

Tinjauan Pustaka

Infeksi *Cytomegalovirus* Kongenital *Congenital Cytomegalovirus Infection*

Bayu Fajar Pratama^{1*}

¹Fakultas Kedokteran Universitas Riau

ABSTRAK

Infeksi akibat *Cytomegalovirus* (CMV) merupakan infeksi kongenital yang terbanyak dan menyebabkan morbiditas yang cukup tinggi pada bayi baru lahir. Infeksi CMV tersebar luas di seluruh dunia, baik negara maju maupun negara berkembang. Infeksi CMV menyebabkan terjadinya gangguan perkembangan organ-organ pada janin. CMV juga merupakan penyebab terbanyak dari gangguan pendengaran, gangguan perkembangan saraf, dan retardasi mental pada anak. Transmisi CMV dapat terjadi secara horizontal (dari satu orang ke orang yang lain) maupun vertikal (dari ibu ke janin). CMV ditransmisikan secara horizontal terjadi melalui cairan tubuh dan membutuhkan kontak yang dekat dengan cairan tubuh yang telah terkontaminasi CMV. Transmisi CMV terjadi secara vertikal melalui cara *in utero*, *intrapartum*, dan *postnatal*. Sebagian besar anak yang lahir dengan infeksi CMV kongenital tidak menunjukkan gejala (asimtomatik) saat lahir. Anak yang menunjukkan gejala infeksi CMV kongenital saat lahir hanya berkisar antara 7-10%. *Gold standard* diagnosis infeksi CMV kongenital adalah isolasi atau kultur virus pada anak dalam usia tiga minggu pertama. Tatalaksana anak dengan infeksi CMV kongenital meliputi tatalaksana suportif dan pemberian antivirus. Evaluasi secara berkala dilakukan pada anak untuk mengetahui perkembangan dari perjalanan penyakit infeksi CMV.

Kata kunci: *cytomegalovirus*, infeksi virus, kongenital

ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV) infection is the most common congenital infection and cause high morbidities in newborn infants. CMV infection is spread out all over the world and can be found in developed and developing countries. CMV infection cause growth restriction in fetus. CMV infection is the most common etiology of auditory disorder, neurodevelopmental disorder, and mental retardation in children. CMV can be transmitted horizontally (from oneself to another) and vertically (from mother to children). CMV is transmitted horizontally by close contact with body fluids that contaminated by CMV, and vertically by in utero, intrapartum, and postnatal. Most of the children with congenital CMV infection are asymptomatic. The rate of symptomatic CMV infection is only about 7-10%. Gold standard work-up examination of congenital CMV infection is isolation of virus in the first three weeks of life. The treatments of congenital CMV infection are supportive treatment and antiviral prescription. Periodical follow-up is important to evaluate the prognosis of CMV infection.

Keywords: *congenital, Cytomegalovirus, viral infection*

*Korespondensi: Bayu Fajar Pratama, email: bayufajarpratama@gmail.com

Artikel info: Online published first 25 April 2018; Received 26 September 2017; Accepted 31 Maret 2018.

DOI: <https://doi.org/10.26891/jkm.v1i2.2018.114-117>

Infeksi prenatal dan perinatal menyebabkan sebagian besar kasus morbiditas dan mortalitas pada ibu dan janin. Salah satu infeksi prenatal dan perinatal yang dapat terjadi adalah infeksi TORCH (*Toxoplasma gondii*, *Rubella virus*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*). Infeksi TORCH merupakan penyebab terbanyak dari riwayat obstetri yang buruk pada ibu dan juga menyebabkan banyak terjadinya kelainan kongenital pada bayi.^{1,2}

Infeksi akibat *Cytomegalovirus* (CMV) merupakan infeksi kongenital yang terbanyak dan menyebabkan morbiditas yang cukup tinggi pada bayi baru lahir. Infeksi CMV tersebar luas di seluruh dunia, baik negara maju maupun negara berkembang. Infeksi CMV terjadi pada 0,2-2,4% dari seluruh kelahiran hidup di dunia dan terjadi pada 0,6-0,7% dari seluruh kelahiran hidup di negara maju. Infeksi CMV menyebabkan terjadinya gangguan perkembangan organ-organ pada janin. CMV juga merupakan penyebab terbanyak dari gangguan pendengaran, gangguan perkembangan saraf, dan retardasi mental pada anak.³⁻⁵

Infeksi CMV dapat bersifat simptomatik dan juga asimtomatik. Sebuah penelitian imunoserologi CMV di Indonesia pada tahun 2004 yang melibatkan 395 orang yang tidak memiliki keluhan apa pun menunjukkan 344 orang memperlihatkan hasil IgG anti-CMV seropositif dengan 7 orang diantaranya juga memperlihatkan IgM anti-CMV seropositif dan 3 orang memperlihatkan IgM anti-CMV seropositif saja. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa sebenarnya banyak orang yang telah terinfeksi oleh CMV tanpa ada keluhan yang dibuktikan dengan IgG dan IgM anti-CMV seropositif.⁶ Berdasarkan keterangan tersebut dapat diketahui bahwa infeksi CMV merupakan penyebab terpenting dari mortalitas dan morbiditas pada anak sehingga penulis tertarik untuk menulis artikel tentang infeksi CMV kongenital.

METODE

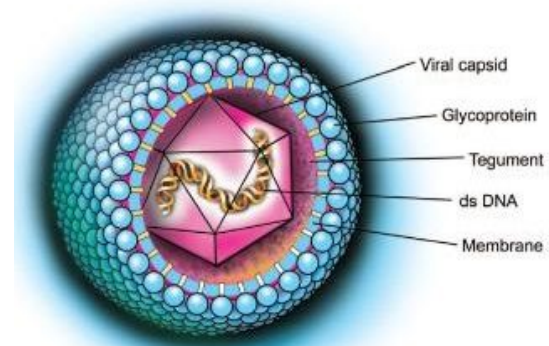
Penulisan artikel ini berdasarkan studi kepustakaan, yang membahas tentang *Cytomegalovirus*, epidemiologi, penegakan diagnosis, dan tata laksana.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Cytomegalovirus (CMV)

CMV yang menginfeksi manusia disebut dengan *human Cytomegalovirus*. CMV merupakan virus DNA yang termasuk dalam famili *herpesviridae*. Virus ini disebut *cytomegalovirus* karena sel yang terinfeksi akan membesar hingga dua kali lipat dibandingkan

dengan ukuran sel yang tidak terinfeksi. CMV menginvasi sel inang dan kemudian memperbanyak diri (replikasi). Struktur CMV terdiri dari bagian *tegument*, *capsid*, dan *envelope* yang kaya akan lipid. CMV menginfeksi sel dengan cara berikatan dengan reseptor pada permukaan sel inang, kemudian menembus membran sel dan masuk ke dalam vakuola di sitoplasma, lalu selubung virus terlepas dan *nucleocapsid* dengan cepat menuju nukleus sel inang.^{6,7} Struktur *human Cytomegalovirus* dapat dilihat pada **gambar 1**.



Gambar 1 Struktur *human Cytomegalovirus*³

Transmisi CMV dapat terjadi secara horizontal (dari satu orang ke orang yang lain) maupun vertikal (dari ibu ke janin). CMV ditransmisikan secara horizontal terjadi melalui cairan tubuh dan membutuhkan kontak yang dekat dengan cairan tubuh yang telah terkontaminasi CMV. CMV dapat ditemukan di dalam darah, urin, cairan semen, sekret serviks, saliva, air susu ibu, dan organ yang ditransplantasi. Transmisi CMV terjadi secara vertikal melalui cara sebagai berikut:³

1. *In utero*: melalui jalur transplasenta dengan viremia CMV dalam sirkulasi maternal.
2. Intrapartum: paparan janin terhadap sekret serviks dan vagina yang mengandung CMV saat proses persalinan.
3. Postnatal: ingesti air susu ibu yang mengandung CMV atau melalui transfusi darah yang terkontaminasi CMV.

Epidemiologi

Infeksi akibat CMV merupakan infeksi kongenital yang terbanyak dan menyebabkan morbiditas yang cukup tinggi pada bayi baru lahir. Infeksi CMV tersebar luas di seluruh dunia, baik negara maju maupun negara berkembang. Infeksi CMV terjadi pada 0,2-2,4% dari seluruh kelahiran hidup di dunia

dan terjadi pada 0,6-0,7% dari seluruh kelahiran hidup di negara maju. Infeksi CMV juga menyebabkan terjadinya gangguan perkembangan organ-organ pada janin. CMV juga merupakan penyebab terbanyak dari gangguan pendengaran, gangguan perkembangan saraf, dan retardasi mental pada anak.³⁻⁵

Diagnosis

Sebagian besar anak yang lahir dengan infeksi CMV kongenital tidak menunjukkan gejala (asimtomatik) saat lahir. Asimtomatik dalam hal tersebut didefinisikan sebagai terdeteksinya CMV di dalam cairan tubuh mana pun pada anak dalam 3 minggu pertama kehidupan, namun tidak menunjukkan kelainan pada klinis, hasil laboratorium, dan hasil pemeriksaan radiologi. Anak yang menunjukkan gejala infeksi CMV kongenital saat lahir hanya berkisar antara 7-10%. *Jaundice* (62%), *petechiae* (58%), dan hepatosplenomegali (50%) adalah tiga manifestasi klinis yang sering ditemukan sehingga disebut juga trias infeksi CMV kongenital.^{8,9} Manifestasi klinis infeksi CMV dapat dilihat pada **tabel 1** dan gambaran klinis anak dengan infeksi CMV kongenital dapat dilihat pada **gambar 2**.

Tabel 1 Manifestasi klinis infeksi CMV^{3,8,9}

Pemeriksaan fisik	
- Hidrops fetalis	- Korioretinitis
- Prematur	- <i>Microcephaly</i>
- <i>Intrauterine growth restriction</i>	- <i>Lethargy</i>
- <i>Jaundice</i>	- Gangguan intake
- Hepatosplenomegali	- Hipotoni
- <i>Petechiae</i>	- Kejang
- Purpura	- Hernia inguinal (laki-laki)
- <i>Blueberry muffin spots</i>	
Pemeriksaan laboratorium	
- Anemia	- Hiperbilirubinemia
- Trombositopenia	- Peningkatan kadar protein pada cairan serebrospinal (CSS)
- Peningkatan enzim hati	
Pemeriksaan radiologi	
- Foto toraks: pneumonia	
- <i>Neuroimaging</i>	
- Kalsifikasi (periventrikular, thalamus, kortikal)	
- Ventrikulomegali	
- Displasia kortikal	
Gangguan pendengaran	

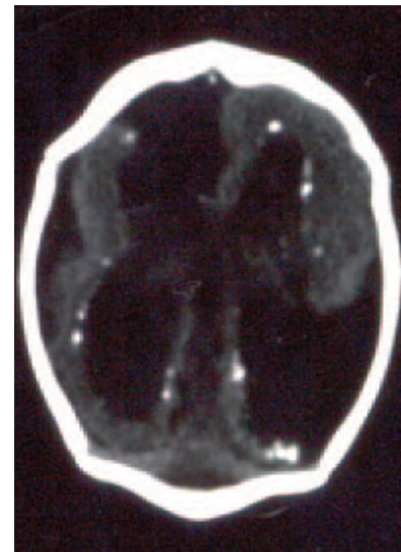
Gold standard diagnosis infeksi CMV kongenital adalah isolasi atau kultur virus pada anak dalam usia tiga minggu pertama. Sampel yang diambil untuk isolasi virus dapat berupa sampel urin, saliva, sekret

servikovaginal, cairan amnion, darah, dan cairan serebrospinal (CSS). Pemeriksaan penunjang lain yang dapat dilakukan berupa pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) dari sampel urin atau saliva dengan sensitivitas 89% dan spesifisitas 96%.^{3,10}



Gambar 2 Gambaran klinis anak dengan infeksi CMV kongenital⁹

Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan berupa *Computed Tomography* (CT) scan, MRI (*Magnetic Resonance Imaging*), amniosentesis, dan USG (*Ultrasonography*) antenatal. Contoh gambaran CT scan pada infeksi CMV kongenital dapat dilihat pada **gambar 3**.



Gambar 3 Gambaran CT scan kepala pada infeksi CMV kongenital⁹

Beberapa literatur menunjukkan bahwa pemeriksaan imunoserologi IgG dan IgM anti-CMV dapat menunjang diagnosis infeksi CMV kongenital bila didapatkan IgM anti-CMV positif atau

peningkatan kadar IgG anti-CMV hingga 4 kali lipat dari nilai normal. Namun, pemeriksaan imunoserologi IgG dan IgM anti-CMV tidak direkomendasikan untuk menegakkan diagnosis infeksi CMV kongenital. Hal tersebut dikarenakan IgG anti-CMV yang dideteksi pada anak kemungkinan besar adalah antibodi IgG anti-CMV maternal yang melewati plasenta dan dapat bertahan hingga anak berusia 18 bulan, sedangkan IgM anti-CMV sering menunjukkan hasil positif palsu terhadap infeksi virus lainnya, terutama infeksi EBV (*Epstein-barr virus*) dan HHV-6 (*Human Herpes virus 6*).^{3,8,11}

Tatalaksana

Tatalaksana anak dengan infeksi CMV kongenital meliputi tatalaksana suportif. Pemberian ASI harus diusahakan pada anak. Transfusi sel darah merah atau trombosit dapat diberikan jika terjadi anemia berat atau trombositopenia berat. Anak dapat dirawat dalam ruang perawatan intensif jika diperlukan.⁹

Antivirus yang diberikan untuk mengatasi infeksi CMV yang diketahui saat ini adalah ganciclovir secara intravena dengan dosis 6 mg/kgBB/hari tiap 12 jam atau valganciclovir per oral dengan dosis 16 mg/kgBB/hari tiap 12 jam. Beberapa literatur menyatakan bahwa antivirus tersebut diberikan selama 6 minggu, namun pemberian antivirus selama 6 minggu tidak selalu direkomendasikan. Pemberian antivirus selama 2 minggu sudah memberikan dampak yang baik pada perjalanan

penyakit anak dan dosis tambahan selama 1-2 minggu berikutnya dapat diberikan apabila gejala dan tanda pada anak tidak juga berkurang.^{3,8,9}

Evaluasi secara berkala dilakukan pada anak untuk mengetahui perkembangan dari perjalanan penyakit infeksi CMV. Evaluasi yang dilakukan meliputi pemeriksaan neuroimaging serta fungsi pendengaran dan penglihatan.⁹

SIMPULAN

Infeksi akibat *Cytomegalovirus* (CMV) merupakan infeksi kongenital yang terbanyak dan menyebabkan morbiditas yang cukup tinggi pada bayi baru lahir. Transmisi CMV dapat terjadi secara horizontal (dari satu orang ke orang yang lain) maupun vertikal (dari ibu ke janin). Sebagian besar anak yang lahir dengan infeksi CMV kongenital tidak menunjukkan gejala (asimtomatik) saat lahir. Anak yang menunjukkan gejala infeksi CMV kongenital saat lahir hanya berkisar antara 7-10%. *Gold standard* diagnosis infeksi CMV kongenital adalah isolasi atau kultur virus pada anak dalam usia tiga minggu pertama. Tatalaksana anak dengan infeksi CMV kongenital meliputi tatalaksana suportif dan pemberian antivirus. Evaluasi secara berkala dilakukan pada anak untuk mengetahui perkembangan dari perjalanan penyakit infeksi CMV.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Joshegani SB, Moniri R, Taheri FB, Sadat S, Heidarzadeh Z. The prevalence of serum antibodies in TORCH infections during the first trimester of pregnancy in Kashan, Iran. *Iranian Journal of Neonatology* 2015; 6(1):8-12.
- Sadik MS, Fatima H, Jamil K, Patil C. Study of TORCH profile in patients with bad obstetric history. *Biology and Medicine* 2012; 4(2):95-101.
- Kim CS. Congenital and perinatal cytomegalovirus infection. *Korean Journal of Pediatric* 2010; 53(1):14-20.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *SOGC Clinical Practice Guideline* 2010; 240:348-54.
- D'Oronzio U, Arlettaz MR, Hagmann C. Congenital cytomegalovirus infection. Bern: Swiss Society of Neonatology; 2015.
- Rahmi E. Prevalensi seropositif IgG/IgM Cytomegalovirus (CMV) pada populasi wanita pranikah dengan tinjauan faktor risiko riwayat konsumsi makan lesehan. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta; 2012.
- Sari WP, Hapsari, Hadi P, Farida H. Hubungan abnormalitas hasil CT-scan dengan developmental delayed pada pasien suspek infeksi Cytomegalovirus kongenital. *Medika Media Muka* 2014; 3(1):3-12.
- Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, Ceccarelli M, Ranno O, Valentini P. Congenital Cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16:919-35.
- Stehel EK, Sanchez PJ. Cytomegalovirus infection in the fetus and neonate. *NeoReviews* 2005; 6:38-45.
- Gandhoke I, Aggarwal R, Hussain SA, Pasha ST, Sethi P, Thakur S, et al. Congenital CMV infection: diagnosis in symptomatic infants. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2009; 27(3):222-5.
- Akhter K, Wills TS. Cytomegalovirus [cited on November 17th, 2016]. Available from: emedicine.medscape.com/article/215702