

# Korelasi Jumlah *Cluster of Differentiation 4* dengan Fungsi Ventrikel Kanan pada Anak Terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus*

Henry Leo, Sri Endah Rahayuningsih, Sri Sudarwati, Anggraini Alam

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung

**Latar belakang.** Infeksi *Human immunodeficiency virus* (HIV) merupakan salah satu masalah kesehatan utama dan salah satu penyakit menular yang dapat memengaruhi kesakitan dan kematian pada anak. Pemeriksaan kadar CD4 adalah parameter terbaik untuk mengukur imunodefisiensi serta petunjuk progresivitas penyakit. Manifestasi kardiovaskular yang sering terjadi pada anak dengan infeksi HIV, antara lain, disfungsi ventrikel kanan dan hipertensi pulmonal. Kelainan ventrikel kanan pada pasien dengan HIV belum banyak diteliti secara luas.

**Tujuan.** Untuk mengetahui korelasi antara jumlah CD4 dengan fungsi ventrikel kanan pada anak terinfeksi HIV.

**Metode.** Penelitian ini menggunakan rancangan potong lintang di klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin bulan Januari-Februari 2020. Populasi adalah anak terdiagnosis HIV berusia 5–<18 tahun yang memenuhi kriteria inklusi. Pengukuran fungsi ventrikel kanan diukur dengan *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) secara ekokardiografi. Analisis korelasi antara CD4 dengan TAPSE dilakukan dengan menggunakan uji korelasi *Pearson*.

**Hasil.** Ekokardiografi dilakukan pada 62 anak terinfeksi HIV, dua anak dieksklusi karena memiliki penyakit jantung bawaan dan kelainan katup. Tidak ada korelasi antara CD4 dengan TAPSE ( $r=0,122$ ,  $p>0,05$ ). Terdapat korelasi positif lemah antara usia dan lama terapi ARV dengan TAPSE ( $r=0,371$  dan  $0,271$ ,  $p<0,05$ ).

**Kesimpulan.** Abnormalitas kardiovaskular dapat terjadi pada anak dengan infeksi HIV walaupun dapat bersifat asimtomatik. Pada penelitian ini nilai CD4 tidak berkorelasi dengan adanya penurunan fungsi ventrikel kanan, tetapi usia dan lama terapi berkorelasi positif dengan fungsi ventrikel kanan. **Sari Pediatri** 2020;22(4):197-202

**Kata kunci:** CD4, TAPSE, HIV, anak

# Correlation between Cluster of Differentiation 4 Count with Right Ventricle Function in Human Immunodeficiency Virus Children

Henry Leo, Sri Endah Rahayuningsih, Sri Sudarwati, Anggraini Alam

**Background.** Human immunodeficiency virus (HIV) infection has become an important health problem that affect children morbidity and mortality. The best parameters to measure immunodeficiency status and disease progressivity is CD4. Cardiovascular manifestations that often occur in children with HIV infection include right ventricular dysfunction and pulmonary hypertension. However, studies regarding right ventricular disorder in HIV children are still limited.

**Objective.** To determine the correlation between CD4 cell counts with right ventricular function in HIV children.

**Methods.** This cross-sectional study was conducted in January-February 2020 among HIV children age 5 until <18 years old in the HIV Clinic of Dr. Hasan Sadikin General Hospital who fulfilled inclusion criteria. Measurement of right ventricular function was measured by tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) on echocardiography. The correlation between CD4 with TAPSE was analyzed using the Pearson test.

**Result.** Echocardiography was performed in 62 HIV children. Two subjects were excluded due to acquired congenital heart defects and valve abnormality. CD4 showed no correlation with TAPSE ( $r=0,122$ ,  $p>0,05$ ), whereas age and duration of ARV therapy showed weak positive correlation ( $r=0,371$  dan  $0,271$ ,  $p<0,05$ ).

**Conclusion.** Cardiovascular abnormalities can occur among HIV children with no clinical manifestations. In this study, CD4 and viral load were not associated with decreased right ventricular function in HIV children, but age and duration of ARV therapy showed a positive correlation with right ventricular function. **Sari Pediatri** 2020;22(4):197-202

**Keyword:** CD4, TAPSE, HIV, children

---

Alamat korespondensi: Sri Endah Rahayuningsih, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Hasan Sadikin, Jalan Pasteur No.38 Bandung 40161. Email: [seraning@yahoo.com](mailto:seraning@yahoo.com)

**H**uman immunodeficiency virus (HIV) merupakan salah satu masalah kesehatan utama dan salah satu penyakit menular yang dapat memengaruhi kesakitan dan kematian pada anak. *Human immunodeficiency virus* (HIV) adalah suatu retrovirus, anggota dari genus *Lentivirus*.<sup>1</sup>

Manifestasi kardiovaskular sering terjadi pada anak dengan infeksi HIV dan penyebabnya bersifat multifaktorial. Gangguan fungsi jantung subklinis dapat terjadi pada infeksi HIV dengan gejala asimtomatik atau tanpa disfungsi jantung.<sup>2</sup> Gangguan fungsi ventrikel kanan dilaporkan sebagai disfungsi ventrikel kanan saja maupun muncul bersama hipertensi pulmonal ataupun kombinasi dengan disfungsi ventrikel kiri.<sup>3,4</sup> Hipertensi pulmonal umum terjadi dan merupakan salah satu komplikasi jantung dari infeksi HIV pada anak. Hipertensi pulmonal akan menyebabkan dilatasi ventrikel kanan.<sup>4</sup> Tidak seperti ventrikel kiri, kelainan ventrikel kanan pada pasien dengan HIV belum banyak diteliti secara luas. Penelitian Lebech dkk<sup>5</sup> melaporkan disfungsi ventrikel kanan saja pada individu terinfeksi HIV yang diukur dengan ventrikulografi radionuklid sebesar 5% (5 dari 95 pasien).

*Cluster of differentiation 4* adalah suatu glikoprotein yang ditemukan pada permukaan sel-sel imun seperti sel T *Helper*, monosit, makrofag, dan sel dendritik. *Human immunodeficiency virus* menginfeksi terutama limfosit T *cluster of differentiation 4* (CD4). Perubahan jumlah CD4 dapat menjadi indikator respons seseorang terhadap pengobatan *antiretroviral therapy* (ARV), parameter untuk mengukur imunodefisiensi, serta digunakan bersamaan dengan penilaian klinis serta sebagai petunjuk dini progresivitas penyakit karena nilai CD4 menurun lebih dahulu dibandingkan kondisi klinis.<sup>6,7</sup>

Ekokardiografi sangat bermanfaat dalam mendeteksi disfungsi kardiak pada tahap awal stadium infeksi HIV, sebelum manifestasi klinis yang berat berkembang. Pengukuran fungsi ventrikel kanan yang paling sering dan mudah dilakukan dengan ekokardiografi 2 dimensi adalah pengukuran *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE).<sup>8,9</sup> Penelitian Simon dkk<sup>10</sup> melakukan pengukuran berbagai parameter ekokardiografi untuk evaluasi fungsi ventrikel kanan dan didapatkan prevalensi disfungsi ventrikel kanan pada pasien rawat jalan yang terinfeksi HIV sebesar 11%. Tidak semua

pasien dengan peningkatan tekanan arteri pulmonal mengalami penurunan fungsi ventrikel kanan dan sebaliknya tidak semua pasien dengan penurunan fungsi ventrikel kanan mengalami peningkatan tekanan arteri pulmonal, mengindikasikan adanya pengaruh infeksi HIV tidak hanya pada hemodinamik pulmonal melainkan juga fungsi miokardium ventrikel kanan. Disfungsi ventrikel kiri juga tidak selalu terkait langsung dengan disfungsi ventrikel kanan, di mana pasien dengan *left ventricle ejection fraction* (LV EF) <50% hanya mengalami penurunan TAPSE ringan, tetapi tidak ditemukan perbedaan pada tekanan arteri pulmonal atau parameter pengukuran fungsi ventrikel kanan yang lain.<sup>10</sup>

Penelitian untuk mengevaluasi fungsi ventrikel kanan secara ekokardiografi dengan pengukuran TAPSE dan korelasinya dengan CD4 yang mungkin terkait dengan kejadian disfungsi ventrikel kanan pada anak terinfeksi HIV/AIDS belum ada.

## Metode

Penelitian ini adalah analitik korelasional dengan rancangan potong lintang, yaitu menganalisis korelasi CD4 dengan TAPSE. Subjek penelitian adalah pasien infeksi HIV anak yang berkunjung ke Klinik Teratai Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin periode Januari-Februari 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah 1) anak berusia 5-18 tahun, 2) diketahui telah terdiagnosis HIV, 3) anak yang terdiagnosis HIV dan bersedia diperiksa CD4 dan ekokardiografi. Kriteria eksklusi adalah 1) telah diketahui memiliki penyakit jantung bawaan sebelumnya, 2) telah diketahui memiliki kelainan katup jantung, 3) telah diketahui memiliki gangguan irama jantung pada pemeriksaan elektrokardiografi (EKG). Data penelitian diambil dari register HIV anak yang berobat rawat jalan ke Klinik Teratai Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin yang telah terisi lengkap. Semua subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dicatat, terdiri dari nomor urut penelitian, nama, nomor rekam medis, jenis kelamin, usia, tanggal lahir, lama mendapatkan terapi ARV, jumlah CD4, dan nilai TAPSE. Pemilihan subjek dipilih secara *consecutive sampling*, yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan ke dalam penelitian secara berurutan sampai jumlah subjek

terpenuhi. Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Pusat Dr Hasan Sadikin Bandung.

Karakteristik subjek penelitian dilakukan analisis univariabel dengan menyajikan ukuran statistik jumlah dan persentase untuk data kategorik, yaitu data jenis kelamin, sedangkan untuk data numerik dengan menyajikan ukuran statistik rata-rata, simpang baku, median, dan rentang, yaitu data usia, lama terapi ARV, CD4, dan TAPSE. Sebelum dilakukan analisis bivariabel dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji normalitas Kolmogorov Smirnov karena besar sampel lebih dari 50 orang. Analisis korelasi antara CD4, usia, dan lama terapi ARV dengan TAPSE dilakukan dengan menggunakan uji korelasi Pearson. Interpretasi hasil uji hipotesis ditetapkan berdasarkan kekuatan korelasi, arah korelasi, dan nilai p. Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) for Windows versi 20.0.

## Hasil

Selama periode penelitian di RSUP Hasan Sadikin Bandung didapatkan 60 subjek anak terinfeksi HIV usia 5 - <18 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data usia, lama terapi ARV, jumlah CD4, dan nilai TAPSE dicatat dan dilakukan analisis.

Karakteristik dari subjek penelitian dapat tertera pada Tabel 1. Sebanyak 53,2% berjenis kelamin laki-laki dan 46,7% perempuan. Usia rata-rata subjek 10,8±3,5 tahun., Rata-rata pasien saat pertama kali terdiagnosis berusia 2,5 (0,3-8,0) tahun dengan kelompok usia terbanyak 1- <3 tahun (31,7%). Rata-rata lama terapi ARV 7,5±3,5 tahun dengan kelompok terbanyak adalah lama terapi ≥ 5 tahun (80%).

Tabel 2 menunjukkan hasil pemeriksaan CD4 dengan rata-rata nilai CD4 absolut adalah 822±380 sel/mm<sup>3</sup>, dengan median CD4 relatif 27,8%. Limapuluh (83,3%) subjek tidak mengalami imunodefisiensi berdasarkan nilai CD4 absolut, 6 (10%) subjek mengalami imunodefisiensi ringan, 4 (6,7%) subjek mengalami imunodefisiensi berat menurut klasifikasi WHO. Rata-rata nilai TAPSE adalah 20,48±2,70 mm.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Karakteristik	N=60
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	32 (53,2)
Perempuan	28 (46,7)
Usia saat ini (tahun)	
Rerata ±SD	10,8±3,5
Usia saat ini, n (%)	
5-9 tahun	24 (40,0)
10-14 tahun	28 (46,7)
15-18 tahun	8 (13,3)
Lama terapi antiretroviral (tahun)	
Rerata ±SD	7,5±3,5
Lama terapi antiretroviral, n (%)	
<6 bulan	-
6 bulan- <1 tahun	-
1- <3 tahun	6 (10,0)
3- <5 tahun	6 (10,0)
≥5 tahun	48 (80,0)

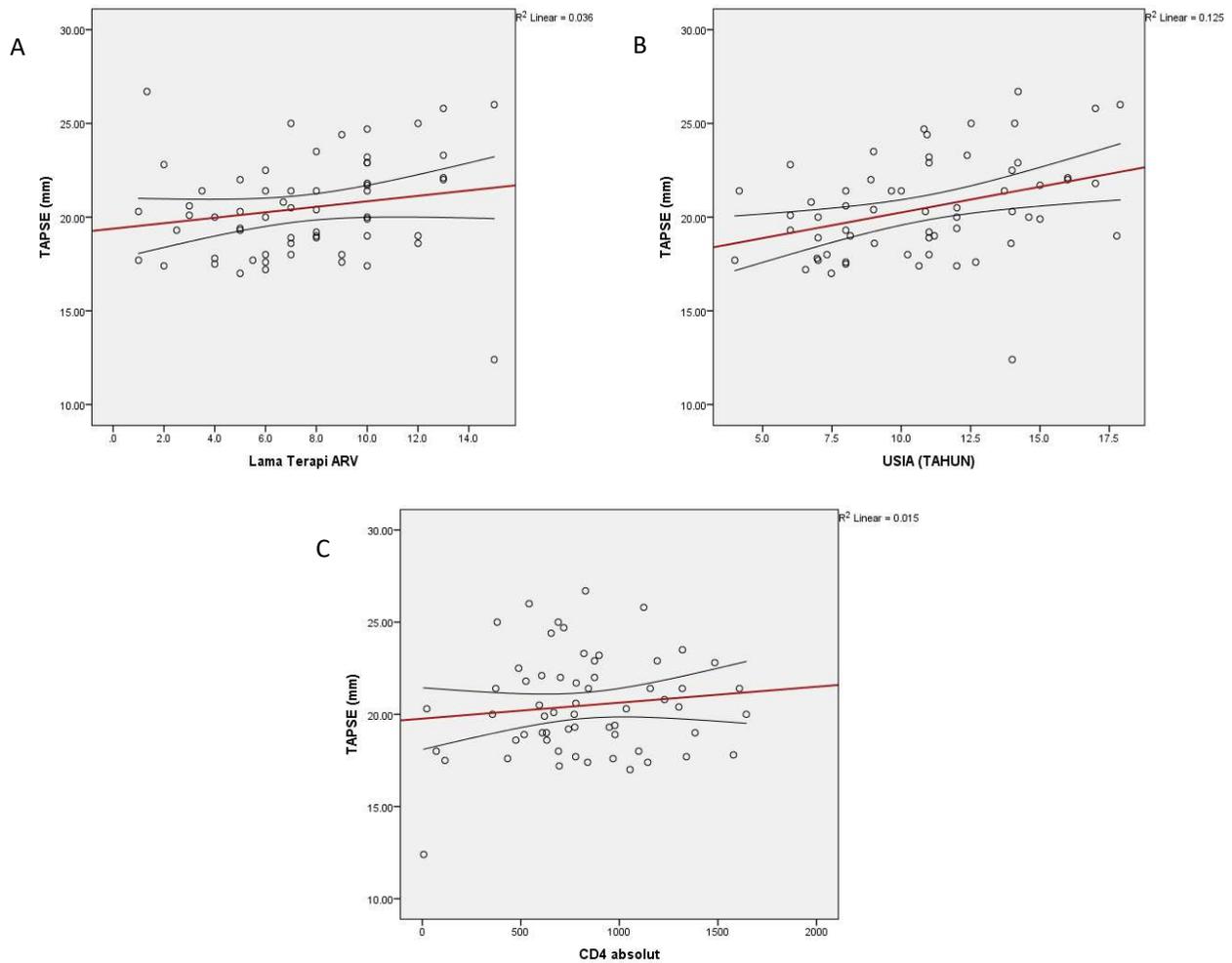
Tabel 2 Rerata CD4 dan TAPSE

Variabel	N=60
CD4 (sel/mm <sup>3</sup> )	
Rerata ±SD	822±380
CD4 Relatif (%)	
Median (min-maks)	27,8 (1,6-57,4)
TAPSE (mm)	
Rerata ±SD	20,48±2,70

Tabel 3. Korelasi nilai CD4 absolut, usia, dan lama terapi dengan TAPSE

Variabel	Koefisien korelasi		Nilai p
	r	95% CI	
Nilai CD4 dengan TAPSE	0,122 <sup>a</sup>	-0,135 – 0,362	0,177
Usia dengan TAPSE	0,371 <sup>a</sup>	0,128 – 0,568	0,002*
Lama Terapi dengan TAPSE	0,271 <sup>a</sup>	0,018 – 0,488	0,018*

Keterangan: analisis menggunakan korelasi <sup>a</sup>pearson, \*signifikan



Gambar 1. Scatterplot TAPSE dengan A, lama terapi ARV; B, usia; C, CD4 absolut

Hasil analisis korelasi antara nilai CD4 absolut dengan TAPSE menunjukkan tidak terdapat korelasi, dengan koefisien korelasi sebesar 0,122 ( $p=0,177$ ). Sementara antara usia dan lama terapi dengan TAPSE terdapat korelasi positif lemah ( $0,2 < r < 0,39$ ) dengan masing-masing memiliki koefisien korelasi sebesar 0,371 dan 0,271 ( $p=0,002$  dan 0,018).

## Pembahasan

Manifestasi kardiovaskular sering terjadi pada anak dengan infeksi HIV dan penyebab paling sering bersifat multifaktorial. Gangguan fungsi jantung yang mungkin didapatkan berupa efusi perikardium,

miokarditis, kardiomiopati dilatasi, endokarditis, hipertensi pulmonal, penyakit jantung koroner, vaskulitis, keganasan yang melibatkan jantung, seperti kaposi sarkoma atau limfoma, serta kardiotoxikitas akibat obat antiretroviral.<sup>2,11</sup> Sejak ditemukan pertama kali, kelainan miokardium akibat HIV pada tahun 1986, berbagai studi memperlihatkan peningkatan prevalensi gangguan fungsi ventrikel kiri maupun kanan pada pasien terinfeksi HIV. Pada pasien terinfeksi HIV, keterlibatan miokardium merupakan tantangan diagnostik dan terapi bagi para dokter. Miokarditis terkait infeksi virus HIV, inflamasi dan ekspresi sitokin, adanya infeksi oportunistik, defisiensi nutrisi, dan penggunaan terapi anti retrovirus dicurigai sebagai faktor potensial penyebab

disfungsi miokardium pada pasien dengan HIV/AIDS. Beberapa laporan juga menyebutkan kejadian disfungsi miokardium pada HIV terkait dengan derajat immunosupresi penderita.<sup>3,4,12</sup> Deteksi dini dan terapi yang tepat penting untuk mencegah morbiditas AIDS yang signifikan akibat penyakit kardiovaskular, termasuk disfungsi ventrikel kanan. Ekokardiografi sangat bermanfaat dalam mendeteksi disfungsi kardiak pada tahap awal stadium infeksi HIV, sebelum manifestasi klinis yang berat berkembang. Ekokardiografi merupakan modalitas pencitraan yang tersedia secara luas, relatif murah, non invasif, dan tidak terkait dengan radiasi atau injeksi kontras.<sup>10,11</sup>

Pada penelitian ini rata-rata nilai CD4 absolut adalah  $822 \pm 380$  sel/mm<sup>3</sup>, dengan median CD4 relatif 27,8%. Penelitian lain dengan 78% subjek mendapat ARV memiliki median CD4 570 sel/mm<sup>3</sup> dan 95% subjek mendapat ARV memiliki rata-rata CD4  $710 \pm 350$  sel/mm<sup>3</sup>.<sup>13</sup> Sebagian besar subjek, yaitu 50 (83,3%) tidak mengalami imunodefisiensi berdasarkan nilai CD4 absolut menurut klasifikasi WHO. Hasil ini menunjukkan bahwa sebagian besar subjek sudah melakukan pengobatan dengan terapi ARV yang tepat sehingga tidak mengalami imunodefisiensi. Rata-rata nilai TAPSE adalah  $20,48 \pm 2,70$  mm. Terdapat 1 subjek yang memiliki nilai TAPSE abnormal (<16 mm) dengan nilai TAPSE 12,4 mm, yaitu pada anak usia 15 tahun yang sudah terdiagnosis HIV sejak usia 5 tahun, tetapi putus berobat selama 3 tahun dan baru mulai kembali terapi ARV sejak 6 bulan terakhir. Anak ini memiliki nilai CD4 absolut 7 sel/mm<sup>3</sup> dan CD4 relatif 1,9%. Penelitian sebelumnya di China melaporkan penurunan nilai TAPSE pada pasien HIV yang menunjukkan adanya disfungsi ventrikel kanan.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini, kami menghubungkan antara nilai CD4 absolut dengan TAPSE. *Tricuspid annular plane systolic excursion* didefinisikan sebagai jarak yang ditempuh antara end-diastolik dan end-sistolik di sudut lateral annulus trikuspid. *Tricuspid annular plane systolic excursion* telah divalidasi untuk berkorelasi kuat dengan *right ventricular ejection fraction* (RVEF) yang diukur dengan radionuklida angiografi, dengan variabilitas pengamat yang rendah. Selain itu, juga telah divalidasi terhadap RVEF dengan metode *right ventricular fractional area change* (RV FAC). *Tricuspid annular plane systolic excursion* merupakan evaluasi fungsi sistolik RV dengan pendekatan satu dimensi, merefleksikan fungsi sistolik RV.<sup>8,9</sup> Hasil analisis korelasi

menunjukkan tidak ada korelasi antara CD4 dengan TAPSE. Disfungsi jantung kanan yang terjadi tidak berkorelasi dengan jumlah CD4. Penelitian Sharma dkk<sup>11</sup> di India pada subjek dewasa menunjukkan kelainan ekokardiografi subjek dengan CD4 rendah, tetapi tidak khusus untuk fungsi jantung kanan. Serupa dengan penelitian yang dilakukan Kristofferson dkk<sup>3</sup> di Denmark pada subjek dewasa, pemeriksaan dengan radionuklida ventrikulografi tidak menunjukkan kelainan pada LVEF dan RVEF. Pada pasien dengan terapi ARV yang tepat dan teratur dapat meningkatkan imunitas tubuh menjadi imunokompeten sehingga kardiomiopati yang disebabkan oleh HIV dapat dihindari.

Hasil penelitian kami menunjukkan terdapat korelasi positif lemah antara usia dan lama terapi dengan TAPSE, masing-masing memiliki koefisien korelasi sebesar 0,371 dan 0,271. Artinya, semakin bertambah usia dan lama terapi maka nilai TAPSE akan semakin tinggi. Hasil serupa pada penelitian di Turki yang menggambarkan bahwa TAPSE berhubungan dengan fungsi kapasitas jantung dan *survival* anak dengan pulmonal hipertensi sesuai usia.<sup>15</sup> Hal ini berguna sebagai referensi dalam mengevaluasi fungsi ventrikel kanan untuk menentukan prognosis. Hasil penelitian kami juga serupa dengan penelitian Lebech dkk<sup>5</sup> yang menyatakan bahwa setelah ditemukannya obat ARV hanya sedikit (7%) pasien HIV yang mengalami disfungsi jantung kanan dibanding pada masa sebelum penggunaan obat ARV. Pada penelitian kami, 80% subjek telah mendapatkan terapi ARV yang cukup lama, lebih dari 5 tahun atau dengan rata-rata lama terapi 7,5 tahun. Hal ini turut mendukung sedikitnya subjek yang mengalami disfungsi jantung kanan. Semakin lama subjek mendapat terapi ARV dengan teratur, maka fungsi jantung kanan semakin baik. Mekanisme disfungsi jantung kanan juga dikaitkan dengan kejadian hipertensi pulmonal pada pasien dengan HIV. Mekanisme pasti pada kondisi ini masih belum jelas, tetapi diduga bahwa HIV secara tidak langsung menyebabkan vasokonstriksi dan arteriopathy pleksiform pulmonalis. Protein terkait HIV (Nef, Tat dan Gp-120 protein), peradangan yang diinduksi HIV, peningkatan *vascular endothelial growth factor-A*, *platelet-derived growth factor*, tromboemboli, dan kerentanan genetik melalui antigen leukosit manusia tertentu, seperti HLA-DR6 dan HLA-DR54 diduga merupakan mekanisme terjadinya hipertensi pulmonal pada pasien HIV.<sup>4,5</sup>

Kami hanya menganalisis dimensi dari jantung kanan terhadap kondisi imunologis dari pasien HIV anak, dan belum melihat fungsi secara keseluruhan dari sistem kardiovaskuler yang mungkin lebih relevan untuk praktik klinis. Namun, penelitian kami dapat dijadikan sebagai titik awal dalam menganalisis perubahan mendasar dalam struktur jantung dan fungsinya sebelum terjadi masalah yang lebih berat. Penelitian ini belum dapat menyimpulkan hubungan sebab akibat antar variabel karena penelitian menggunakan metode potong lintang. Penelitian ini juga tidak memperhitungkan faktor kepatuhan meminum obat dan jenis terapi yang diberikan.

Penelitian longitudinal diperlukan untuk memantau perkembangan dari fungsi jantung kanan kedepannya, agar dapat menentukan perjalanan alami dari keterlibatan kardiovaskuler pada anak dengan infeksi HIV, walaupun kami tidak menemukan adanya hubungan antara TAPSE dengan nilai CD4 saat ini.

## Kesimpulan

Pada anak dengan infeksi HIV, abnormalitas jantung dapat terjadi walaupun bersifat asimtomatik. Pada penelitian ini nilai CD4 tidak berkorelasi dengan penurunan fungsi ventrikel kanan tetapi usia dan lama terapi ARV berkorelasi positif dengan fungsi ventrikel kanan. Pengobatan ARV yang tepat dalam jangka waktu lama dan teratur dapat mencegah kondisi imunodefisiensi dan progresivitas disfungsi jantung kanan.

## Daftar pustaka

1. McDaniel JS, Brown L, Cournois F. Basic facts about HIV infection, AIDS, and treatments. Dalam: Kunkle R, Albert AB, Fochtmann LJ, Hart C, Regier DA, penyunting. Practice guideline for the treatment of patients with HIV/AIDS. Am Psychiatric Assoc; 2000.h.11-5.
2. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ. Cardiac dysfunction and mortality in HIV-infected children: The prospective P2C2 HIV multicenter study. *Circulation* 2000;102:1542-8.
3. Kristoffersen US, Lebech AN, Gerstoft J, dkk. 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.
4. Idris NS, Grobbee DE, Burgner D, dkk. Cardiovascular manifestations of HIV infection in children. *Eur J Prev Cardiol* 2014;0:1-10.
5. Lebech AN, Gerstoft J, Hesse B, Petersen CL, Kjaer A. Right and left ventricular cardiac function in a developed world population with human immunodeficiency virus studied with radionuclide ventriculography. *Am Heart J* 2004;147:482-8.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman penerapan terapi HIV pada anak. Jakarta; 2014;1-82.
7. Shoko C, Chikobvu. A superiority of viral load over cd4 cell count when predicting mortality in HIV patients on therapy. *BMC Infect Dis* 2019;19:169.
8. Bleeker GB, Steendijk P, Holman ER, dkk. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart* 2006;92:19-26.
9. Wu VC, Takeuchi M. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8:70-9.
10. Simon MA, Lacomis CD, George MP, dkk. Isolated right ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus. *J Card Fail* 2014;20:414-21.
11. Sharma RK, Chavan V, Neki NS, dkk. Study of cardiac manifestations in patients with HIV infection and their correlation with CD4 count in indian population. *Ann Int Med Den Res* 2017;3:4-11.
12. Barbaro G. HIV-associated myocarditis. *Heart Fail Clin* 2005;1:439-48.
13. Remick J, Georgiopoulou V, Marti C, dkk. Heart failure in patients with human immunodeficiency virus infection: epidemiology, pathophysiology, treatment, and future research. *Circulation* 2014;129:1781-9.
14. Haohui Z, Jianjun Y, Changhua W, Jiyun C, Yisa W. Evaluation of right ventricular function by doppler tissue imaging of the tricuspid annulus in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Exp Ther Med* 2014;7:747-9.
15. Uysal F, Bostan OM, Cil E. Determination of reference values for tricuspid annular plane systolic excursion in healthy turkish children. *Anatol J Cardiol* 2016;16:354-9.