

LAPORAN KASUS

SEORANG PASIEN AIDS DENGAN EFUSI PERIKARD MASIF

Korespondensi : angga.cardio@gmail.com

Muhammad Perdana Airlangga¹, Muhammad Aminuddin²,

¹Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Universitas Muhammadiyah Surabaya

²Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Universitas Airlangga – RSUD Dr Soetomo Surabaya

ABSTRACT

A HIV-infection is often associated with cardiac disorders. nevertheless, cardiac involvement in HIV patient population was frequently underdiagnosed or attributed incorrectly to other non-cardiac disease processes. Pericardial effusions (PE) are not uncommon findings in patients with HIV/AIDS reportedly affecting nearly 5% of HIV patients. It has been demonstrated that cardiac tamponade, a serious hemodynamic medical emergency as a result of pericardial effusion, is not necessary associated with large effusions but rather with the rapid rate of PE accumulation and lack of compensatory compliance within the pericardial space. Moreover, the severity of PE in HIV/AIDS patients has been shown to correlate with poor prognosis before the widespread use of highly active antiretroviral therapy (HAART), nonetheless, prognostic implications of PE cannot be determined as HAART has altered the natural history of PE.

Keywords: *Pericardial effusion ; Cardiac tamponade ; HIV ; AIDS*

PENDAHULUAN

Infeksi HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) masih merupakan suatu masalah kesehatan di dunia termasuk Indonesia. Menurut catatan statistik kasus HIV/AIDS di Indonesia dalam periode Juli – September 2012 telah dilaporkan jumlah pasien HIV baru sebanyak 5489 kasus dan pasien AIDS baru sebanyak 1317 kasus. AIDS didapatkan lebih banyak pada laki-laki dibandingkan wanita dan paling banyak antara usia 20 – 29 tahun¹.

Beberapa manifestasi kardiovaskuler pada AIDS antara lain penyakit perikard, penyakit miokard, endokarditis infektif, penyakit arteri koroner, hipertensi, hipertensi pulmonal, serta trombosis dan emboli. Penyakit perikard yang paling sering ditemukan pada pasien AIDS adalah efusi perikard yang dapat terjadi simptomatik atau asimtomatik, akut atau kronis, dan dapat bersamaan dengan infeksi oportunistik atau keganasan, sehingga sering tidak teridentifikasi. Sebelum era *Highly Active Anti Retroviral Treatment* (HAART) muncul, angka terjadinya efusi perikard pada HIV berkisar dari 5 %-46 % dengan

insiden antara 11-17 % per tahun, sedangkan setelah era HAART terjadi penurunan insiden efusi perikard. Pasien AIDS dengan efusi perikard memiliki harapan hidup rata-rata 6 bulan, dengan faktor independen yang berpengaruh antara lain jumlah CD4 dan kadar albumin, dan kejadian HIV dengan tamponade jantung memiliki prognosis buruk^{2,3,4}.

KASUS

Seorang laki-laki, Tn. D, 59 tahun, pekerjaan pengajar, domisili Surabaya masuk rumah sakit di RSUD dr. Soetomo Surabaya melalui IRD pada tanggal 5 Maret 2012 dengan keluhan utama sesak nafas. Dari auto anamnesa didapatkan sesak nafas dirasakan sejak 2 minggu sebelum masuk rumah sakit (SMRS), memberat 1 hari SMRS. Sesak nafas terutama saat beraktivitas dan tidur terlentang, sesak nafas berkurang dengan duduk. Pasien mengeluh nyeri dada sejak 1 minggu SMRS. Pasien didapatkan demam sejak 2 minggu SMRS dan batuk kurang lebih 1 bulan SMRS, tidak didapatkan dahak dan batuk darah.

Pasien mengeluh badan lemah, nafsu makan menurun, penurunan berat badan, keringat malam, serta mual. Buang Air Besar (BAB) dan Buang Air Kecil (BAK) dalam batas normal. Riwayat penyakit dahulu pernah menjalani pengobatan Oral Anti Tuberkulosa (OAT) kurang lebih 10 tahun yang lalu dan dinyatakan sembuh. Riwayat minum alkohol selama 5 tahun. Riwayat trauma, diabetes melitus dan darah tinggi disangkal. Riwayat penyakit keluarga tidak ada yang menderita TB.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS 456, tekanan darah 110/80 mmHg, nadi 105 x/menit, *respiratory rate* 28x/menit, suhu 37,8°C. Pada kepala leher didapatkan anemia, dyspnea, dan peningkatan JVP (*jugular vein pressure*), tidak didapatkan ikterus maupun sianosis. Pada pemeriksaan thorax, dari pemeriksaan jantung didapatkan S1S2 tunggal dengan suara jantung menjauh, tidak didapatkan murmur maupun gallop. Dari pemeriksaan paru didapatkan suara nafas menurun dan keredupan pada daerah basal, tidak didapatkan *rhonki* maupun *wheezing*. Pemeriksaan abdomen didapatkan supel, bising usus normal, hepar dan lien tidak teraba. Pada extremitas teraba dingin dan basah, edema didapatkan pada extremitas atas dan bawah.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 8,9g/dL, leukosit 5.700/uL, trombosit 242.000/uL, MCV 65,9 fL, MCH 20,6 pg, MCHC 31,3g/dL, GDA 94mg/dL, SGOT 40u/L, SGPT 27u/L, Albumin 1,97g/dL, protein total 7,98g/dL, bilirubin direk 0,27mg/dL, bilirubin total 0,58 mg/dL, BUN 14,8 mg/dL, SK 0,78mg/dL, CRP 84,18mg/L, Natrium 133 mmol/l, kalium 4,4 mmol/l, klorida 112 mmol/l. Pada pemeriksaan urine lengkap didapatkan proteinuria 25 mg/dL, leukosit negatif. Pada pemeriksaan BGA didapatkan pH 7,46, pCO₂ 26 mmHg, pO₂ 96 mmHg, HCO₃ 18,5 mmol/L, BE -5,3 mmol/L, SO₂ 98%.

Pemeriksaan foto thorax didapatkan jantung membesar dengan gambaran globular, paru tidak didapatkan infiltrat, sinus phrenicocostalis kanan dan kiri tertutup perselubungan, dengan kesimpulan kardiomegali curiga efusi perikard dengan efusi pleura bilateral. Pada elektrokardiografi didapatkan irama sinus 105 x/menit, aksis normal, *low voltage*. Pasien dilakukan ekokardiografi di IRD didapatkan efusi perikard masif di lateral kiri (2,2 cm), moderate di posterior (1,1 cm), anterior (1,2 cm), lateral kanan (1,2 cm). Kemudian pasien dilakukan perikardiosintesis cito dan pemasangan *pig tail* di Instalasi Diagnostik Invasif Kardiovaskuler (IDIK) dan dievakuasi cairan perikard sebanyak 600 cc hemoragik. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan

penunjang, pasien didiagnosis dengan suspek TB paru + efusi perikard masif + efusi pleura bilateral + hipoalbumin + anemia akibat penyakit kronis. Pasien direncanakan pemeriksaan analisis cairan perikard, kultur cairan perikard, sediaan hapusan gram dan bakteri tahan asam cairan perikard, cairan pleura, dan sputum, analisis cairan efusi pleura, *liver function test*, HbsAg, anti HCV, *renal function test* dan urine lengkap. Terapi yang diberikan di ruangan adalah diit TKTP 2000 kcal, infus albumin 20%, evakuasi cairan perikard di ruangan tiap 8 jam dan evakuasi cairan pleura jika pasien bertambah sesak.

PERJALANAN PENYAKIT

Perawatan hari pertama

Pasien didapatkan keluhan sesak nafas berkurang, pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS 456, tekanan darah 120/80mmHg, nadi 90 x/menit, *respiratory rate* 24x/menit, suhu 37°C. Pemeriksaan laboratorium didapatkan HB 9,89 g/dL, leukosit 9.060/uL, trombosit 308.000/uL, albumin 2,2 g/dL, SGOT 40, SGPT 27, Bilirubin total 0,58, Bilirubin direk 0,27, HbsAg negatif, anti HCV positif, BUN 12, serum kreatinin 0,9, dan proteinuria (-). Analisis cairan perikard didapatkan LDH 421 u/l, sel perikard 600/ul, mononuklear 75%, polimorfonuklear 25%, protein pericard 5,5g/dl, glukosa pericard 72 mg/dl, rivalta positif. Sediaan hapusan cairan efusi perikard dan cairan efusi pleura tidak ditemukan gram positif, negatif, dan bakteri tahan asam. Pada pemeriksaan elektrokardiografi didapatkan irama sinus 90 x/ menit, *low voltage*. Pada pemeriksaan ekokardiografi didapatkan katup TR trivial, dimensi ruang jantung LA, LV, RA, dan RV normal, tidak tampak trombus/vegetasi intrakardiak, fungsi sistolik LV normal (EF by TEICH 61%), analisis segmental LV normokinetik, tidak terdapat LVH, tampak efusi perikard moderate di lateral kiri (1,2 cm), minimal di posterior (0,4 cm), anterior (0,5 cm), lateral kanan (0,6 cm).

Pasien didiagnosis efusi perikard moderate + efusi pleura bilateral + hipoalbumin + anemia akibat penyakit kronis + hepatitis C dengan kecurigaan sirosis hepatis. Pasien direncanakan USG abdomen dan pemeriksaan HIV rapid test, pemeriksaan HIV 3 metode dan menunggu hasil sputum BTA. Telah dilakukan evakuasi cairan perikard didapatkan sekitar 200-300 cc/hari hemoragik dan terapi lain dilanjutkan

Perawatan hari kelima

Pasien mengeluh panas badan dan batuk. Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah,

GCS 456, tekanan darah 120/80mmHg, nadi 100 x/menit, *respiratory rate* 26x /menit, suhu 38°C. Pemeriksaan paru didapatkan rhonki di paru sebelah kanan. laboratorium didapatkan HB 9,57 g/dL, leukosit 11.700/uL, granulosit 85,1%, trombosit 315.000/uL, albumin 2,3 g/dL, HIV rapid test positif, pemeriksaan HIV 3 metode reaktif. Pemeriksaan PCR TB cairan perikard negatif. Sitologi cairan perikard dan cairan efusi pleura tidak didapatkan sel ganas. Analisis cairan pleura didapatkan jumlah sel 2600 sel/ μ L, mononuklear 42%, polinuklear 58%, glukosa 140 mg/dL, protein cairan pleura 3,9 g/dL, LDH cairan pleura 446 μ /L, rivalta positif, pemeriksaan sputum tidak ditemukan kuman batang tahan asam (BTA-/-/-). Hasil kultur cairan perikard didapatkan tidak ada pertumbuhan kuman. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan hepatomegali dengan parenkim liver yang masih bagus. Pada pemeriksaan ekokardiografi didapatkan efusi perikard minimal lateral kiri (0,8 cm), lateral kanan (0,5 cm), anterior (0,4 cm).

Pasien didiagnosis HIV + efusi perikard minimal + efusi pleura bilateral + hipoalbumin + anemia akibat penyakit kronis + hepatitis C + suspek *hospital acquired pneumonia* DD/ PCP + sepsis. Pasien dipindah ke ruang Unit Perawatan Intermediet dan Penyakit Infeksi (UPIPI) dan direncanakan pemeriksaan sputum gram ulang, dan foto thorax ulang jika pasien *transportable*, pemeriksaan BGA, kultur dahak dan darah, dan CD4. Pasien dilakukan evakuasi cairan perikard didapatkan 10-50 cc hemoragik dan dilakukan pengambilan *pigtail* sedangkan evakuasi cairan efusi pleura didapatkan 500 cc hemoragik. Terapi tambahan ceftriaxon 2 x 1 gr iv, kotrimoxazol F 1x1 tablet, dan terapi lain dilanjutkan.

Perawatan hari ketujuh

Pasien mulai mengalami penurunan kesadaran. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS 345, tekanan darah 90/60mmHg, nadi 110 x/menit, *respiratory rate* 28x/menit, suhu 38,2°C. BGA pH 7,40, pCO₂ 30 mmHg, pO₂ 64 mmHg, HCO₃ 18,6 mmol/L, BE -6,2 mmol/L, SO₂ 92%. Hasil dari CD4 didapatkan 24 sel/uL.

Pasien didiagnosis AIDS + efusi pleura bilateral + hipoalbumin + hepatitis C + suspek *hospital acquired pneumonia* + PCP + sepsis + syok septik. Terapi tambahan kotrimoxazol F dinaikkan menjadi 5x1 tablet, prednison 2 x 40 mg, dan norepinefrin dimulai dari 50 nano dan dinaikkan sesuai respon hemodinamik dan terapi lain dilanjutkan.

Setelah perawatan kurang lebih 9 hari, pasien meninggal dunia dengan penyebab kematian syok septik.⁵

PEMBAHASAN

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). HIV adalah virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*, genus *Lentivirus*. Berdasarkan strukturnya, HIV termasuk famili Retrovirus, termasuk virus RNA dengan berat molekul 9.7 kb. HIV masuk ke dalam tubuh manusia melalui berbagai cara yaitu secara vertikal, horizontal dan transseksual. Selama dalam sirkulasi sistemik terjadi viremia dengan disertai gejala dan tanda infeksi virus akut seperti panas tinggi mendadak, nyeri kepala, nyeri sendi, nyeri otot, mual, muntah, sulit tidur, dan lain-lain. Keadaan ini disebut sindroma retroviral akut. Pada fase ini mulai terjadi penurunan CD4 dan peningkatan HIV-RNA *viral load*. Fase selanjutnya HIV akan berusaha masuk ke dalam sel target (sel yang mampu mengekspresikan CD4)⁵.

Limfosit T penderita secara perlahan akan tertekan dan semakin menurun. Penurunan jumlah limfosit T-CD4 melalui mekanisme antara lain karena kematian sel secara langsung akibat hilangnya integritas membran plasma, terjadinya fusi antar membran sel yang terinfeksi HIV dengan limfosit T-CD4 yang tidak terinfeksi, respon imun humoral dan seluler, mekanisme autoimun (pembentukan autoantibodi untuk mengeliminasi sel yang terinfeksi), apoptosis, kematian sel target akibat hiperaktifitas Hsp70. Semua mekanisme tersebut menyebabkan penurunan sistem imun sehingga pertahanan individu terhadap mikroorganisme patogen menjadi lemah dan meningkatkan resiko terjadinya infeksi sekunder sehingga masuk ke stadium AIDS. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), diagnosis AIDS dapat ditegakkan jika; (1) Individu yang terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 < 200, (2) Individu yang terinfeksi HIV dengan infeksi oportunistik spesifik termasuk *Pneumocystis carinii* Pneumonia, Kaposi's sarcoma, infeksi cytomegalovirus, dan infeksi tuberkulosis^{6,7}.

Beberapa manifestasi kardiovaskuler pada AIDS antara lain penyakit perikard, penyakit miokard, endokarditis infektif, penyakit arteri koronarius, hipertensi, hipertensi pulmonal, serta trombosis dan emboli. Manifestasi jantung pada pasien yang terinfeksi HIV secara klinis sulit dikenali terutama pada stadium awal. Gejalanya umumnya tidak spesifik. Sesak nafas merupakan gejala yang sering ditemukan dan ini biasanya terabaikan atau dikaitkan dengan penyakit paru dan infeksi oportunistik. Disfungsi jantung harus dicurigai pada pasien yang terinfeksi HIV dengan sesak nafas, terutama jika derajat hipoksemia tidak sesuai dengan proses penyakit paru yang mendasari. Pengenalan HAART pada akhir

tahun 1990 menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien HIV. Pada negara berkembang, prevalensi cardiomyopathy dan efusi perikard menurun sebesar 30 %^{3,7,8,9}.

Efusi perikard merupakan komplikasi kardiovaskuler tersering pada pasien HIV terutama pada stadium lanjut. Sebelum era regimen HAART, insiden komplikasi ini terjadi 11-17% per tahun. Efusi perikard pada HIV berhubungan dengan jumlah CD4 dan albumin yang rendah. Meskipun demikian masih belum jelas bagaimana HIV secara langsung menyebabkan efusi. Sebagian besar efusi perikard pada pasien AIDS hanya ringan dan asimtomatik tetapi *survival* pasien yang mempunyai manifestasi efusi perikard ini secara bermakna lebih pendek. Penyebab lain efusi perikard terkait HIV adalah infeksi seperti tuberkulosis, virus, bakteri (*Staphylococcus aureus*), fungal, dan keganasan (limfoma) dan lain-lain^{3,8}.

Manifestasi klinis efusi perikard ditandai dengan hilang atau melemahnya impuls apikal dengan peningkatan nyata area keredupan pada perkusi dada kiri sampai sudut hepatokardiak, suara jantung melemah dan pada elektrokardiografi terdapat *low voltage*, alternans elektrik dari kompleks QRS dan peningkatan opasitas jantung pada foto toraks. Tamponade jantung merupakan fase dekomensasi dari kompresi jantung yang disebabkan karena akumulasi efusi dan meningkatnya tekanan perikardiak. Komplikasi ini dapat berakibat fatal. Gambaran tamponade jantung ditandai dengan adanya trias Beck yaitu hipotensi, suara jantung menghilang atau lemah dan distensi vena jugular^{10,11,12}.

Pada pemeriksaan ekokardiografi, abnormalitas jantung sering terdeteksi dibandingkan melalui pemeriksaan fisik. Ekokardiografi sangat membantu mendeteksi disfungsi jantung meskipun pada tahap awal terutama secara klinis asimtomatis. Pada pemeriksaan ekokardiografi, ukuran efusi perikard dibagi menjadi 3 yaitu ringan jika *echo-free space* pada diastole < 10 mm (sekitar 300 ml), sedang/*moderate* jika 10-20 mm (sekitar 500 ml), berat/masif jika >20 mm (>700 ml). Efusi perikard pada HIV paling banyak ditemukan adalah ringan dan secara klinis tidak bermakna, yaitu 41% pasien selama infeksi HIV. Sepertiga pasien yang terinfeksi HIV, mengalami efusi sedang hingga berat dan hampir semua terdapat kompresi diastolik atrium kanan, dan sepertiga dari kasus tersebut mempunyai kejadian tamponade jantung yang memerlukan perikardiosentesis. Infeksi HIV harus menjadi diagnosis banding pada pasien dengan efusi perikard yang tidak dapat dijelaskan. Efusi perikard pada penyakit HIV berhubungan dengan infeksi oportunistik atau keganasan tetapi sering tidak

ditemukan penyebab yang jelas. Sindroma '*capillary leak*' sering terkait akibat banyaknya ekspresi sitokin pada stadium lanjut penyakit HIV^{2,10,13,14}

Efusi perikard pada pasien HIV sebagian besar idiopatik. Hasil kultur dari cairan perikard biasanya tidak diketahui penyebabnya meskipun infeksi oportunistik dan neoplasma yang paling sering didiagnosis penyebab penyakit perikardial terkait HIV. Pada 66 kasus tamponade jantung pada pasien yang terinfeksi HIV, didapatkan 26% disebabkan *Mycobacterium tuberculosis*, limfoma dan sarkoma kaposi 5%, infeksi sitomegalovirus 3%, dan penyebab yang tidak dapat diidentifikasi sebanyak 32%⁸.

Infeksi HIV sering disertai koinfeksi dengan hepatitis C. Pada pasien HIV dengan riwayat IVDU (*Intra Venous Drug User*), resiko terjadinya koinfeksi hepatitis C sebesar 82-93 %. Sedangkan pada pasien HIV dengan penularan melalui transmisi seksual, resiko terjadinya koinfeksi hepatitis < 10 %¹⁵.

Pada pasien didapatkan tanda-tanda efusi perikard dengan adanya suara jantung melemah, low voltage pada elektrokardiografi, peningkatan opasitas jantung pada foto toraks, dan pada pemeriksaan ekokardiografi didapatkan gambaran efusi perikard masif. Berdasarkan hasil pemeriksaan penunjang, penyebab efusi perikard masif pada pasien diduga disebabkan karena virus HIV itu sendiri yang diperberat dengan keadaan hipoalbumin karena pasien belum pernah menggunakan obat ARV dan infeksi bakteri, TB maupun keganasan tidak terbukti, ditunjang juga dengan hasil CD4 yang rendah. Pada pasien juga didapatkan koinfeksi hepatitis C

Menurut panduan dari *The European Society of Cardiology* tahun 2004, terapi efusi perikard pada infeksi HIV adalah simtomatik, dan apabila terdapat efusi masif dan tamponade jantung, tindakan perikardiosintesis diperlukan. Penggunaan terapi kortikosteroid merupakan kontraindikasi kecuali pada pasien dengan perikarditis tuberkulosis sekunder. Intervensi pembedahan tidak selalu menguntungkan untuk pasien AIDS dengan efusi perikard masif^{11,16}.

Pada pasien didapatkan efusi perikard masif sehingga dilakukan tindakan perikardiosintesis dan tidak dilakukan intervensi pembedahan.

Pada penelitian Heidenreich dkk, sebagian besar efusi perikard pada pasien HIV ringan dan asimtomatik, tetapi dengan adanya efusi perikard ini secara bermakna menunjukkan *survival* pasien yang lebih rendah (36% dalam 6 bulan) dibandingkan tanpa efusi (93% dalam 6 bulan). Sehingga efusi perikard dianggap sebagai petanda defisiensi imun yang berat. Efusi perikard masif pada AIDS mempunyai mortalitas yang tinggi dan terapi sering tidak

memberikan peningkatan survival yang bermakna. Efusi perikard yang terkait HIV dapat berhubungan dengan rendahnya CD4 dan rendahnya albumin yang juga dapat merupakan petanda rendahnya *survival* pasien^{3,10,17}.

Prognosis pada pasien ini buruk dengan adanya efusi perikard masif, hipoalbumin, CD4 rendah yang mempunyai survival rendah. Pada perawatan hari ke 9 pasien meninggal dunia dengan penyebab kematian syok septik.

RINGKASAN

Telah dilaporkan pasien laki-laki yang menderita AIDS dengan manifestasi klinis efusi perikard masif tanpa tanda-tanda tamponade jantung. Disfungsi jantung harus dicurigai pada pasien yang terinfeksi HIV dengan sesak nafas, terutama jika derajat hipoksemia tidak sesuai dengan proses penyakit paru yang mendasari. Efusi perikard merupakan komplikasi kardiovaskuler tersering pada pasien terinfeksi HIV. Sebagian besar efusi perikard pada pasien AIDS hanya ringan dan asimtomatik tetapi *survival* pasien yang mempunyai manifestasi efusi perikard ini secara bermakna lebih pendek. Efusi perikard pada pasien HIV dapat merupakan petanda beratnya defisiensi imun pasien. Efusi perikard pada HIV dapat berhubungan dengan jumlah CD4 dan albumin yang rendah. Terapi efusi perikard adalah simptomatik, dan apabila terdapat efusi masif dan tamponade jantung, diperlukan tindakan perikardiosintesis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ditjen PP & PL Kemenkes RI, Statistik kasus HIV/AIDS di Indonesia, 2012: www.depkes.go.id
2. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *J R Soc Med* 2001 94: 384-390
3. Bhardwaj A, Parikh R, Daoko J, Singh L, Shamoony FE, Slim J. Cardiovascular manifestation of HIV: review. *J antiretrovir*, 2009. 1(1):011-016
4. Lind A, Reinsch N, Neuhaus K, Esser S, Brockmeyer N, Potthoff A, et al. Pericardial effusion of HIV-infected patients- results of a prospective multicenter cohort study in the era of antiretroviral therapy. *Eur J Med Res* , 2011, 16:480-483
5. Nasronudin. Dasar virologi dan infeksi HIV. In: HIV & AIDS pendekatan biologi molekuler, klinis, dan sosial. Editor: Barakbah

- J, Soewandojo E, Suharto, Hadi U, Astuti WD. Surabaya. Airlangga University Press, 2007, 1-9
6. Nasronudin. Patofisiologi infeksi HIV. In: HIV & AIDS pendekatan biologi molekuler, klinis, dan sosial. Editor: Barakbah J, Soewandojo E, Suharto, Hadi U, Astuti WD. Surabaya. Airlangga University Press, 2007, 19-25
7. Hsue PY, Waters DD, What cardiologist need to know about patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation*. 2005;112:3947-3957.
8. Chu WW, Sosman JM, Stein JH. Clinical cardiac manifestations of HIV infection: a review of current literature. *Wisconsin medical journal*, 2002, 101(7): 40-45
9. Barbaro G, Barbarini G. Human immunodeficiency virus and cardiovascular risk. *Indian J Med Res* 134, December 2011, pp 898-903
10. Klatt EC. Cardiovascular pathology in AIDS. *Adv cardiol*, 2003, 40:23-48
11. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmuller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 2004: 1 – 28
12. Braunwald E. Pericardial disease. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed 18. Editor : Longo DL et al. New York. The Mc Graw Hill Companies, 2012, pp 1971 – 1978
13. Aggarwai P, Sharma A, Bhardwaj R, Raina R. Myocardial dysfunction in human immunodeficiency virus infection : An Echocardiographic Study. *JAPI*, 2009, 57:745-746
14. Pepi M and Muratori M. Echocardiography in the diagnosis and management of pericardial disease. *Journal of cardiovascular medicine*, 2006, 7:533-544
15. Rotman Y, Liang TJ. Coinfection with Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus: Virological, Immunological, and Clinical Outcomes. *J Virology*, 2009, p. 7366–7374.

16. Lewis W and Curry PF. HIV/AIDS and the cardiovascular system. In: Hurst's the heart. 12th edition. Editor: Fuster V, Walsh RA, O'Rourke RA, Poole-Wilson P. New York.

The McGraw-Hill Companies, 2009, pp 2118-2131

17. Heidenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL. Pericardial effusion in AIDS. Incidence and survival. *Circulation*, 1995, 92:3229-3234