

# Kardiomiopati pada Penderita Infeksi HIV

Arif Sejati<sup>1</sup>, Ika Prasetya Wijaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

<sup>2</sup>Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

## ABSTRAK

Jantung adalah salah satu organ yang dapat menjadi sumber morbiditas dan mortalitas pada penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)/ *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) namun jarang mendapat perhatian khusus. Sebelum era penggunaan *highly active antiretroviral therapy* (HAART) kelainan jantung khususnya kardiomiopati cukup sering ditemukan. Kardiomiopati didefinisikan sebagai kelompok penyakit heterogen yang dihubungkan dengan disfungsi mekanik dan/ atau elektrik yang biasanya (namun tidak selalu) didapatkan hipertrofi atau dilatasi ventrikel yang abnormal dan disebabkan oleh beragam penyebab, kebanyakan genetik. Kardiomiopati pada pasien dengan HIV dapat digolongkan ke dalam kardiomiopati dilatasi yang didapat. Kardiomiopati pada penderita HIV/AIDS disebabkan oleh berbagai faktor: virus HIV, miokarditis, obat-obatan, dan status nutrisi. Pencegahan dan pengobatan dini HIV/AIDS menjadi faktor penting dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat kardiomiopati.

**Kata kunci.** kardiomiopati, infeksi HIV

## PENDAHULUAN

Menurut Departemen Kesehatan sampai dengan September 2011 diperkirakan 15.589 orang penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan 1.805 penderita *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) di Indonesia. Angka ini meningkat lebih dari dua kali lipat dibanding data tahun 2006. *Case fatality rate* (CFR) AIDS pada tahun 2011 adalah 1%. Kelompok penderita terbanyak berusia 20-29 tahun (45,9%).<sup>1</sup> Tingginya proporsi penderita pada kelompok usia ini dapat mencerminkan bahwa kebanyakan penderita terinfeksi HIV pada usia anak-anak atau remaja, namun dapat pula mencerminkan banyak penderita HIV/AIDS yang belum atau tidak dapat melewati batas usia tersebut.

Jantung adalah salah satu organ yang dapat menjadi sumber morbiditas dan mortalitas pada penderita HIV/AIDS namun jarang mendapat perhatian khusus. Sebelum era penggunaan *highly active antiretroviral therapy* (HAART) kelainan jantung khususnya kardiomiopati cukup sering ditemukan. Pada sebuah studi prospektif di Italia akhir tahun 1980-an ditemukan kelainan jantung pada 65,2% penderita AIDS. Seperempatnya adalah kardiomiopati dilatasi.<sup>2</sup> Sebuah studi autopsi pada pasien yang meninggal karena AIDS di Amerika akhir tahun 1980-an menunjukkan lesi patologis pada jantung mencapai 55%, dimana lebih dari 80% merupakan lesi miokardium.<sup>3</sup> Setelah era HAART di negara maju terjadi penurunan

angka keterlibatan jantung hingga lebih dari separuhnya.<sup>4-5</sup>

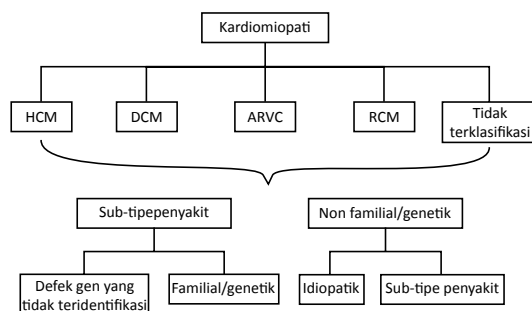
Banyak pasien di negara berkembang yang masih kesulitan mendapat HAART. Hal ini dapat berpengaruh pada tingginya keterlibatan jantung, dan meningkatkan morbiditas dan mortalitas.<sup>6</sup> Sebuah penelitian di Rwanda pada tahun 2005 menunjukkan prevalensi kardiomiopati dilatasi sebanyak 17.7%, dimana semua sampel tidak mendapat HAART.<sup>7</sup> Pada sebuah penelitian di Afrika Selatan pada pasien yang pertamakali datang dengan masalah jantung didapatkan 9,7% berkaitan dengan HIV, mayoritas kardiomiopati HIV. 54% dari 9,7% tersebut dalam terapi HAART. Masalah jantung dikaitkan dengan CD4 yang lebih rendah dan *viral load* yang lebih tinggi.<sup>8</sup> Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010 cakupan anti retrovirus (ARV) di Indonesia baru mencapai rata-rata 24% sehingga kemungkinan gangguan jantung pada pasien HIV perlu diwaspadai.<sup>9</sup>

## DEFINISI

Menurut *American Heart Association* (AHA) kardiomiopati didefinisikan sebagai “kelompok penyakit heterogen yang dihubungkan dengan disfungsi mekanik dan/atau elektrik yang biasanya (namun tidak selalu) didapatkan hipertrofi atau dilatasi ventrikel yang abnormal dan disebabkan oleh penyebab yang beragam, kebanyakan genetik. Kardiomiopati dapat merupakan penyakit yang

terdapat pada jantung saja atau merupakan bagian penyakit sistemik, sering menyebabkan kematian kardiovaskular atau disabilitas terkait gagal jantung progresif<sup>10</sup>. Sedangkan menurut *European Society of Cardiology* (ESC) kardiomiopati didefinisikan sebagai “kelainan miokardium dimana didapatkan kelainan struktural atau fungsional pada otot jantung, tanpa didapatkan kelainan arteri koroner, hipertensi, penyakit jantung katup, dan penyakit jantung kongenital yang sebanding dengan kelainan miokardium yang didapat”.<sup>11</sup> Definisi menurut ESC dipandang lebih praktis dalam praktek sehari-hari.

Menurut ESC kardiomiopati dibagi menjadi lima fenotipe: kardiomiopati hipertrofik (*hypertrophic cardiomyopathy/HCM*), kardiomiopati dilatasi (*dilated cardiomyopathy/DCM*), kardiomiopati ventrikel kanan aritmogenik (*arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ARVC*), kardiomiopati restriktif (*restrictive cardiomyopathy/RCM*), dan kardiomiopati yang tidak terklasifikasi (*unclassified*). Masing-masing dibagi menjadi familial atau didapat, lalu dikelompokkan lagi apakah penyebabnya: idiopatik atau diketahui (gambar 1).<sup>11</sup>



Gambar 1. Klasifikasi kardiomiopati menurut ESC.<sup>11</sup>

Menurut klasifikasi ESC maka kardiomiopati pada pasien dengan HIV masuk ke dalam kardiomiopati dilatasi yang didapat.

## PATOGENESIS

Kardiomiopati pada penderita HIV/AIDS disebabkan oleh berbagai faktor: virus HIV, miokarditis, obat-obatan, dan status nutrisi.<sup>12-13</sup>

### 1. Peran virus HIV

Walaupun tidak memiliki reseptor CD4+, pada beberapa penelitian virus HIV diduga ditemukan pada sel miokardium. Grody dkk. Melakukan pemeriksaan hibridisasi in situ untuk mendeteksi virus HIV pada jantung 22 pasien yang meninggal karena AIDS, hasilnya ditemukan

sinyal asam nukleat HIV pada 6 pasien yang diduga berada di miokardium. Namun demikian sel miokardium yang menunjukkan sinyal hibridisasi tersebar jarang dan intensitasnya lemah.<sup>14</sup> Barbaro dkk. menemukan sinyal hibridisasi HIV positif di miokardium 58 dari 76 pasien dengan kardiomiopati dilatasi, dan pada kontrol tidak ditemukan sinyal hibridisasi.<sup>15</sup>

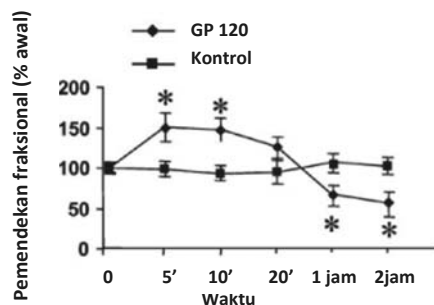
Studi dengan teknik hibridisasi in situ memiliki kelemahan yaitu sulit membedakan dengan pasti apakah sinyal berasal dari sel miokardium atau bukan. Sementara belum ada studi pada manusia yang memberi pencerahan, Shanon et al. melakukan studi pada primata yang diinfeksi dengan *Simian Immunodeficiency Virus* (SIV), dimana banyak didapatkan kemiripan dengan virus HIV pada manusia. Diketahui bahwa virus SIV tidak terdapat pada sel miokardium, melainkan sel inflamasi yang memiliki reseptor CD4+ seperti limfosit dan makrofag yang berada di sekitar miokardium.<sup>16</sup> Hal ini diperkuat penelitian in-vitro yang dilakukan Rebolledo dkk. pada kultur miosit fetus manusia dimana virus HIV tidak dapat menginfeksi miosit.<sup>17</sup>

Pada studi sebelumnya Shanon dkk. juga menunjukkan bahwa infeksi kronik SIV pada primata dihubungkan dengan miokarditis, kardiomiopati dilatasi, dan bahkan arteriopati koroner ekstensif yang menyebabkan infark miokard dan kematian. Pada primata yang mengalami komplikasi jantung tidak didapatkan infeksi oportunistik yang kardiotropik seperti *Cytomegalovirus* (CMV). Sehingga disimpulkan infeksi SIV sendiri dapat menyebabkan berbagai proses patologi pada jantung.<sup>18</sup>

Mekanisme bagaimana virus HIV dapat menyebabkan kerusakan pada miokardium belum jelas. Sebuah hipotesis memperkirakan HIV menyebabkan perubahan fungsi limfosit T helper yang menyebabkan terjadinya hipergamaglobulinemia sehingga terjadi inflamasi miokardium yang tidak terkendali.<sup>12</sup> Faktor autoimun mungkin juga berperan. HIV mungkin menyebabkan kerusakan permukaan sel miosit sehingga terjadi paparan protein yang kemudian menginduksi timbulnya autoantibodi. Currie dkk. menemukan pada pasien dengan HIV dan kardiomiopati didapatkan kadar autoantibodi anti- $\alpha$  myosin yang lebih tinggi dibanding penderita HIV tanpa kardiomiopati. Tingginya kadar anti- $\alpha$  myosin juga dihubungkan dengan kesintasan yang lebih pendek.<sup>19</sup>

Teori lain menekankan peran glikoprotein gp120 dalam terjadinya kerusakan miokardium. Selain dapat berikatan dengan reseptor CD4+, gp120 dapat berikatan dengan *chemokine receptor 4* (CXCR4) yang didapatkan

pada miosit jantung manusia.<sup>20</sup> Setelah berikatan dengan CXCR4, gp120 dapat mengaktifasi p38 MAP (mitogen-activated protein) kinase.<sup>20-21</sup> p38 MAP kinase adalah bagian dari kelompok enzim intraselular yang memfosforilasi protein sebagai respons terhadap mediator inflamasi (contoh: sitokin) dan stress (contoh: iskemia). Aktivasi p38 MAP kinase dihubungkan dengan iskemia, hipertrofi, apoptosis, dan gangguan sinyal adrenergik pada miosit jantung. Gp120 juga menyebabkan berkurangnya kontraktilitas miosit. Infus kontinu gp120 pada tikus awalnya menyebabkan peningkatan kontraktilitas, namun kemudian diikuti penurunan (gambar 2). Hal ini mungkin disebabkan aktivasi p38 MAP kinase yang menyebabkan pelepasan  $Ca^{++}$  sehingga kontraktilitas meningkat, namun aktivasi berkepanjangan menyebabkan apoptosis.<sup>21</sup>



Gambar 2. Pengaruh infus gp120 terhadap kontraktilitas miosit (direpresentasikan dengan pemendekan fraksional).<sup>21</sup>

P38 MAP kinase menyebabkan aktivasi iPLA2 (calcium-independent phospholipase A2) dan fosforilasi troponin I. Zat yang menghambat CXCR4, p38 MAP kinase, iPLA2, dan fosforilasi troponin I pada percobaan menghilangkan efek inotropik negatif dari gp120.<sup>21-23</sup>

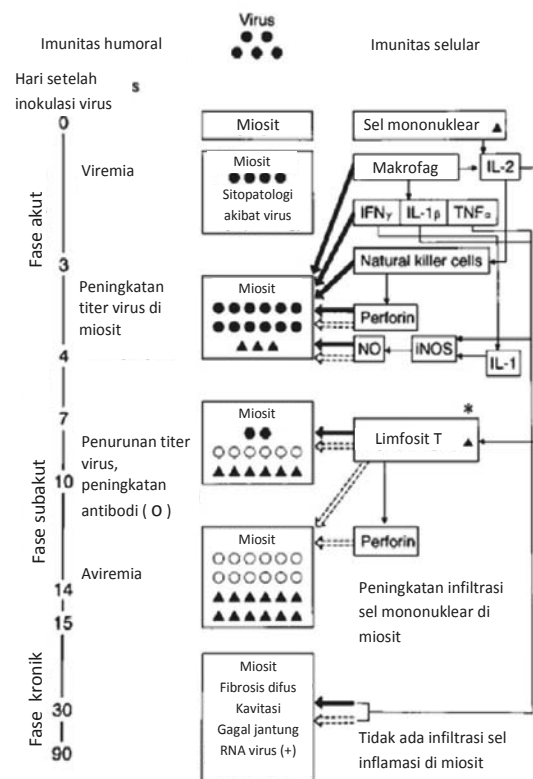
Seperti yang telah dibicarakan diatas, sitokin dapat menyebabkan aktivasi p38 MAP kinase. Pada pasien dengan HIV didapatkan peningkatan sitokin proinflamasi seperti TNF-alfa, IL-1, dan IL-6. Sitokin-sitokin tersebut akan menyebabkan peningkatan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) melalui aktivasi p38 MAP kinase dan *nuclear factor kappa B* (NFkappaB). Konsentrasi NO yang tinggi dapat menyebabkan apoptosis miosit jantung.<sup>24</sup>

Apoptosis berkaitan erat dengan kardiomiopati. Pada studi otopsi yang dilakukan Twu dkk. ditemukan pada pasien HIV dengan kardiomiopati didapatkan peningkatan elemen-elemen yang berperan dalam terjadinya apoptosis pada makrofag dan miosit dibandingkan dengan pasien HIV tanpa kardiomiopati.<sup>25</sup>

## 2. Miokarditis

Insidensi miokarditis pada studi-studi otopsi kurang-lebih sepertiga dari semua pasien AIDS. Penyebab spesifik ditemukan kurang dari 20% dari pasien-pasien ini. Patogen yang lazim dijumpai pada miokarditis AIDS antara lain *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis*, dan *Cryptococcus neoformans*. Organisme lain yang juga dijumpai *Mycobacterium avium* intracellulare complex, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, cytomegalovirus, dan herpes simplex. Virus HIV sendiri juga diketahui dapat menyebabkan miokarditis.<sup>12</sup> Karena pada sel miosit jantung tidak didapat reseptor CD4+, diduga ada peran dari virus lain seperti virus Epstein-Barr yang menyebabkan kerusakan miosit dan mempermudah masuknya virus HIV.<sup>26</sup>

Sedangkan secara patologi jenis miokarditis yang tersering adalah miokarditis limfositik. Ada tiga gambaran histologis: infiltrat limfositik dengan nekrosis serabut miokardium, infiltrat limfositik tanpa nekrosis serabut miokardium, dan miokarditis fokal dan ringan dengan infiltrat mononuklear.<sup>12</sup>



Gambar 3. Perubahan-perubahan temporal pada tikus percobaan yang diinokulasi dengan virus kardiotropik.<sup>28</sup>

Reilly dkk. mempelajari hubungan temuan kardiak klinis dan histopatologis. Pada semua pasien yang memiliki klinis gagal jantung kongestif, disfungsi ventrikel kiri, atau *ventricular tachycardia* (VT) didapatkan miokarditis pemeriksaan patologi. Sedangkan pada pasien tanpa miokarditis tidak ada yang klinis gagal jantung kongestif. Sehingga disimpulkan miokarditis dihubungkan dengan klinis kelainan jantung yang lebih berat.<sup>27</sup>

Pada model hewan diketahui miokarditis pada fase kronik dapat menyebabkan terjadinya kardiomiopati dilatasi (gambar 3). Pada fase subakut didapatkan kadar virus di miosit menurun namun infiltrasi sel mononuklear meningkat. Hal ini mungkin disebabkan masih adanya asam nukleat virus pada miosit atau karena proses autoimun.<sup>28</sup>

Selain karena patogen, miokarditis pada HIV juga dapat terjadi pada pasien dengan sindroma imun rekonstitusi. Rogers dkk. melaporkan seorang pasien dalam pengobatan HAART selama 5 minggu datang dengan VT berulang dan kemudian meninggal, otopsi menunjukkan infiltrat limfosit dan nekrosis miosit pada jantung.<sup>29</sup>

### 3. Obat-obatan

Pasien dengan HIV/AIDS cenderung terpapar dengan berbagai macam obat yang dapat mempengaruhi jantung. Sebagian penderita memiliki gaya hidup yang dekat dengan alkohol dan narkoba. Konsumsi etanol jangka panjang dapat menyebabkan disfungsi sistolik ataupun diastolik ventrikel kiri. Disfungsi diastolik biasanya ditemui pada peminum berat, disebabkan oleh fibrosis interstitial miokardium. Disfungsi sistolik dapat ditemui bahkan pada orang yang mengkonsumsi etanol dalam jumlah kecil seperti "*social drinker*". Dengan konsumsi yang bertambah banyak dalam jangka waktu lama akan menyebabkan kardiomiopati dilatasi dan gagal jantung. Di negara dengan konsumsi alkohol tinggi, alkohol merupakan penyebab separuh dari seluruh kardiomiopati dilatasi. Rata-rata pria yang menderita kardiomiopati dilatasi mengkonsumsi etanol 80 g per hari selama lebih dari 5 tahun. Penghentian konsumsi etanol dapat memperbaiki fungsi sistolik dan diastolik, dimana semakin dini semakin besar manfaatnya.<sup>30</sup> Kokain dapat menyebabkan disfungsi

sistolik ventrikel kiri dengan beberapa mekanisme: iskemia dan infark, stimulasi sistem simpatik berkepanjangan, meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif, mengubah produksi sitokin, meningkatkan transkripsi gen yang menyebabkan perubahan kolagen miokardium dan myosin, dan menginduksi apoptosis. Kokain juga dapat menyebabkan disfungsi akut ventrikel atau *ballooning* apeks transien (kardiomiopati takotsubo atau sindroma patah hati/*broken heart syndrome*).<sup>30</sup> Methamphetamine (shabu) baik digunakan secara intravena maupun inhalasi juga dilaporkan dapat menyebabkan kardiomiopati.<sup>31-32</sup>

Pengobatan dengan antiretrovirus (ARV), terutama golongan *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) dikaitkan dengan terjadinya kardiomiopati. NRTI menyebabkan atau berkontribusi terhadap kardiomiopati melalui toksisitas mitokondria dengan menghambat replikasi mtDNA, yaitu DNA polimerase- $\gamma$ . Berkurangnya replikasi mtDNA menyebabkan kekurangan energi dan stres oksidatif. Salah satu NRTI yang sering dihubungkan dengan kardiomiopati adalah zidovudin (AZT). AZT diketahui mengurangi replikasi mtDNA, menyebabkan miopati skeleton mitokondria secara *dose-dependent*, dan mempengaruhi metabolisme oksidatif mitokondria yang pada akhirnya mengurangi energi untuk kontraksi otot.<sup>33</sup> Penelitian yang dilakukan Purevjav dkk. menunjukkan miokardium yang mengekspresikan Fas ligand lebih rentan untuk terjadi kardiomiopati dilatasi yang diinduksi AZT dikarenakan teraktifasinya jalur apoptosis yang menyebabkan dilatasi dan disfungsi miokardium.<sup>34</sup> Pada tikus percobaan, pemberian subakut protease inhibitor (PI) yang menghambat GLUT4 (ritonavir dan lopinavir) pada sampel dengan kardiomiopati dilatasi menyebabkan gagal jantung akut. Hal ini mungkin disebabkan jantung yang mengalami kardiomiopati bergantung pada glukosa yang ditranspor melalui GLUT4 sebagai sumber energi, tidak seperti jantung sehat yang dapat menggunakan berbagai macam sumber energi.<sup>35</sup>

Berbagai obat lain yang sering digunakan pada pasien dengan HIV/AIDS dan dapat menimbulkan toksisitas pada jantung dirangkum pada tabel 1. Namun tidak semua obat-obatan tersebut dihubungkan dengan kardiomiopati.

**Tabel 1. Kardiotoksisitas berbagai obat yang digunakan pada pasien dengan HIV/AIDS.<sup>12</sup>**

Obat	Terapi	Efek samping kardiovaskular
Amphotericin B	Anti jamur	Kardiomiopati dilatasi, hipertensi, bradikardia
Doksorubisin	Sarkoma Kaposi	Kardiomiopati
Epoetin alfa	Anemia	Hipertensi
Foscarnet sodium	CMV	Kardiomiopati
Ganciclovir	CMV	Takikardia ventrikular

Obat	Terapi	Efek samping kardiovaskular
Interferon alfa	Antineoplastik, antiviral, imunomodulator	Aritmia, infark atau iskemia miokardium, kardiomiopati, blok AV, kematian mendadak, gagal jantung
Pentamidin	<i>P. carinii</i>	Pemanjangan QT, torsades des pointes
Pyrimethamine	Toxoplasmosis	Pemanjangan QT
Trimethoprim- sulfamethoxazole	Toxoplasmosis, <i>P. carinii</i>	Pemanjangan QT, torsades des pointes

#### 4. Status nutrisi

Pasien HIV/AIDS dengan kardiomiopati dilatasi dihubungkan dengan indeks massa tubuh (IMT) yang lebih rendah dibanding pasien tanpa kardiomiopati yang memiliki CD4 dan *viral load* sebanding.<sup>36</sup> Defisiensi selenium juga dihubungkan dengan kardiomiopati. Selenium dibutuhkan untuk aktifitas enzim glutathion peroksidase. Defisiensi selenium dihubungkan dengan miopati, kardiomiopati, dan disfungsi sistem imun termasuk terganggunya fungsi fagosit dan berkurangnya sel CD4.<sup>37</sup> Penelitian di Afrika menunjukkan defisiensi selenium didapatkan lebih sering pada pasien HIV dengan kardiomiopati.<sup>7</sup>

#### PRESENTASI KLINIS

Pasien dengan kardiomiopati dapat asimtomatik ataupun datang dengan gagal jantung yang jelas. Pada pasien HIV/AIDS sering didapatkan infeksi paru, anemia, malnutrisi, atau keganasan yang dapat mengaburkan klinis gagal jantung, terutama pada kelas *New York Heart Association* (NYHA) I atau II.<sup>38</sup>

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan hipotensi atau normal. Pernafasan *cheyne-stokes* menunjukkan prognosis yang buruk. Tanda-tanda kardiomegali dengan batas jantung yang melebar, tanda-tanda gagal jantung dengan tekanan vena jugularis meningkat, suara jantung 3 ataupun 4, hepatomegali, ascites, dan edema perifer. Regurgitasi mitral atau trikuspid dapat ditemukan.<sup>39</sup>

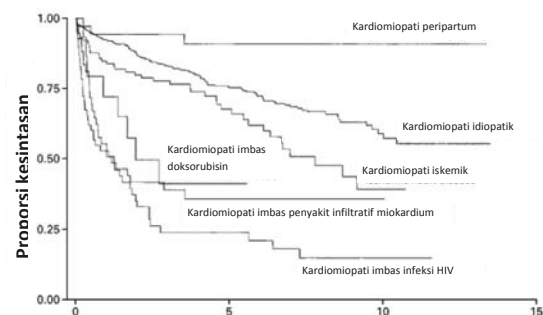
Kardiomiopati pada HIV/AIDS umumnya adalah kardiomiopati dilatasi yang dicirikan pembesaran salah satu atau kedua ventrikel dan penurunan fungsi sistolik. Ekokardiografi berguna dalam menilai fungsi ventrikel dan morfologi jantung. Ekokardiografi sebaiknya dilakukan pada pasien dengan faktor resiko kardiovaskular tinggi dengan keluhan kardiovaskular yang jelas. Juga sebaiknya dilakukan evaluasi ekokardiografik terhadap pasien dengan keluhan pulmonal yang menetap atau tidak dapat dijelaskan, dan pada pasien dengan infeksi virus pada saat awal dan dievaluasi 1-2 tahun kemudian sesuai klinis.<sup>39</sup>

Pada elektrokardiografi dapat ditemukan sinus takikardia, atrial fibrilasi, aritmia ventrikular, perubahan segmen ST yang tidak spesifik, gangguan konduksi intraventrikular, dan voltase yang rendah. Pada roentgen

thoraks dapat ditemukan tanda-tanda kardiomegali dan bendungan paru. *Brain natriuretic peptide* dapat membantu menegaskan diagnosis dimana kadarnya akan meningkat pada fraksi ejeksi ventrikel kiri yang menurun.<sup>39</sup>

Angiografi koroner seringkali dibutuhkan untuk menyingkirkan penyakit jantung iskemia. Pada angiografi dapat terlihat dilatasi, hipokinetik difus ventrikel kiri dan regurgitasi katub.<sup>39</sup> Namun perlu diingat bahwa pada pasien HIV/AIDS juga terjadi atherosklerosis yang lebih cepat dibandingkan populasi normal. Hal ini disebabkan oleh disfungsi endotel karena berbagai macam faktor proinflamasi pada HIV, dan dapat juga disebabkan penggunaan ARV golongan protease inhibitor.<sup>38,40</sup>

Secara umum dibandingkan pasien dengan kardiomiopati HIV/AIDS memiliki prognosis lebih buruk dibanding pasien dengan penyebab kardiomiopati lain (gambar 3).<sup>41</sup>



Gambar 3. Kurva Kaplan-Meier menunjukkan estimasi kesintasan kardiomiopati dengan berbagai macam etiologi.<sup>41</sup>

Pada sebuah penelitian sebelum era HAART, pasien dengan AIDS dan kardiomiopati rata-rata meninggal dalam jangka 101 hari karena komplikasi AIDS, sedangkan pasien tanpa kardiomiopati memiliki kesintasan rata-rata 472 hari.<sup>42</sup>

Beberapa faktor dihubungkan dengan prognosis yang lebih buruk. Pada penelitian pada anak-anak dengan transmisi HIV vertikal, mortalitas lebih tinggi jika didapat kontraktilitas ventrikel kiri yang terganggu atau peningkatan dimensi ventrikel kiri, ketebalan, massa, *wall stress*, tekanan darah, dan nadi.<sup>43</sup> Awitan gagal jantung

yang cepat memiliki prognosis yang sangat buruk. Lebih separuh pasien meninggal dalam 12 bulan karena gagal jantung. Begitu juga ensefalopati merupakan prediktor mortalitas pada pasien dengan kardiomiopati.<sup>38</sup>

## TERAPI

Terapi kardiomiopati pada HIV/AIDS pada prinsipnya sama dengan terapi kardiomiopati non iskemik. Terapi medik menggunakan diuretika, digoksin, penyekat beta, antagonis aldosteron, dan *angiotension-converting enzyme* (ACE) inhibitor. Belum ada penelitian yang mengungkapkan efektifitas terapi khusus kecuali imunoglobulin intravena.<sup>38</sup>

Infeksi oportunistik dan infeksi lainnya harus dicari dengan agresif dan diterapi untuk memperbaiki kardiomiopati. Setelah terapi medikamentosa dimulai ekokardiografi serial sebaiknya dilakukan dengan interval 4 bulan. Pada pasien dengan perburukan klinis atau tidak respons dengan medikamentosa selama 2 minggu dapat dipertimbangkan kateterisasi dan biopsi miokardium untuk mencari penyebab kardiomiopati yang mungkin dapat diterapi. Jika memungkinkan dilakukan evaluasi mitokondria miosit, jika ditemukan mitokondria abnormal pemberian ARV golongan NRTI sebaiknya dihentikan. Jika didapatkan faktor resiko atau gejala yang mengarah penyakit jantung koroner maka sebaiknya dilakukan arteriografi koroner dan terapi yang sesuai jika didapatkan stenosis.<sup>38</sup>

Imunoglobulin intravena (IVIG) dilaporkan bermanfaat dalam terapi kardiomiopati akut dan miokarditis nonspesifik pada pasien yang tidak terinfeksi HIV. Pemberian infus imunoglobulin tiap bulan pada anak dengan HIV meminimalkan disfungsi ventrikel kiri, meningkatkan ketebalan dinding ventrikel, dan menurunkan *peak wall stress* ventrikel kiri.<sup>38</sup> IVIG menghambat produksi sitokin-sitokin yang berperan dalam kerusakan miokardium seperti TNF alfa dan IL-1. Selain itu efek terapeutik IVIG mungkin disebabkan oleh induksi reseptor sitokin solubel dan pelepasan antagonis reseptor IL-1.<sup>44</sup>

Status nutrisi pasien harus dievaluasi menyeluruh, dan pasien dengan defisiensi harus mendapat suplementasi. Suplementasi dengan selenium, karnitin, multivitamin, atau ketiganya dapat bermanfaat, terutama pada pasien dengan anoreksia, *wasting syndrome*, atau diare.<sup>38</sup>

Transplantasi jantung telah dilaporkan pada beberapa pasien HIV/AIDS. Paska transplantasi didapatkan

episode rejeksi yang lebih sering dan lebih berat dibanding pasien lain, namun secara umum dikatakan berhasil.<sup>45</sup>

## SIMPULAN

Kardiomiopati pada pasien dengan HIV/AIDS merupakan kardiomiopati dilatasi yang didapat oleh karena berbagai faktor etiologis seperti virus HIV itu sendiri, sitokin, miokarditis, obat-obatan, dan malnutrisi. Penderita memiliki prognosa yang lebih buruk dibanding penderita kardiomiopati lain, dengan kesintasan yang relatif pendek. Belum ada terapi spesifik untuk kardiomiopati pada HIV/AIDS. Berdasarkan studi epidemiologi, kejadian kardiomiopati pada pasien HIV/AIDS berkurang setelah meratanya penggunaan HAART, sehingga pencegahan dan pengobatan dini HIV/AIDS menjadi faktor penting dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat kardiomiopati.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Laporan kasus HIV/AIDS di Indonesia Triwulan 3. 2011. (Accessed January 1st, 2012, at <http://www.aidsindonesia.or.id/laporan-triwulan-kementerian-kesehatan-ketiga-2011.html>.)
2. De Castro S, Migliau G, Silvestri A, et al. Heart involvement in AIDS: a prospective study during various stages of the disease. *Eur Heart J* 1992;13:1452-9.
3. Roldan EO, Moskowitz L, Hensley GT. Pathology of the heart in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:943-6.
4. Kristoffersen US, Lebech AM, Gerstoft J, et al. Right and left cardiac function in HIV-infected patients investigated using radionuclide ventriculography and brain natriuretic peptide: a 5-year follow-up study. *HIV Med* 2008;9:180-6.
5. Pugliese A, Isnardi D, Saini A, Scarabelli T, Raddino R, Torre D. Impact of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients with cardiac involvement. *J Infect* 2000;40:282-4.
6. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. World Health Organization, 2010. (Accessed January 1st, 2011, at <http://www.who.int/entity/hiv/pub/arv/adult2010/en/index.html>.)
7. Twagirimukiza M, Nkeramihigo E, Seminega B, Gasakure E, Boccara F, Barbaro G. Prevalence of dilated cardiomyopathy in HIV-infected African patients not receiving HAART: a multicenter, observational, prospective, cohort study in Rwanda. *Curr HIV Res* 2007;5:129-37.
8. Sliwa K, Carrington MJ, Becker A, Thienemann F, Ntsekhe M, Stewart S. Contribution of the human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome epidemic to de novo presentations of heart disease in the Heart of Soweto Study cohort. *Eur Heart J* 2011.
9. GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE: Epidemic update and health sector progress towards Universal Access. World Health Organization, 2011. (Accessed January 1st, 2011, at [http://www.who.int/entity/hiv/data/tuapr2011\\_annex4\\_web.xls](http://www.who.int/entity/hiv/data/tuapr2011_annex4_web.xls).)
10. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807-16.
11. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the

- cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-6.
12. Rerkpattanapipat P, Wongpraparut N, Jacobs LE, Kotler MN. Cardiac manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 2000;160:602-8.
13. Lewis W. How does HIV/AIDS cause cardiomyopathy? *Dialogues in Cardiovascular Medicine* 2007;12:27-36.
14. Grody WW, Cheng L, Lewis W. Infection of the heart by the human immunodeficiency virus. *Am J Cardiol* 1990;66:203-6.
15. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei Pazienti Affetti da AIDS. *N Engl J Med* 1998;339:1093-9.
16. Shannon RP. SIV cardiomyopathy in non-human primates. *Trends Cardiovasc Med* 2001;11:242-6.
17. Rebolledo MA, Krogstad P, Chen F, Shannon KM, Klitzner TS. Infection of human fetal cardiac myocytes by a human immunodeficiency virus-1-derived vector. *Circ Res* 1998;83:738-42.
18. Shannon RP, Simon MA, Mathier MA, Geng YJ, Mankad S, Lackner AA. Dilated cardiomyopathy associated with simian AIDS in nonhuman primates. *Circulation* 2000;101:185-93.
19. Currie PF, Goldman JH, Caforio AL, et al. Cardiac autoimmunity in HIV related heart muscle disease. *Heart* 1998;79:599-604.
20. Pyo RT, Sui J, Dhume A, et al. CXCR4 modulates contractility in adult cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 2006;41:834-44.
21. Berzingi C, Chen F, Finkel MS. p38 MAP kinase inhibitor prevents diastolic dysfunction in rats following HIV gp120 injection in vivo. *Cardiovasc Toxicol* 2009;9:142-50.
22. Kan H, Xie Z, Finkel MS. iPLA2 inhibitor blocks negative inotropic effect of HIV gp120 on cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 2006;40:131-7.
23. Yuan Y, Kan H, Fang Q, Chen F, Finkel MS. CXCR4 receptor antagonist blocks cardiac myocyte p38 MAP kinase phosphorylation by HIV gp120. *Cardiovasc Toxicol* 2008;8:173-80.
24. Monsuez JJ, Escuat L, Teicher E, Charniot JC, Vittecoq D. Cytokines in HIV-associated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007;120:150-7.
25. Twu C, Liu NQ, Popik W, et al. Cardiomyocytes undergo apoptosis in human immunodeficiency virus cardiomyopathy through mitochondrion- and death receptor-controlled pathways. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:14386-91.
26. Cheitlin MD. Cardiac involvement in HIV-infected patients. In: Basow DS, ed. *UpToDate*. 18.2 ed. Waltham, MA; 2010.
27. Reilly JM, Cunnion RE, Anderson DW, et al. Frequency of myocarditis, left ventricular dysfunction and ventricular tachycardia in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1988;62:789-93.
28. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation* 1999;99:1091-100.
29. Rogers JS, Zakaria S, Thom KA, Flammer KM, Kanno M, Mehra MR. Immune reconstitution inflammatory syndrome and human immunodeficiency virus-associated myocarditis. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1275-9.
30. Lange RA, Hillis LD. Toxin and the heart. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. *Braunwald's Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. China: Saunders; 2011:1628-36.
31. Wijetunga M, Seto T, Lindsay J, Schatz I. Crystal methamphetamine-associated cardiomyopathy: tip of the iceberg? *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:981-6.
32. Call TD, Hartneck J, Dickinson WA, Hartman CW, Bartel AG. Acute cardiomyopathy secondary to intravenous amphetamine abuse. *Ann Intern Med* 1982;97:559-60.
33. Kohler JJ, Hosseini SH, Lewis W. Mitochondrial DNA impairment in nucleoside reverse transcriptase inhibitor-associated cardiomyopathy. *Chem Res Toxicol* 2008;21:990-6.
34. Purejav E, Nelson DP, Varela JJ, et al. Myocardial Fas ligand expression increases susceptibility to AZT-induced cardiomyopathy. *Cardiovasc Toxicol* 2007;7:255-63.
35. Hruz PW, Yan Q, Struthers H, Jay PY. HIV protease inhibitors that block GLUT4 precipitate acute, decompensated heart failure in a mouse model of dilated cardiomyopathy. *FASEB J* 2008;22:2161-7.
36. Lemmer CE, Badri M, Visser M, Mayosi BM. A lower body mass index is associated with cardiomyopathy in people with HIV infection: evidence from a case comparison study. *S Afr Med J* 2011;101:119-21.
37. Dworkin BM. Selenium deficiency in HIV infection and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Chem Biol Interact* 1994;91:181-6.
38. Fisher SD, Lipshultz SE. Cardiovascular Abnormalities in HIV-Infected Individuals. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. *Braunwald's Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. China: Saunders; 2011:1618-37.
39. Nasution SA. Kardiomiopati. In: Sudoyo AW SB, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006:1615-18.
40. Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007;356:1723-35.
41. Felker G, Thompson R, Hare J. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1077-84.
42. Currie PF, Jacob AJ, Foreman AR, Elton RA, Brettell RP, Boon NA. Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications. *BMJ* 1994;309:1605-7.
43. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, et al. Cardiac dysfunction and mortality in HIV-infected children: The Prospective P2C2 HIV Multicenter Study. Pediatric Pulmonary and Cardiac Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P2C2 HIV) Study Group. *Circulation* 2000;102:1542-8.
44. Lipshultz SE, Orav EJ, Sanders SP, Colan SD. Immunoglobulins and left ventricular structure and function in pediatric HIV infection. *Circulation* 1995;92:2220-5.
45. Calabrese LH, Albrecht M, Young J, et al. Successful cardiac transplantation in an HIV-1-infected patient with advanced disease. *N Engl J Med* 2003;348:2323-8.