeda. Terlepas dari bukti defisit fungsi kognitif yang terekam secara klinis melalui instrumen tes, pasien dalam spektrum ANI sama sekali belum mengalami limitasi gangguan dalam pelaksanaan aktivitas fungsi kehidupan sehari-harinya (fase asimtomatik).

Mild Neurocognitive Disorder (MND)

Diagnosis untuk tingkat MND mewajibkan pasien untuk menunjukkan hasil kuantitatif pengujian neuropsikologis yang ekuivalen atau sebanding dengan kriteria patokan ANI, yakni bukti pelemahan objektif minimal satu standar deviasi (SD) di bawah data skor normal populasional. Perbedaan kunci yang merepresentasikan progresi keparahannya terletak pada manifestasi area fungsional; seorang penderita MND telah terbukti menderita interupsi atau gangguan berwujud nyata yang mendegradasi kinerja serta fungsionalitas harian (ADL) mereka secara mandiri.

HIV-Associated Dementia (HAD)

Menjadi puncak kegagalan kognitif, diagnosis HAD ditetapkan secara ketat ketika profil klinis penderita mengekspresikan defisit mendalam yang masuk kategori parah pada minimum dua domain fungsi kognitif pokok. Secara parametrik, kerusakan ekstensif ini

senantiasa disyaratkan dengan pencapaian anjloknya skor pada pengujian neuropsikologis standar yang berada tepat di angka dua standar deviasi (SD) menukik menjauhi data pengukuran populasi normatif. Lebih mengkhawatirkan dari matrik tersebut, karakteristik krusial dari HAD yang membedakannya dengan stadium sebelumnya (ANI maupun MND) adalah adanya disfungsi pelumpuhan kegiatan fungsional dalam mempertahankan kehidupan rutinitas dan kemandirian sehari-hari yang jauh lebih parah.

Berdasarkan (Mustafa et al., 2024) Individu penderita HAD stadium lanjut diproyeksikan mengalami defisit klinis multiaspek yang sangat melumpuhkan pada beberapa domain vital kognitif seperti:

Kecepatan Pemrosesan Kognitif: Berkurangnya laju mental secara luar biasa signifikan, memengaruhi refleksi respons seberapa adaptif dan cepat para pasien dapat mengkalkulasi, menyerap, hingga mereaksikan informasi instruksi baru.

Konsentrasi dan Perhatian (Atensi): Timbulnya kecacatan penderitaan yang nyata dalam menumbuhkan dan memelihara pemusatan fokus, ketajaman rasio konsentrasi, serta daya tahan rentang pelacakan terhadap rangsangan sekeliling atau penyelesaian pengerjaan yang ditugaskan kepada mereka.

Memori (Daya Ingat): Pasien mengalami gangguan memori yang menyebabkan kesulitan dalam menyimpan, mempertahankan, dan mengingat kembali informasi baru, yang menyebabkan penurunan kemampuan fungsional mereka sehingga menimbulkan kesulitan sangat substansial pada semua fase pembelajaran: mulai dari memformulasikan pemahaman ingatan awal, mengorganisasi arsip penyimpanan informasi, hingga kelemahan parah ketika hendak membangkitkan atau memanggil kembali memori-memori tersebut.

Fungsi Eksekutif: Melibatkan paralisis kapabilitas kognitif bertaraf hierarki tinggi yang mendikte efektivitas hidup bermasyarakat individu, mencakup di dalamnya degradasi nalar dalam proses krusial pengambilan berbagai keputusan, proyeksi rancangan perencanaan hidup, pemetaan logis atas pemecahan suatu masalah, serta ketidakberdayaan fungsi pengorganisasian rutinitas.

Keterampilan Bahasa dan Motorik: Evolusi tingkat lanjut HAD tak hanya

menumpulkan nalar tapi juga merusak kompetensi fundamental berbahasa penderita sekaligus merangsang munculnya masalah disfungsi motorik progresif yang menjatuhkan kualitas hidup (dapat meliputi hilang nya akurasi koordinasi kelincihan gerak refleks, kelemahan, serta kemunculan patologi tremor tubuh spontan).

Etiologi dan Faktor Resiko

HAD merupakan bentuk paling berat dari gangguan kognitif yang terjadi pada pasien dengan infeksi HIV, akibat keterlibatan langsung sistem saraf pusat oleh virus. Secara etiologis, HIV diketahui dapat masuk ke otak sejak fase awal infeksi melalui mekanisme yang dikenal sebagai “Trojan horse”, yaitu ketika monosit yang terinfeksi HIV menembus sawar darah otak dan membawa virus ke dalam sistem saraf pusat. Setelah berada di otak, HIV terutama menginfeksi sel mikroglia dan makrofag, yang kemudian memicu respons inflamasi kronik. Selain itu, protein virus seperti gp120 dan Tat memiliki efek neurotoksik langsung serta dapat merusak integritas blood-brain barrier, sehingga memperburuk kerusakan jaringan saraf (Thompson *et al.*, 2024). Walaupun terapi antiretroviral mampu menekan replikasi virus di perifer, HIV dapat tetap bertahan di sistem saraf pusat dan terus menghasilkan protein virus yang mempertahankan proses inflamasi, sehingga berkontribusi terhadap gangguan kognitif yang berkelanjutan (Ellis *et al.*, 2023).

Perkembangan HAD tidak hanya dipengaruhi oleh keberadaan virus itu sendiri, tetapi juga oleh berbagai faktor risiko yang bersifat multifaktorial. Derajat immunosupresi merupakan faktor yang paling konsisten, terutama pada pasien dengan kadar CD4 yang rendah dan viral load yang tinggi. Selain itu, usia lanjut juga berperan penting, di mana usia ≥ 65 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi mengalami gangguan kognitif akibat HIV. Proses penuaan ini dapat mempercepat kerusakan saraf melalui mekanisme neurodegeneratif yang berinteraksi dengan efek infeksi HIV (Boonyagars *et al.*, 2022). Faktor lain yang turut berkontribusi adalah adanya penyakit penyerta seperti gangguan kardiovaskular, metabolik, serta gangguan kesehatan mental, yang semakin memperberat penurunan fungsi kognitif (Henderson &

Winston, 2025). Selain faktor biologis, faktor sosial seperti tingkat pendidikan yang rendah dan status pekerjaan juga terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko gangguan kognitif pada pasien HIV (Kelebie *et al.*, 2024).

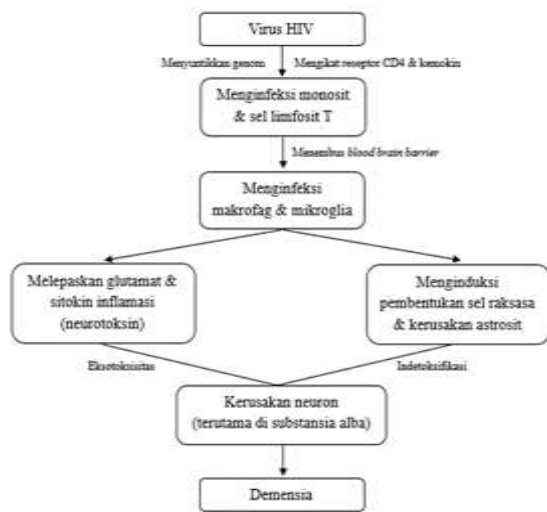
Patofisiologi

Proses masuknya HIV ke dalam sistem saraf pusat (SSP) adalah melalui sebuah proses yang dideskripsikan seperti kuda troya. Proses ini berlangsung dengan masuknya virus menembus blood-brain barrier (BBB) melalui sel monosit yang terinfeksi. Virus akan menumpang pada monosit dengan mengikatkan diri melalui reseptor CD4 dan kemokin, CXCR4 dan CCR5, serta menyuntikkan genomnya guna replikasi. Selanjutnya limfosit T dan monosit yang telah terinfeksi ini akan bersirkulasi pada vaskularisasi perifer dan memasuki BBB sehingga genom virus ini pun dapat menyebar pada SSP. Kemudian setelah memasuki SSP, virus ini akan menginfeksi makrofag perivaskular dan mikroglia (Osborne *et al.*, 2020).

Makrofag dan mikroglia yang terinfeksi ini selanjutnya akan melepaskan glutamat yang bersifat neurotoksik serta sitokin inflamasi. Kedua faktor ini akan memicu terjadinya eksotoksitas yang secara tidak langsung akan menyebabkan kerusakan pada neuron. Selain itu, makrofag yang terinduksi virus akan menyebabkan pembentukan sel raksasa dan aktivasi serta kerusakan astrosit oleh verotoksin yang meliputi protein HIV gp41, gp120, Tat, Vpr, Nef, dan Rev. Pada kondisi normal, astrosit berfungsi sebagai pendukung metabolisme serta mendetoksifikasi neuron. Kerusakan astrosit akibat verotoksin yang dimediasi makrofag ini akan mengakibatkan banyak kerusakan neuron di bagian otak (Mustafa *et al.*, 2024; Mitra & Sharman, 2024).

Area yang paling terpengaruh akibat kerusakan ini adalah pada struktur subkortikal, meliputi struktur limbik dan ganglia basal. Tak hanya itu, area lain yang juga terdampak oleh infeksi HIV adalah substansia alba (Mitra & Sharman, 2024). Diketahui bahwa substansia alba merupakan kumpulan neuron bermielin yang menempati sebagian besar cerebral. Area ini memiliki peran penting dalam fungsi kognisi (Filley & Fields, 2016). Akibatnya, lesi pada area ini memberikan dampak berupa penurunan kognisi yang kemudian secara progresif

berkembang menjadi kondisi demensia (Mitra & Sharman, 2024)



Gambar 1. Patofisiologi *HIV-associated Dementia*

Sumber: Ilustrasi dibuat oleh penulis berdasarkan Osborne et al. (2020), Mustafa et al. (2024), Mitra & Sharman (2024), dan Filley & Fields (2016).

Evaluasi Kognitif dan Diagnosis pada Pasien HIV

Skrining kognitif memainkan peran yang sangat vital dalam mendeteksi HIV-HAND) secara dini, mengingat bentuk gangguan ini sering kali muncul tanpa gejala klinis yang disadari oleh pasien (asimtomatik). European AIDS Clinical Society merekomendasikan agar skrining kognitif dilakukan pada semua pasien HIV yang tidak memiliki kondisi perancu tambahan, dengan waktu ideal pada saat awal menerima diagnosis, sebelum memulai terapi antiretroviral (cART), dan ketika pasien mulai mengeluhkan atau menunjukkan gejala penurunan kognitif. Skrining sangat krusial karena bentuk HAND tingkat ringan hingga sedang—seperti ANI dan MND—memiliki prevalensi yang paling mendominasi dan secara tidak langsung dapat menurunkan tingkat kepatuhan berobat pasien serta menghambat aktivitas kesehariannya. Secara keseluruhan, hasil skrining positif tidak menjadi diagnosis final, melainkan menjadi indikator penting bagi dokter untuk memutuskan perlu atau tidaknya intervensi evaluasi kognitif dan medis yang lebih mendalam (Kellett, W. et al., 2021). Berdasarkan (Rosca et al., 2021) dan (Kami-Onaga et al.,

2018) Untuk melakukan skrining kognitif mengandalkan beberapa instrumen yang ringkas, di antaranya:

International HIV Dementia Scale (IHDS): alat skrining yang memang diciptakan khusus untuk pasien HIV, dirancang sedemikian rupa agar tidak terpengaruh oleh hambatan bahasa atau budaya. IHDS dinilai memiliki akurasi yang moderat hingga baik, terutama dalam menyaring penurunan fungsi kognitif pasien yang belum pernah menerima pengobatan cART-naïve.

Mini-Mental State Examination (MMSE): Walaupun berstatus sebagai alat standar global untuk mendeteksi patologi demensia umum, MMSE telah dibuktikan tidak cukup sensitif dan buruk akurasi bila digunakan khusus sebagai instrumen skrining untuk HAND pada penderita HIV, baik untuk pasien cART-naïve maupun mereka yang telah menjalani terapi cART jangka panjang.

Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Tes ini dikenal umum dalam pengujian klinis samping tempat tidur (bedside test) yang ditujukan untuk mengidentifikasi gangguan kognitif berderajat ringan. Meskipun studi mengenai penggunaannya dalam profil pasien HIV menunjukkan hasil akurasi yang agak bervariasi, alat ini masih didokumentasikan memiliki kualifikasi sensitivitas yang relatif tinggi.

IDEA (Identification and Interventions for Dementia in Elderly Africans): Tes ini merupakan salah satu parameter yang difokuskan khusus bagi populasi lansia yang bermukim di demografi negara dengan keterbatasan ekonomi atau sumber daya, guna menyaring prevalensi kejadian HAND secara efektif. Imaging (pencitraan otak) serta instrumen diagnostik biomolekuler memiliki peranan diferensial dalam melengkapi konfirmasi medis pasien:

Peran Imaging: Pemeriksaan citra otak seperti Magnetic Resonance Imaging (MRI) utamanya berfokus secara fundamental pada proses penyingkiran atau pengecuklusan penyakit saraf dan kondisi patologis lain yang sanggup menyerupai manifestasi demensia HIV. Hal ini penting untuk memastikan pasien tidak terkena komplikasi neoplasma, infeksi sistemik seperti

sitomegalovirus, kriptokokus, maupun neurosifilis. Meski citra pemindaian MRI tidak memuat indikator tunggal yang langsung secara presisi merujuk pada HAD, pencitraan sanggup merekam jejak cedera otak berupa abnormalitas pada materi putih otak (white matter) yang menguatkan hipotesis (Cornea *et al.*, 2023).

Peran Biomarker: Pengujian invasif seperti tes analisis cairan serebrospinal (Cerebrospinal Fluid / CSF) juga menjadi salah satu protokol eksklusif untuk menghapus probabilitas radang susunan saraf pusat akibat infeksi lainnya. Dari ranah biomarker, berbagai protein spesifik dari plasma darah (misalnya rantai tipis neurofilamen /neurofilament light chains serta indeks neopterin) yang mencerminkan neurotoksisitas inflamasi kronis mulai diteliti. Selanjutnya, kerusakan metabolisme peptida amiloid dan percepatan tau hiperfosforilasi juga memengaruhi kelangsungan peradangan hingga kematian neuron, yang prosesnya menjembatani relasi fenomena patologi HAND dengan wujud demensia serupa Alzheimer's disease (Mustafa *et al.*, 2024).

Tantangan dan Upaya Memperlambat Progresivitas HAD

Gangguan kognitif pada pasien HIV merupakan kondisi yang tidak mudah dikenali sejak awal dan bahkan dapat tetap muncul meskipun pasien sudah menjalani terapi. Hal ini menjadi tantangan karena gangguan tersebut tidak hanya disebabkan oleh infeksi HIV, tetapi juga dipengaruhi oleh berbagai faktor lain seperti gangguan psikiatri, penggunaan zat, serta penyakit penyerta. Kompleksitas ini membuat penanganan menjadi lebih sulit, terutama karena gangguan kognitif juga dapat memengaruhi aktivitas sehari-hari dan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, yang pada akhirnya dapat memperburuk kondisi klinis (Weber *et al.*, 2013). Kesulitan dalam memperlambat progresivitas gangguan kognitif juga dipengaruhi oleh keterbatasan sistem klasifikasi yang ada saat ini. Berbagai faktor yang memengaruhi fungsi kognitif sering kali terjadi secara bersamaan, sehingga sulit untuk menentukan penyebab utama secara pasti. Kondisi ini menyebabkan proses diagnosis menjadi lebih kompleks karena perlu membedakan gangguan kognitif akibat HIV dengan gangguan lain yang memiliki gejala

serupa, sehingga dibutuhkan penilaian yang lebih menyeluruh dan mempertimbangkan kondisi pasien secara keseluruhan (Nightingale *et al.*, 2023).

Selain itu, proses deteksi gangguan kognitif pada pasien HIV juga tidak sederhana karena memerlukan pendekatan yang komprehensif, mulai dari evaluasi klinis hingga pemeriksaan penunjang seperti neuroimaging. Dalam praktiknya, hal ini tidak selalu mudah dilakukan. Meskipun terapi antiretroviral telah terbukti dapat menekan viral load dan membantu memperlambat progresivitas gangguan kognitif, kondisi ini tetap dapat ditemukan pada sebagian pasien, yang menunjukkan bahwa terapi yang ada belum sepenuhnya mampu mengatasi seluruh mekanisme yang mendasari gangguan tersebut (Elendu *et al.*, 2023).

Upaya untuk memperlambat progresivitas gangguan kognitif pada pasien HIV dapat dilakukan melalui deteksi dini dan pemantauan fungsi kognitif secara berkala. Skrining fungsi kognitif dan evaluasi rutin menjadi penting untuk mengetahui perubahan kondisi pasien sejak tahap awal sehingga intervensi dapat diberikan lebih cepat. Intervensi tambahan seperti rehabilitasi kognitif serta dukungan psikososial dapat membantu meningkatkan fungsi kognitif dan kualitas hidup pasien secara keseluruhan. (Elendu *et al.*, 2023). Selain itu, pengendalian faktor risiko juga menjadi bagian penting dalam upaya tersebut. Penanganan komorbid seperti gangguan psikiatri, penggunaan zat, dan penyakit lain perlu dilakukan secara optimal karena faktor-faktor tersebut dapat memperburuk fungsi kognitif pasien (Weber *et al.*, 2013). Pendekatan yang menyeluruh juga diperlukan karena gangguan kognitif pada HIV tidak disebabkan oleh satu faktor saja. Oleh karena itu, penilaian yang mempertimbangkan berbagai aspek kondisi pasien menjadi penting agar strategi penanganan yang diberikan dapat lebih tepat dan sesuai dengan kebutuhan pasien (Nightingale *et al.*, 2023).

Tatalaksana (Farmakologis dan Non Farmakologis)

A. Terapi Farmakologis

Penatalaksanaan farmakologis pada gangguan kognitif terkait HIV berfokus pada penggunaan antiretroviral therapy (ART) sebagai

terapi utama, yang berperan dalam menekan replikasi virus, menurunkan viral load, serta memperlambat progresivitas gangguan kognitif (Elendu *et al.*, 2023). Pemberian ART direkomendasikan pada seluruh pasien HIV dan sebaiknya dimulai sesegera mungkin setelah diagnosis ditegakkan untuk memperoleh manfaat klinis yang optimal (WHO, 2021). Regimen terapi umumnya berupa kombinasi tiga obat antiretroviral yang terdiri dari dua Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI) dan satu obat utama seperti Integrase Strand Transfer Inhibitor (INSTI). Salah satu contoh regimen yang sering digunakan adalah kombinasi tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 300 mg sekali sehari, lamivudine (3TC) 300 mg sekali sehari, dan dolutegravir (DTG) 50 mg sekali sehari, yang diberikan secara jangka panjang untuk mencapai supresi viral load yang optimal. Keberhasilan terapi juga dipengaruhi oleh kepatuhan pasien serta pemantauan viral load dan CD4 secara berkala (Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, 2023).

Zhou *et al.* (2025) menyatakan bahwa meskipun ART telah efektif dalam menekan replikasi virus dan meningkatkan harapan hidup pasien, gangguan kognitif masih tetap ditemukan pada sebagian individu dengan HIV. Hal ini menunjukkan bahwa terapi yang ada belum sepenuhnya mampu mengatasi seluruh mekanisme patofisiologi yang mendasari gangguan tersebut. Infeksi HIV dapat menyebabkan kerusakan jaringan saraf berupa degenerasi sinaptik, inflamasi kronis di sistem saraf pusat, serta gangguan konektivitas jaringan otak, yang dapat berlangsung meskipun telah tercapai supresi virus secara sistemik. Oleh karena itu, meskipun ART tetap menjadi terapi utama dalam penatalaksanaan gangguan kognitif terkait HIV, termasuk HAD, keberadaannya belum sepenuhnya mampu mencegah atau memperbaiki gangguan kognitif secara menyeluruh (Zhou *et al.*, 2025).

B. Terapi Non-Farmakologi

Pendekatan non-farmakologis memiliki peran penting dalam penatalaksanaan gangguan kognitif pada pasien HIV. Salah satu intervensi utama adalah rehabilitasi kognitif, yang bertujuan untuk meningkatkan fungsi kognitif melalui latihan terstruktur serta strategi kompensasi yang memanfaatkan kemampuan

adaptasi otak. Dukungan psikososial juga merupakan bagian penting dalam terapi non-farmakologis karena pasien dengan gangguan kognitif terkait HIV memiliki risiko tinggi mengalami gangguan mental seperti depresi dan kecemasan yang dapat memperburuk kondisi kognitif. Pendekatan yang mengintegrasikan aspek fisik dan mental diperlukan dalam penatalaksanaan pasien untuk mencapai hasil yang optimal. Secara keseluruhan, terapi non-farmakologis dilakukan sebagai pelengkap terapi farmakologis melalui pendekatan multidisiplin dan berkelanjutan untuk mempertahankan fungsi kognitif serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Elendu *et al.*, 2023).

Peran Caregiver, Tenaga Kesehatan, dan Sistem Pelayanan

A. Caregiver

Caregiver berperan dalam mendukung kepatuhan terapi pada pasien HIV melalui bantuan dalam penggunaan obat serta pendampingan dalam akses layanan kesehatan. Dukungan tersebut berkaitan dengan peningkatan kepatuhan terhadap terapi antiretroviral yang penting dalam pengendalian penyakit. Dalam beberapa kondisi, caregiver juga dapat menjadi hambatan terhadap kepatuhan terapi apabila tidak memberikan dukungan yang memadai, seperti tidak membantu pengobatan atau tidak menyediakan kebutuhan yang diperlukan. Stigma terkait HIV dalam lingkungan keluarga juga dapat memengaruhi dukungan caregiver terhadap pasien (Gichane *et al.*, 2018).

B. Peran Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan berperan dalam melakukan evaluasi dan penegakan diagnosis gangguan kognitif pada pasien HIV melalui pemeriksaan fungsi kognitif dan pemeriksaan penunjang yang sesuai. Penegakan diagnosis memerlukan pendekatan yang komprehensif untuk membedakan gangguan kognitif akibat HIV dengan kondisi neurologis lain. Tenaga kesehatan juga berperan dalam memberikan edukasi kepada pasien terkait penyakit dan pentingnya kepatuhan terapi (Davis *et al.*, 2025). Selain itu, tenaga kesehatan juga berperan dalam melakukan penilaian fungsi kognitif menggunakan instrumen yang sesuai, yang

memerlukan kemampuan dalam penggunaan dan interpretasi alat ukur kognitif (Vastag et al., 2022).

C. Peran Sistem Tenaga Kesehatan

Sistem pelayanan kesehatan berperan dalam menyediakan layanan yang mendukung penatalaksanaan pasien HIV dengan gangguan kognitif, termasuk dukungan psikososial. Dukungan tersebut diperlukan untuk membantu pasien dalam mempertahankan kualitas hidup (Elendu et al., 2023). Selain itu, sistem pelayanan kesehatan perlu mendukung proses diagnosis dan perawatan pasien melalui penyediaan layanan yang sesuai serta akses terhadap pemeriksaan yang dibutuhkan (Davis et al., 2025).

Kesimpulan

HIV-associated dementia (HAD) merupakan bentuk paling berat dari spektrum HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) yang ditandai oleh gangguan kognitif berat pada dua atau lebih domain fungsi serta penurunan signifikan dalam aktivitas kehidupan sehari-hari sesuai Kriteria Frascati (Cornea et al., 2023; Mustafa et al., 2024). Patogenesis HAD berkaitan dengan masuknya HIV ke sistem saraf pusat melalui mekanisme “Trojan horse”, infeksi mikroglia dan makrofag, serta proses neuroinflamasi kronis yang menyebabkan kerusakan neuron (Thompson et al., 2024; Ellis et al., 2023). Perkembangannya bersifat multifaktorial dan dipengaruhi oleh derajat immunosupresi, usia lanjut, komorbiditas, serta faktor sosial (Boonyagars et al., 2022; Henderson & Winston, 2025; Kelebie et al., 2024).

Terapi antiretroviral terbukti dapat menekan replikasi virus dan memperlambat progresivitas gangguan kognitif. Namun, HAD tetap menjadi tantangan klinis karena faktor penyebabnya yang kompleks dan keterbatasan dalam deteksi dini (Elendu et al., 2023; Nightingale et al., 2023). Oleh karena itu, skrining kognitif secara berkala, pendekatan diagnostik komprehensif, serta penatalaksanaan multidisiplin baik farmakologis maupun non-farmakologis menjadi strategi utama dalam mempertahankan fungsi kognitif dan kualitas hidup pasien HIV (Kellett-Wright et al., 2021; Weber et al., 2013).

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan apresiasi kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dalam proses penyusunan artikel ini, serta kepada para peneliti yang publikasi ilmiahnya menjadi sumber referensi dalam kajian ini. Penulis menyatakan bahwa penyusunan dan publikasi artikel ini tidak memperoleh dukungan pendanaan maupun sponsor dari lembaga pendanaan publik, komersial, maupun nirlaba.

Referensi

- Boonyagars, L., Kiatsoongsong, N., & Winitprichagul, S. (2022). HIV-associated dementia: Associated factors and characteristics of cognitive domain abnormalities in elderly people living with HIV treated with highly active antiretroviral therapy. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 107(6), 1250–1257. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0234>
- Cornea, A., Lata, I., Simu, M., & Rosca, E. C. (2023). Assessment and diagnosis of HIV-associated dementia. *Viruses*, 15(2), 378. <https://doi.org/10.3390/v15020378>
- Davis, K., Grant, K.-G., Sousou, J. M., & Ilechukwu, S. (2025). Ethical and clinical considerations in the workup of HIV-associated neurocognitive decline. *Cureus*, 17(11), e97348. <https://doi.org/10.7759/cureus.97348>
- Elendu, C., Aguocha, C. M., Okeke, C. V., Okoro, C. B., & Peterson, J. C. (2023). HIV-related neurocognitive disorders: Diagnosis, treatment, and mental health implications: A review. *Medicine*, 102(43), e35652. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035652>
- Ellis, R. J., Marquine, M. J., Kaul, M., Fields, J. A., & Schlachetzki, J. C. M. (2023). Mechanisms underlying HIV-associated cognitive impairment and emerging therapies for its management. *Nature Reviews Neurology*, 19(11), 668–687. <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00879-y>
- Filley, C. M., & Fields, R. D. (2016). White matter and cognition: Making the

- connection. *Journal of Neurophysiology*, 116(5), 2093–2104.
<https://doi.org/10.1152/jn.00221.2016>
- Gichane, M. W., Sullivan, K. A., Shayo, A. M., Mmbaga, B. T., O'Donnell, K., Cunningham, C. K., & Dow, D. E. (2018). Caregiver role in HIV medication adherence among HIV-infected orphans in Tanzania. *AIDS Care*, 30(6), 701–705.
<https://doi.org/10.1080/09540121.2017.1391986>
- Henderson, M., & Winston, A. (2025). Risk factors for cognitive decline in persons with HIV. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 38(1), 37–43.
<https://doi.org/10.1097/QCO.00000000000001080>
- Kami-Onaga, K., Tateyama, M., Kinjo, T., Parrott, G., Tominaga, D., Takahashi-Nakazato, A., Nakamura, H., Tasato, D., Miyagi, K., Maeda, S., Arae, H., Uehara, H., Miyagi, K., Haranaga, S., & Fujita, J. (2018). Comparison of two screening tests for HIV-associated neurocognitive disorder in suspected Japanese patients with respect to cART usage. *PLOS ONE*, 13(6), e0199106.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199106>
- Kelebie, M. A., Tinsae, T., Alemayehu, B. F., Walelign, G. K., & Takelle, G. M. (2024). Prevalence and associated factors of neurocognitive disorder among people living with HIV/AIDS in the South Gondar Zone primary hospitals, North-West Ethiopia: An institution-based cross-sectional study. *BMJ Open*, 14, e082773.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-082773>
- Kellett-Wright, J., Flatt, A., Eaton, P., Urasa, S., Howlett, W., Dekker, M., Kisoli, A., Duijnmaier, A., Thornton, J., McCartney, J., Yarwood, V., Irwin, C., Mukaetova-Ladinska, E., Akinyemi, R., Lwezuala, B., Gray, W. K., Walker, R. W., Dotchin, C. L., Makupa, P., & Paddick, S. M. (2021). Screening for HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) in adults aged 50 and over attending a government HIV clinic in Kilimanjaro, Tanzania: Comparison of the International HIV Dementia Scale (IHDS) and IDEA Six Item Dementia Screen. *AIDS and Behavior*, 25, 542–553.
<https://doi.org/10.1007/s10461-020-02998-9>
- Mitra, P., & Sharman, T. (2024). HIV-associated neurocognitive disorder. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555954/>
- Mustafa, M., Musselman, D., Jayaweera, D., da Fonseca Ferreira, A., Marzouka, G., & Dong, C. (2024). HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) and Alzheimer's disease pathogenesis: Future directions for diagnosis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(20), 11170.
<https://doi.org/10.3390/ijms252011170>
- Nightingale, S., Ances, B., Cinque, P., David, A., Dreyer, A. J., Gisslén, M., Joska, J. A., Kwasa, J., Meyer, A. C., Mpongo, N., Nakasujja, N., Pebody, R., Pozniak, A., Price, R. W., Sandford, C., Saylor, D., Thomas, K. G. F., Underwood, J., Vera, J. H., & Winston, A. (2023). Cognitive impairment in people living with HIV: Consensus recommendations for a new approach. *Nature Reviews Neurology*, 19(7), 424–433.
<https://doi.org/10.1038/s41582-023-00813-2>
- Osborne, O., Peyravian, N., Nair, M., Daunert, S., & Toborek, M. (2020). The paradox of HIV blood-brain barrier penetrance and antiretroviral drug delivery deficiencies. *Trends in Neurosciences*, 43(9), 695–708.
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.06.007>
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. (2023). *Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV*. U.S. Department of Health and Human Services.
<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>
- Rosca, E. C., Tadger, P., Cornea, A., Tudor, R., Oancea, C., & Simu, M. (2021). International HIV Dementia Scale for HIV-associated neurocognitive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics*, 11(6), 1124.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics11061124>

- Thompson, L. J.-P., Genovese, J., Hong, Z., Singh, M. V., & Singh, V. B. (2024). HIV-associated neurocognitive disorder: A look into cellular and molecular pathology. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 4697. <https://doi.org/10.3390/ijms25094697>
- Vastag, Z., Fira-Mladinescu, O., & Rosca, E. C. (2022). HIV-associated neurocognitive disorder (HAND): Obstacles to early neuropsychological diagnosis. *International Journal of General Medicine*, 15, 4079–4090. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S295859>
- Weber, E., Blackstone, K., & Woods, S. P. (2013). Cognitive neurorehabilitation of HIV-associated neurocognitive disorders: A qualitative review and call to action. *Neuropsychology Review*, 23(1), 81–98. <https://doi.org/10.1007/s11065-013-9225-6>
- World Health Organization. (2021). *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: Recommendations for a public health approach*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
- Zhou, Z., Wang, W., Li, H., Shi, Y., Zhao, L., Lu, Y., Wei, X., & Li, H. (2025). Decoding HIV-associated neurocognitive disorders: A new perspective from multimodal connectomics. *Frontiers in Neurology*, 16, 1467175. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1467175>