



Infeksi Cytomegalovirus (CMV) pada Anak: Haruskah Diterapi ?

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

Objektif:

- Memahami masalah yang dihadapi dengan infeksi CMV pada anak
- Mengetahui cara mendiagnosis dan menatalaksana infeksi CMV pada anak
- Memahami infeksi CMV pada anak yang mana yang perlu diterapi dan yang tidak

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) pada Anak: Haruskah Diterapi ?

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

Pendahuluan

Infeksi CMV adalah penyakit infeksi virus yang dapat menginfeksi semua kelompok usia pada manusia dan menyebar secara luas di seluruh dunia. Angka prevalensi infeksi CMV memiliki rentang yang luas, antara 18% di Kanada hingga 100% di Bahrain, Benin, Mesir, Gambia, Iran, Nepal, Thailand dan Turki.¹ Angka seroprevalens CMV di wilayah Eropa, Amerika, Asia Tenggara, Afrika, Pasifik Barat dan Mediterania secara berturut-turut adalah 66%, 75%, 86%, 88% dan 90%, dengan rerata seroprevalens seluruh dunia adalah 83%. Sekitar 40.000 bayi lahir dengan infeksi CMV kongenital setiap tahun di Amerika Serikat. Sedangkan di Indonesia, Putri dkk menemukan 5,8% anak lahir dengan CMV kongenital.²

CMV merupakan penyebab paling sering infeksi intrauterin dan merupakan penyebab infeksi paling penting pada pasien-pasien transplantasi penerima donor *allograft*. CMV sendiri sering dianggap tidak penting sebagai ancaman bagi wanita aktif yang bekerja, wanita usia subur maupun sebagai penyebab infeksi nosokomial. Potensi infeksi CMV yang dapat mempercepat proses kematian pada pasien AIDS, pada orang tua yang dirawat di unit perawatan intensif, dan pada populasi umum, seringkali tidak diperhitungkan. Sementara itu dalam upaya pencegahan, pengembangan vaksin CMV sampai saat ini masih terus tertunda-tunda. CMV masih belum dianggap sebagai penyakit infeksi yang penting dan mengancam.³ CMV kebanyakan bersifat asimptomatik atau bergejala ringan pada pasien anak dan dewasa yang imunokompeten, namun infeksi CMV kongenital dapat menyebabkan gejala sisa permanen pada 15% hingga 18% kelahiran, termasuk kematian pada 1%, gejala sisa neurokognitif pada 5% hingga 15%, dan gangguan pendengaran pada 12% individu.⁴

Status Infeksi CMV

Seperti infeksi golongan virus herpes lainnya, setelah infeksi pertama kali ke dalam tubuh manusia (infeksi primer), CMV tetap tidak aktif di dalam tubuh pejamu. Reaktivasi virus akan terjadi bila ada penurunan kekebalan tubuh (imunokompromais) akibat penyakit dengan gangguan sistem imun atau pemberian obat imunosupresan. Ada beberapa istilah terkait infeksi CMV ini:⁵

- Infeksi primer: infeksi pada pasien seronegatif, kemungkinan tanpa gejala
- Infeksi berulang: infeksi ulang atau reaktivasi CMV pada pasien seropositif
- Infeksi CMV: adanya/ditemukannya CMV atau bukti-bukti keberadaan CMV dalam cairan tubuh (urin, darah) atau jaringan
- Penyakit CMV: infeksi CMV dengan gejala dan tanda yang non-spesifik dan disertai gejala/tanda keterlibatan organ.

Transmisi CMV

CMV dapat ditularkan melalui berbagai cara:⁶

1. Infeksi di dalam rahim – Penularan terjadi secara vertikal dari ibu ke janin selama kehamilan
2. Infeksi perinatal – Penularan terjadi dari kontak dengan sekret servikovaginal ibu selama persalinan.
3. ASI – Penularan terjadi melalui ASI ke bayi dari ibu yang menyusui. Bayi prematur paling berisiko tertular virus dari ASI.
4. Kontak erat – CMV dapat ditularkan di antara anggota keluarga; anak kecil yang paling sering menjadi kasus indeks. Penularan dapat terjadi antar saudara kandung, dari anak ke orang tua, dan antar orang tua.
5. Penularan seksual – Penularan CMV secara seksual terjadi akibat adanya perpindahan (*shedding*) virus dalam sekresi serviks dan air mani dan kemudian mengontak pasangan seksualnya.
6. Transfusi darah dan transplantasi organ – Produk darah dan transplantasi organ merupakan sumber infeksi CMV di rumah sakit dan bisa ditularkan selama proses transfusi dan transplantasi.
7. Penularan CMV nosokomial secara teoritis dapat saja terjadi dari orang ke orang, namun belum banyak didokumentasikan dan dibuktikan.

Manifestasi klinis CMV

1. CMV kongenital

Sebanyak 10% CMV kongenital akan menunjukkan gejala. Gejala klinis CMV kongenital yang sering ditemui pada neonatus adalah.⁷

- Petechiae (50 – 75%)
- Kelesuan dan/atau hipotonia (30%)
- Kuning saat lahir (40 – 70%)
- Malas menyusu (20%)
- Hepatosplenomegali (40 – 60%)
- Korioretinitis (10 – 15%)
- Pertumbuhan janin terhambat (40 – 50%)
- Kejang (5 – 10%)
- Mikrosefali (35 - 50%)
- Anemia hemolitik (5 – 10%)
- Tuli sensorineural (35%)
- Pneumonia (5 – 10%)

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) pada Anak: Haruskah Diterapi ?

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

Tuli sensorineural masih menjadi gejala siswa CMV kongenital tersering dan terbanyak dideteksi pada sepertiga hingga setengah dari semua bayi yang lahir dengan gejala CMV kongenital. Korioretinitis merupakan gejala abnormalitas okuler paling sering ditemukan pada bayi dengan CMV kongenital simptomatis yang dikorelasikan dengan luaran perkembangan saraf jangka panjang yang buruk. Asites, miokarditis, kardiomiopati, trabekulasi ventrikel, dan enterokolitis adalah gejala yang lebih jarang ditemukan pada neonatus.

Sekitar 8 – 10% bayi baru lahir dengan infeksi CMV kongenital simptomatis memiliki penyakit dengan gejala berat dan mengancam jiwa. Termasuk ke dalam gejala yang mengancam jiwa adalah sepsis, miokarditis, limfositosis hemofagositosis yang diinduksi oleh virus, dan/atau keterlibatan organ yang parah. Bayi prematur dan bayi dengan gangguan kekebalan primer sel T atau sel NK memiliki risiko kematian yang lebih besar akibat infeksi CMV kongenital.

Dua puluh lima hingga 35% bayi dengan CMV kongenital simptomatis lahir dengan usia gestasi <37 minggu. Neonatus prematur dengan usia gestasi <32 minggu dengan CMV kongenital simptomatis lebih mudah mengalami pneumonitis, sepsis akibat virus, trombositopenia, dan koinfeksi serta lebih kecil kemungkinannya mengalami mikrosefali atau klasifikasi intrakranial dibandingkan neonatus cukup bulan.

Kelainan laboratorium pada CMV kongenital berupa peningkatan kadar enzim transaminase (50 – 83%), trombositopenia (48 – 77%) dan peningkatan kadar bilirubin direk dan indirek (36 – 96%). Sementara itu kelainan radiologik yang bisa ditemukan pada CMV kongenital adalah klasifikasi intrakranial, biasanya periventrikular (34 – 70%), ventrikulomegali (10 – 53%) dan penyakit *White Matter* (22 – 57%).

Sekitar 90% bayi baru lahir yang terinfeksi CMV secara kongenital tidak menunjukkan gejala saat lahir. Sekitar 10 – 15% bayi baru lahir dengan infeksi CMV kongenital asimptomatis akan mengalami tuli sensorineural pada masa bayi dan pada masa anak usia dini, serta nanti pada usia 18 tahun, sebanyak 25% mengalami tuli sensorineural.⁷

Kelainan mata, termasuk lesi di retina dan kelainan berupa strabismus, terjadi pada 1 – 2% bayi yang lahir dengan CMV kongenital yang asimptomatis tetapi kelainan ini tidak sampai mengancam penglihatan. Terdapat abnormalitas pencitraan otak berupa leukomalasia periventrikular, ventrikulomegali, dan klasifikasi punctata pada 5 - 20% bayi baru lahir yang dengan CMV kongenital asimptomatis.

Dalam suatu *systematic review* dari 37 studi observasional, anak dengan infeksi CMV kongenital asimptomatik lebih kecil kemungkinan mengalami tuli sensorineural dengan onset yang lebih lambat dibandingkan dengan pasien simptomatis (9% vs 18%) dan lebih jarang mengalami gangguan pendengaran bilateral yang berat (43% vs 65%). Kedua kelompok memiliki tingkat gangguan pendengaran progresif yang serupa (20%) dan gangguan pendengaran yang fluktuatif (20 – 25%). Dalam sebuah penelitian terhadap 92 bayi dengan infeksi CMV kongenital asimptomatik, 20 anak (22%) berkembang menjadi tuli sensorineural dalam waktu 17 tahun, termasuk 9 kasus dengan tuli sensorineural dengan onset cepat dan 11 dengan onset lambat (usia median lima tahun).

Sekitar 70 – 80% bayi yang lahir dengan CMV kongenital mengalami komplikasi lambat yaitu:

- Gangguan pendengaran yang membutuhkan alat bantu dengar atau implantasi koklea
- Gangguan penglihatan yang membutuhkan kacamata atau operasi korektif
- Kelainan gigi
- Ketidakmampuan intelektual dan perkembangan psikomotor yang tertunda
- Gangguan perilaku seperti ADHD
- Masalah neuromuskular seperti *cerebral palsy* dan skoliosis neuromuskular terkait dan/atau dislokasi pinggul dan displasia

2. CMV *early postnatal*.⁶

Sebagian besar bayi yang terinfeksi CMV perinatal atau *postnatal* tidak menunjukkan gejala. Namun, bayi prematur dan bayi yang memiliki gangguan kekebalan primer berisiko mengalami infeksi simptomatis yang berat.

- Bayi cukup bulan
Pada bayi cukup bulan, gejala biasanya bersifat sementara termasuk gejala demam, gejala gastrointestinal (muntah, diare, distensi abdomen), hepatosplenomegali, hepatitis, pneumonitis ringan, dan kelainan pada hitung jenis darah.
- Bayi prematur
Bayi dengan berat lahir sangat rendah (berat lahir <1500 gram) rentan terhadap penyakit CMV berat. Infeksi dapat menjadi nyata secara dini pada usia kurang dari tiga minggu kelahiran dan selambat-lambatnya pada usia tiga sampai enam bulan pasca lahir. Penularan dini virus

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) pada Anak: Haruskah Diterapi ?

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

merupakan faktor risiko terjadinya penyakit CMV simptomatis (CMV *disease*)

Pada bayi prematur, infeksi CMV dapat menjadi serius dan fatal jika tidak segera didiagnosis dan diobati. Suatu sindrom mirip sepsis dapat terjadi pada sekitar 15% bayi berat lahir sangat rendah (BBLSR) yang terinfeksi CMV dan berhubungan dengan hepatosplenomegalia, hepatitis, pneumonitis, dan kelainan jumlah darah (termasuk limfopenia, neutropenia, dan/atau trombositopenia). Infeksi CMV pada neonatus prematur juga telah dikaitkan dengan enterokolitis nekrotikans dan peningkatan risiko ROP berat.

- Bayi dengan gangguan sistem imun primer/ *Primary Immunodeficiency* (PID)
Bayi dengan gangguan kekebalan primer sel T atau fungsi sel NK juga dapat mengalami gejala yang berat, bahkan fatal.

3. Anak dengan imunokompeten

Infeksi CMV pada anak-anak dan remaja yang sehat (imunokompeten) sebagian besar (90%) tanpa gejala. Namun, sekitar 10% sisanya, dengan CMV yang bergejala, seperti gejala infeksi mononukleosis dengan manifestasi yang paling umum adalah demam, kelelahan, faringitis, adenopati (terutama adenopati serviks), dan hepatitis. Sakit kepala, sakit perut dengan diare, artralgia, dan ruam juga dapat terjadi. Kelainan laboratorium meliputi jumlah limfosit abnormal (limfositosis atau limfopenia), trombositopenia, dan peningkatan transaminase. Tidak seperti mononukleosis yang disebabkan oleh virus Ebstein-Barr, tes antibodi heterofil (monospot) memberi hasil negatif.

4. Anak dengan imunokompromis

Anak-anak dan remaja yang imunokompromis umumnya mengalami infeksi CMV dan berisiko terkena penyakit CMV yang serius. Infeksi dapat terjadi akibat reaktivasi virus endogen, infeksi dari organ yang ditransplantasikan, atau dari transfusi produk darah. Manifestasi paling umum dari infeksi CMV pada anak-anak dengan gangguan sistem imun adalah demam, malaise, dan leukopenia. Tanda dan gejala lain tergantung pada proses penyakit yang mendasari atau jenis imunosupresinya.

Pemeriksaan Penunjang Untuk CMV

Tes diagnostik yang sesuai sangat penting dalam mengelola infeksi CMV dan penyakit CMV pada pasien imunokompromis. Modalitas pemeriksaan diagnostik

meliputi serologi, PCR, antigenemia pp65, biakan/isolasi virus, dan pemeriksaan histopatologi.⁸

- **Serologi**

Pemeriksaan serologi memberi bukti tidak langsung adanya infeksi CMV yang sedang berlangsung/akut atau infeksi di masa lampau, berdasarkan perubahan titer antibodi selama kurun waktu tertentu dalam perjalanan klinis penyakit CMV. Tes serologis mengukur keberadaan imunoglobulin (Ig)M dan IgG anti-CMV. Status infeksi berdasarkan hasil pemeriksaan serologi:

- **Infeksi yang sedang berlangsung atau akut** — Diagnosis infeksi CMV yang sedang berlangsung atau infeksi akut bila didapatkan satu dari 2 hal berikut ini:
 - Deteksinya antibodi IgM – anti CMV (menunjukkan serokonversi baru-baru ini, dari IgM negatif menjadi IgM positif)
 - Peningkatan titer IgG – anti CMV empat kali lipat atau lebih besar pada spesimen yang sama yang diperoleh setidaknya dalam jarak dua hingga empat minggu

Antibodi IgM – anti CMV biasanya terdeteksi dalam dua minggu pertama setelah timbul gejala dan bertahan selama 4 hingga 6 bulan. Oleh karena itu, IgM – anti CMV yang positif dapat memberikan informasi yang menyesatkan jika tes IgM – anti CMV sebelumnya tidak dilakukan (untuk perbandingan). IgG – anti CMV seringkali tidak terdeteksi sampai dua hingga tiga minggu setelah timbulnya gejala dan akan bertahan seumur hidup.

- **Pasca infeksi CMV**

Tes serologi juga membantu dalam menentukan paparan infeksi CMV di masa lalu. Saat menilai paparan atau infeksi CMV masa lalu, setiap hasil IgG di atas nilai normal (nilai reaktif) dianggap positif. Nilai ini disebut dengan nilai *cut-off*. Nilai *cut-off* dapat bervariasi tergantung pada metode atau alat pemeriksaan serologi yang digunakan. Hasil IgG CMV sangat berguna untuk pengelolaan pasien dengan imunokompromis yang berisiko untuk terjadinya reaktivasi CMV. Sebagai contoh, pasien yang terinfeksi HIV dengan bukti serologis dari paparan CMV (IgG CMV positif), kemudian memerlukan pemantauan untuk terjadinya retinitis CMV dalam pemantauan terhadap kemungkinan progresifitas CMVnya.

- **Resiko terjadinya akuisisi CMV (resiko akuisisi).⁸**

Tes serologi juga membantu dalam menentukan risiko akuisisi CMV. Misalnya, pasien seronegatif CMV tidak berisiko untuk terjadinya reaktivasi CMV; di sisi lain, pasien yang sama berisiko tinggi untuk

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) pada Anak: Haruskah Diterapi ?

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

mendapatkan infeksi baru (infeksi primer) jika ditransplantasikan dengan organ dari donor seropositif CMV.

- **Pemeriksaan Molekular : Polymerase Chain Reaction (PCR).**
 - Uji PCR kuantitatif (PCR dengan angka *viral load*) diperlukan untuk mendiagnosis penyakit CMV aktif, memantau pasien yang berisiko terkena penyakit CMV dan memantau respons terhadap terapi yang diberikan. Uji PCR CMV kualitatif sangat sensitif tetapi tidak dapat membedakan antara asam deoksiribonukleat/ *Deoxyribonucleic acid* (DNA) virus yang latent dan virus yang bereplikasi aktif. PCR CMV kualitatif juga tidak dapat membedakan replikasi virus tingkat rendah (*viral load* rendah) dari replikasi tingkat tinggi (*viral load* tinggi), sesuatu yang penting untuk memprediksi risiko penyakit CMV pada satu individu dan untuk memantau respons terhadap terapi. Mengingat keterbatasan ini, PCR kualitatif memiliki peran terbatas untuk diagnosis atau manajemen pasien dengan infeksi CMV
- **Antigenemia pp65**
 - Tes antigenemia CMV memungkinkan deteksi cepat dan langsung protein CMV (pp65) dalam leukosit darah perifer. Pp65 adalah protein *initially early*, suatu protein yang dibentuk paling awal bila suatu virus CMV akan bereplikasi (reaktif). Protein ini dibentuk juga di awal saat virus bersiap-siap akan viremia. Bahkan suatu penelitian menyatakan bahwa tes antigenemia lebih sensitif daripada kultur untuk mendeteksi CMV dalam darah dan penelitian telah menunjukkan bahwa jumlah sel positif yang lebih tinggi berkorelasi dengan risiko berkembangnya CMV menjadi penyakit yang aktif (10 hingga 20 sel positif/200,000 leukosit).
- **Biakan/isolasi virus**
 - Biakan atau kultur CMV menggunakan kultur fibroblas manusia, CMV dapat diisolasi dari berbagai jenis spesimen, termasuk darah, cairan serebrospinal/ *cerebrospinal fluid* (CSF), cairan hasil kumur tenggorokan, cairan *bronchoalveolar lavage* (BAL), urin, dan spesimen biopsi. Metode biakan atau isolasi virus ini ada 2 macam, yaitu Kultur konvensional biasa dan kultur *shell vial*. Kultur *shell vial*, dianggap lebih baik dan sekarang sebagian besar telah menggantikan kultur konvensional di laboratorium virologi klinis, karena metode *shell vial* memberi hasil yang jauh lebih cepat daripada metode konvensional.
- **Histopatologis**
 - Pemeriksaan histologi dari biopsi jaringan berguna untuk diagnosis penyakit invasif jaringan CMV. Diagnosis didasarkan pada adanya badan

inklusi, biasanya inklusi intranuklear basofilik, meskipun inklusi sitoplasma eosinofilik juga dapat terlihat; diagnosis CMV di bagian jaringan dapat dikonfirmasi dengan pewarnaan imunohistokimia. Beberapa ahli merekomendasikan pewarnaan imunohistokimia spesimen biopsi. Deteksi inklusi CMV dalam biopsi paru atau dalam spesimen BAL mendukung diagnosis penyakit invasif jaringan dan meningkatkan nilai prediktif dari kultur positif.⁸

Tata Laksana CMV

Pengelolaan suportif.⁹

- Perawatan di unit perawatan bayi baru lahir atau *neonatal intensive care unit* (NICU) bila diperlukan
- ASI tetap diberikan untuk bayi cukup bulan
- Bila ada hiperbilirubinemia, terapi sinar mungkin tetap diperlukan
- Transfusi PRC serta suspensi trombosit pada anemia dan trombositopenia berat

Pemberian antivirus

- Pengobatan utama CMV : gansiklovir dan valgansiklovir
- Obat alternatif yang lain bila alergi atau efek samping timbul saat diberikan gansiklovir dan valgansiklovir adalah foscarnet dan cidofovir.

CMV kongenital

- Neonatus atau bayi dengan CMV kongenital yang diterapi adalah CMV kongenital yang simtomatik, yaitu yang ada bukti replikasi virus, disertai dengan minimal satu gejala keterlibatan organ target (*viral sepsis like syndrome*, pneumonitis, miokarditis, hepatitis berat, enterokolitis, trombositopenia berat dan refrakter, retinitis dengan ancaman kebutaan, gangguan neurologis berat serta defisiensi imun primer)
- Skema terapi ada 3:
 1. Gansiklovir IV dengan dosis 6 mg/kgBB/kali interval 12 jam selama 6 minggu
 2. Valgansiklovir per-oral dengan dosis 16 mg/kgBB/kali interval 12 jam selama 6 bulan
 3. Gansiklovir IV dengan dosis 6 mg/kgBB/kali interval 12 jam selama 2 – 3 minggu, dilanjutkan dengan valgansiklovir per-oral dengan dosis 16 mg/kgBB/kali interval 12 jam selama 6 minggu atau 6 bulan tergantung

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) pada Anak: Haruskah Diterapi ?

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

respons terapi. Penggantian dari gansiklovir ke valgansiklovir jika kondisi klinis stabil dan toleransi oral baik.

- Pemberian gansiklovir dan valgansiklovir harus selalu disesuaikan dengan kenaikan berat badan untuk mencegah resistensi obat.

CMV didapat⁶

Indikasi terapi infeksi CMV didapat ada 3 keadaan yaitu

1. Bayi prematur atau BBLSR dengan penyakit CMV.

Diberikan terapi gansiklovir atau valgansiklovir, tergantung apakah bayi dapat meminum obat oral. Bayi yang dapat minum obat oral, diberikan valgansiklovir 15 - 16 mg/kgBB/kali interval 12 jam. Bayi yang belum bisa minum obat secara oral, diberikan gansiklovir 6 mg/kgBB/kali interval 12 jam dan di *switch* ke valgansiklovir setelah klinis stabil dan toleransi minum baik. Lama terapi 2-3 minggu, walaupun beberapa bayi membutuhkan waktu terapi lebih panjang untuk mengatasi penyakit organ-akhir CMV dan viremia CMV.

2. Pasien dengan imunokompromais dengan CMV yang aktif.

Terapi dibagi menjadi 2 fase, fase induksi dan fase pemeliharaan:

1. Fase induksi. Terapi dengan gansiklovir 5 mg/kgBB/kali interval 12 jam selama 2-3 minggu, tergantung respons klinis dan virologis.
2. Fase pemeliharaan. Untuk pasien berisiko tinggi (penerima transplantasi sumsum tulang hematopoetik, pasien HIV atau pasien yang mendapat terapi jangka panjang imunosupresan. Obat gansiklovir diberikan dengan dosis tunggal 5 mg/kgBB setiap hari atau 5 hari dalam seminggu tidak termasuk weekend. Valgansiklovir oral dengan dosis 15 mg/kg/dosis setiap 12 jam, dapat digunakan untuk terapi pemeliharaan pada pasien yang mampu mentoleransi dan menyerap obat oral.

3. Pasien imunokompeten yang sedang sakit kritis (*critical ill*)

Reaktivasi CMV umumnya terjadi pada pasien dengan sakit kritis. Suatu studi observasional dan *systematic review* menemukan bahwa reaktivasi CMV akan terjadi pada pasien terkait dengan peningkatan lama rawat inap dan/atau unit perawatan intensif/ *intensive care unit* (ICU), durasi ventilasi mekanis, sepsis berat, tingkat keparahan penyakit yang tinggi, dan kematian. Beberapa obat antivirus yang digunakan untuk terapi sistemik infeksi CMV pada pasien sakit kritis, termasuk gansiklovir, valgansiklovir, foscarnet, dan cidofovir. Kemanjuran dan toksitas agen ini telah dievaluasi secara ekstensif hanya pada pasien-pasien imunokompromais. Kegunaan klinis dari obat-obatan ini pada pejamu yang imunokompeten masih belum terbukti dengan jelas.²

Pencegahan CMV.⁶

Pencegahan penularan pada neonatus

Langkah-langkah pencegahan untuk mengurangi penularan CMV ke neonatus meliputi

- Penggunaan darah seronegatif CMV atau darah dengan penurunan leukosit untuk bayi sangat prematur, yang pada dasarnya menghilangkan risiko infeksi CMV terkait transfusi.
- Penatalaksanaan terhadap ASI ibu dengan pembekuan/pencairan atau pasteurisasi. Pembekuan/ pencairan akan mengurangi risiko penularan walaupun tidak menghilangkannya sama sekali. Pasteurisasi dapat mengurangi transmisi CMV walaupun akan menghilangkan banyak komponen yang bermanfaat. Skrining ASI yang disumbangkan terhadap CMV penting dalam mencegah penularan.
- Produk darah dan donor organ. Produk darah yang diberikan kepada bayi baru lahir (terutama bayi prematur), wanita hamil, dan pasien dengan gangguan sistem imun harus berasal dari donor seronegatif CMV atau dengan leukoreduksi. Pemilihan donor seronegatif CMV untuk transplantasi organ dan sel punca hematopoietik, bila sesuai dan tersedia, juga akan mengurangi risiko infeksi dan penyakit CMV pada penerima donor seronegatif CMV.

Profilaksis

Imunoprofilaksis pasif dengan globulin imun intravena/ *intravenous immunoglobulin* (IVIG) atau globulin hiperimun CMV dapat mencegah akuisisi penyakit CMV yang serius pada resipien transplantasi sel punca hematopoietik dan transplantasi organ padat yang berisiko tinggi terkena penyakit CMV. Profilaksis antivirus dengan gansiklovir dan valgansiklovir yang diberikan sebelum transplantasi dan segera setelah transplantasi kepada resipien yang berisiko tinggi untuk penyakit CMV juga dapat mengurangi risiko penyakit CMV yang serius pada periode awal pasca-transplantasi. Namun, infeksi dan penyakit CMV mungkin masih tetap dapat berkembang atau tertunda, karena pasien akan mendapat obat imunosupresan dalam jangka waktu yang lama.

Vaksin CMV

Berbagai vaksin CMV eksperimental telah dievaluasi dalam uji klinis, namun sampai saat ini belum ada yang berlisensi. Para ahli berharap bahwa vaksin CMV suatu hari nanti akan tersedia untuk pencegahan penyakit CMV pada neonatus dan pasien dengan gangguan sistem imun.

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) pada Anak: Haruskah Diterapi ?

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

CMV Yang Diobservasi Dan CMV Yang Diterapi

Karena status infeksi CMV pada manusia dapat berbagai macam, maka pilihan terapi atau hanya diobservasi mengikuti status dari infeksi CMV tersebut. CMV kongenital dengan gejala yang jelas, atau infeksi CMV pada bayi prematur atau BBLSR dengan gejala klinis yang berat atau infeksi CMV pada pasien dengan gangguan sistem imun (imunokompromais) baik karena penyakit yang dideritanya (HIV, keganasan hematologi) maupun akibat akibat pemberian obat imunosupresan jelas membutuhkan tata laksana antivirus yang adekuat baik jenis, dosis, rute pemberian maupun lama terapi. Individu yang belum pernah terinfeksi CMV (seronegatif) tidak perlu ditata laksana dengan antivirus. Tapi bila terjadi serokonversi menjadi seropositif, maka pasien seperti ini harus dipantau atau diobservasi kalau sewaktu-waktu timbul gejala mirip infeksi mononukleosis, kemudian baru dilakukan pemeriksaan ke arah reaktivasi CMV (antigenemia pp65 atau PCR). Sedangkan infeksi CMV pada bayi baru lahir yang cukup bulan dan tanpa gejala (asimtomatik) atau pasien imunokompeten yang tidak sakit berat/kritis, tidak memerlukan tata laksana khusus, termasuk pemberian antivirus gansiklovir atau valgansiklovir. Pasien-pasien yang berisiko tinggi terjadi penyakit CMV (*end organ disease*) atau CMV viremia, misalkan pada pasien-pasien transplantasi sel punca hematopoietik dan transplantasi organ padat yang akan mendapat obat-obatan imunosupresan, harus diberikan pengobatan profilaksis pasca transplantasi.

Penutup

CMV merupakan infeksi kongenital utama yang penyebarannya sangat luas di seluruh dunia, dengan beban penyakit jangka panjang yang berat dan membutuhkan observasi dan tata laksana khusus. Infeksi CMV akan bergejala berat pada CMV kongenital simptomatik, pada bayi prematur dan dengan BBLSR serta pada pasien imunokompromais. Bila status infeksi CMV bersifat seronegatif, atau seropositif namun tidak ada tanda-tanda reaktif atau tak bergejala, serta tidak dalam kondisi yang harus mendapatkan tata laksana antivirus profilaksis, maka tidak perlu diterapi, namun tetap dipantau dan diobservasi.

Daftar Pustaka

1. Zuhair M, Smit G, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleesschauwer B et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2019;29(3):e2034. DOI: [10.1002/rmv.2034](https://doi.org/10.1002/rmv.2034).
2. Putri ND, Wiyatno A, Dhenni R, Sriyani I, Dewantari A, Handryastuti S, dkk. Birth prevalence and characteristics of congenital cytomegalovirus infection in an urban birth cohort, Jakarta, Indonesia. *Int J Infect Dis.* 2019;86:31-39. DOI: [10.1016/j.ijid.2019.06.009](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.06.009).
3. Griffiths P. Burden of disease associated with human cytomegalovirus and prospects for elimination by universal immunisation. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(10):790-798. DOI: [10.1016/S1473-3099\(12\)70197-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70197-4).
4. Ssentongo P, Hehnly C, Birungi P, Roach M, Spady J, Fronterre C, dkk. Congenital cytomegalovirus infection burden and epidemiologic risk factors in countries with universal screening. *JAMA Netw Open.* 2021;4(8):e2120736. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2021.20736](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.20736)
5. Gupta M, Shorman M. Cytomegalovirus. [Diperbarui 9 Mei 2022]. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459185/>
6. Harrison G. Overview of cytomegalovirus infections in children [Internet]. Uptodate.com. 2022 [Disitasi 28 Juni 2022]. Tersedia dari: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cytomegalovirus-infections-in-children?search=CMV&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. Harrison G. Congenital cytomegalovirus infection: Clinical features and diagnosis [Internet]. Uptodate.com. 2022 [Disitasi 28 Juni 2022]. Tersedia dari: https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-clinical-features-and-diagnosis?search=CMV&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
8. Caliendo A. Overview of diagnostic tests for cytomegalovirus infection [Internet]. Uptodate.com. 2022 [Disitasi 28 Juni 2022]. Tersedia dari: https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-management-and-outcome?search=CMV&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) pada Anak: Haruskah Diterapi ?

Ari Prayitno

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

9. Harrison G. Congenital cytomegalovirus infection: Management and outcome [Internet]. Uptodate.com. 2022 [Disitasi 28 Juni 2022]. Tersedia dari: https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-management-and-outcome?search=CMV&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3