

**Profil Klinis Infeksi CMV (Cytomegalovirus) Kongenital:
Karakteristik dan Diagnostik**
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo



**NOUVITA RATIH KUSUMA
C011211137**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

**Profil Klinis Infeksi CMV (*Cytomegalovirus*) Kongenital:
Karakteristik dan Diagnostik
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo**

**NOUVITA RATIH KUSUMA
C011211137**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

**Profil Klinis Infeksi CMV (*Cytomegalovirus*) Kongenital:
Karakteristik dan Diagnostik**

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo

NOUVITA RATIH KUSUMA

C011211137

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter Umum

pada

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

DAPARTEMEN KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

SKRIPSI

Profil Klinis Infeksi CMV (*Cytomegalovirus*) Kongenital: Karakteristik dan Diagnostik
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo

NOUVITA RATIH KUSUMA

C011211137



telah diperlakukan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada
Kamis, 12 Desember 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Program Studi Sarjana Kedokteran
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Tugas Akhir,

dr. Ninny Meutia Pelupessy, SpA
NIP. 197010152009122001

Mengetahui:

Ketua Program Studi,

dr. Rinn Nislawati, Sp. M(K), M. Kes
NIP. 198101182009122003



**PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "**Profil Klinis Infeksi CMV (Cytomegalovirus) Kongenital: Karakteristik dan Diagnostik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo**" benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (dr. Ninny Meutia Pelupessy, Sp. A). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 12 Desember 2024



Nouvita Ratiih Kusuma

C011211137

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan disertasi ini dapat terampungkan atas bimbingan, diskusi dan arahan dr. Ninny Meutia Pelupessy, SpA sebagai pembimbing skripsi. Penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan kepada Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo yang telah mengizinkan saya untuk melakukan penelitian. Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin serta dokter dan dosen pengampu yang telah memberikan ilmu tak terbatas selama kuliah di Universitas Hasanuddin. Kepada kedua orang tua tercinta saya mengucapkan terima kasih dan sembah sujud atas doa, pengorbanan dan motivasi mereka selama saya menempuh pendidikan.

Akhir kata, dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada semua pihak yang terlibat, dengan harapan semoga penelitian ini bermanfaat bagi semua pihak, kurang atau lebihnya mohon dimaafkan.

Penulis

Nouvita Ratih Kusuma

ABSTRAK

NOUVITA RATIH KUSUMA. Profil Klinis Infeksi CMV (*Cytomegalovirus*) Kongenital: Karakteristik dan Diagnostik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo (dibimbing oleh dr. Ninny Meutia Pelupessy, SpA)

Latar belakang. Infeksi *Cytomegalovirus Congenital* (cCMV) merupakan salah satu faktor non-genetik yang mempengaruhi kelainan bawaan, seringkali tidak terdeteksi karena banyak bayi yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala. Meskipun prevalensinya berkisar antara 0,5% hingga 2% dari semua kelahiran hidup, infeksi ini dapat menyebabkan gangguan serius seperti gangguan pendengaran dan cerebral palsy. Masih kurangnya pengetahuan tentang infeksi ini di kalangan ibu hamil dan keterbatasan panduan untuk pengelolaan infeksi cCMV menjadi masalah utama sehingga terjadi keterlambatan dalam pengobatan.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan mempelajari profil klinis dan laboratorium infeksi CMV kongenital di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo. **Metode.** Studi deskriptif retrospektif observasional dengan sumber data yang berasal dari Rekam Medis Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari 2020-Maret 2024. **Hasil.**

Selama periode penelitian terdapat 36 pasien dengan diagnosis infeksi CMV kongenital dengan perbandingan rasio laki-laki:perempuan adalah 11:7 yang paling banyak terjadi pada bayi. Manifestasi yang mendominasi adalah ikterus (69,44%), sesak (55,55%), hidrosefalus (30,56%), ensefalitis (13,89%) dan mikrosefali (13,89%). Manifestasi laboratorium ditemukan IgM negatif dengan IgG positif (91,67%), hiperbilirubinemia (75%), peningkatan SGOT (47,22%), dan DNA PCR (88,89%)

Kesimpulan. Manifestasi klinis yang paling banyak ditemui ikterus sedangkan manifestasi laboratorium yang paling banyak ditemui IgM negatif IgG positif

Kata kunci: Infeksi CMV kongenital, Klinis, Laboratorium

ABSTRACT

NOUVITA RATIH KUSUMA. Clinical Profile of Congenital CMV (Cytomegalovirus) Infection: Characteristics and Diagnostics Dr. Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital (**supervised by dr. Ninny Meutia Pelupessy, SpA**)

Background. Congenital Cytomegalovirus (cCMV) infection is one of the non-genetic factors that affect congenital abnormalities, often undetected because many infected babies do not show symptoms. Although its prevalence ranges from 0.5% to 2% of all live births, this infection can cause serious disorders such as hearing loss and cerebral palsy. The lack of knowledge about this infection among pregnant women and the limited guidelines for the management of cCMV infection are major problems that cause delays in treatment. **Objective.** This study aims to study the clinical and laboratory profiles of congenital CMV infection at Dr. Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital. **Method.** An observational retrospective descriptive study with data sources derived from the Medical Records of Dr. Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital. Wahidin Sudirohusodo Period January 2020-March 2024. **Results.** During the study period there were 36 patients diagnosed with congenital CMV infection with a male:female ratio of 11:7, which mostly occurred in infants. The dominant manifestations were jaundice (69.44%), shortness of breath (55.55%), hydrocephalus (30.56%), encephalitis (13.89%) and microcephaly (13.89%). Laboratory manifestations found negative IgM with positive IgG (91.67%), hyperbilirubinemia (75%), increased SGOT (47.22%), and DNA PCR (88.89%). **Conclusion.** The most common clinical manifestations were jaundice while the most common laboratory manifestations were negative IgM and positive IgG

Keywords: Congenital CMV infection, Clinical, Laboratory

DAFTAR ISI

UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	2
1.3 Tujuan penelitian	2
1.3.1 Tujuan umum	2
1.3.2 Tujuan khusus	2
1.4 Manfaat penelitian	3
1.4.1 Manfaat klinis	3
1.4.2 Manfaat akademis.....	3
1.4.3 Manfaat bagi pembaca.....	3
BAB II	4
TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 <i>Cytomegalovirus</i>	4
2.1.1 Epidemiologi	4
2.1.2 Patogenesis	4
2.1.3 Faktor risiko	5
2.1.4 Transmisi	5
2.2 Manifestasi klinis	5

2.3 Diagnosis.....	6
2.3.1 Laboratorium darah rutin	6
2.3.2 Kimia darah, SGOT, SGPT, bilirubin	6
2.3.3 Serologi	7
2.3.4 PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)	7
2.3.5 Radiologi.....	7
2.5 Kerangka teori	10
2.6 Kerangka konsep.....	11
BAB 3	12
METODE PENELITIAN.....	12
3.1 Metodologi Penelitian	12
3.1.1 Desain Penelitian	12
3.1.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	12
3.1.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	12
3.1.3.1 Populasi	12
3.1.3.2 Sampel.....	12
3.1.4 Cara Pengambilan Sampel	12
3.2 Kriteria Sampel.....	12
3.2.1 Kriteria Inklusi	12
3.2.2 Kriteria Eksklusi	13
3.3 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	13
3.3.1 Jenis Data.....	13
3.3.2 Instrumen Penelitian	13
3.4 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	13
3.5 Manajemen Penelitian	18
3.5.1 Pengumpulan Data	18
3.5.2 Pengelolahan dan Analisis Data	18

3.5.3 Penyajian Data.....	18
3.6 Etika Penelitian.....	18
3.7 Alur Pelaksanaan Penelitian	19
3.8 Rencana Anggaran Penelitian	19
3.9 Jadwal Kegiatan	20
BAB IV.....	21
HASIL PENELITIAN.....	21
4.1 Distribusi subjek berdasarkan tahun dan prevalensi	21
4.2 Distribusi subjek berdasarkan jenis kelamin	22
4.3 Distribusi subjek berdasarkan usia	22
4.4 Distribusi subjek berdasarkan manifestasi klinis dan radiologi	23
4.5 Distribusi sampel berdasarkan pemeriksaan laboratorium.....	26
BAB V.....	29
PEMBAHASAN.....	29
5.1 Prevalensi infeksi CMV kongenital.....	29
5.2 Manifestasi klinis dan hasil radiologi infeksi CMV kongenital	29
5.3 Profil laboratorium infeksi CMV kongenital.....	34
BAB VI.....	38
KESIMPULAN DAN SARAN	38
6.1 Kesimpulan.....	38
6.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40

DAFTAR TABEL

Tabel 3.8.1 Biaya Administrasi	19
Tabel 3.9.1 Jadwal Kegiatan	20
Tabel 4.2.1 Distribusi Subjek berdasarkan Usia	22
Tabel 4.3.1 Distribusi Subjek berdasarkan Jenis Kelamin.....	22
Tabel 4.4.1 Distribusi Subjek berdasarkan Manifestasi Klinis dan Radiologi	23
Tabel 4.5.1 Distribusi Subjek berdasarkan Pemeriksaan Laboratorium	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1.1 Frekuensi Infeksi CMV kongenital Januari 2020-Maret
2024 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo.....21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pengantar untuk mendapatkan rekomendasi etik.....	45
Lampiran 2. Permohonan izin penelitian	46
Lampiran 3. Rekomendasi persetujuan etik	47
Lampiran 4. Persetujuan proposal.....	48
Lampiran 5. Berita acara pembacaan hasil.....	49
Lampiran 6. Berita acara ujian akhir.....	50
Lampiran 7. SK pembimbing dan penguji.....	51
Lampiran 8. Izin penelitian	54
Lampiran 9. Pengantar izin penelitian	55
Lampiran 10. Kartu kontrol.....	56
Lampiran 11. Keterangan selesai meneliti	57
Lampiran 12. Laporan penelitian.....	58
Lampiran 13. Data penelitian.....	60
Lampiran 14. Data diri peneliti.....	83

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Anak Indonesia merupakan aset yang berharga bagi bangsa untuk menentukan masa depan. Namun, pada saat ini harapan anak di Indonesia masih tergolong rendah karena mereka dilahirkan pada situasi yang tidak beruntung yaitu terlahir dengan ekonomi yang kurang sehingga menimbulkan dampak seperti malnutrisi, berat badan bayi lahir rendah, penyakit infeksi dan kelainan kongenital. Hal ini dapat menurunkan kualitas hidup di masa depan serta akan menjadi ancaman bagi kelangsungan bangsa dan negara (UNICEF, 2020). Salah satu indikator pembangunan negara dan ukuran kesehatan masyarakat dapat diwakili dengan melihat Angka Kematian Bayi (AKB). Faktor resiko penyebab kematian bayi yaitu kelainan kongenital sekitar 20% dan kesakitan bayi (Zolfizadeh et al., 2022).

Kelainan bawaan ini dapat dipengaruhi oleh faktor non genetik dan faktor genetik. Salah satu kelainan bawaan non genetik adalah infeksi (TORCH) *Toxoplasma Gondii*, *Rubella*, *Cytomegalovirus* dan *Herpes Simplex* yang jika terinfeksi pada ibu hamil akan memberikan dampak terhadap janin seperti cacat bawaan dan keguguran. Infeksi *Cytomegalovirus Congenital* (cCMV) merupakan masalah kesehatan yang umum. Tetapi, masih terbatas dan kurang luasnya panduan serta rekomendasi untuk pengelolaan infeksi ini (Patel et al., 2024). Sekitar 90% bayi yang baru lahir menderita infeksi cCMV tidak menunjukkan gejala apa pun (asimtotik), karena bayi-bayi ini mempunyai pemeriksaan fisik yang normal, sehingga mereka seringkali tidak dievaluasi dengan pemeriksaan laboratorium atau *neuroimaging*. Namun, dalam beberapa kasus, kelainan tersebut menunjukkan gejala (simptomatik) (Ronchi et al., 2020). Infeksi cCMV memiliki prevalensi sekitar 0,5% hingga 2% dari semua kelahiran hidup. Penyakit ini menyebabkan gejala permanen yaitu 25% kasus gangguan pendengaran sensorineural kongenital 10% kasus *Cerebral palsy*, kelainan neurologis yang parah, kehilangan penglihatan, dan keterbelakangan pertumbuhan (Pontes et al., 2024). Hal ini merupakan ancaman bagi negara terkait generasi penerus bangsa dimasa depan, jika banyak generasi muda yang mengalami kelainan sejak lahir akan meningkatkan biaya yang lebih tinggi untuk pendidikan, kesehatan dan keadilan. Selain itu, juga memberikan

dampak buruk bagi negara seperti kekurangan tenaga kerja, keseimbangan fisik emosional yang tidak stabil dan risiko terjadinya komplikasi kesehatan (Rasyid, 2015).

Sebagian besar ibu hamil belum pernah mengetahui infeksi CMV ini dan gejala yang terkait. Pada penelitian sebelumnya Jeon mengemukakan bahwa, 22% wanita pernah mendengar CMV tetapi hanya sedikit yang mengetahui pencegahan dan faktor infeksi CMV. Padahal ribuan setiap tahunnya lahir dengan cacat permanen seperti kehilangan penglihatan, gangguan pendengaran dan salah satunya gangguan kognitif cCMV. Diagnosis awal pada infeksi cCMV dan ditindaklanjuti dengan klinis sangat penting sehingga dapat mengelola perjalanan penyakit dan mencegah gejala sisa, banyak anak yang terinfeksi secara kongenital dan tidak terdeteksi karena diagnosis tidak ditegakkan oleh sistem kesehatan (Fowler and Boppana, 2018). Meninjau dari pentingnya pengetahuan terhadap infeksi cCMV sehingga perlunya pengambilan data untuk perhitungan prevalensi supaya dapat dilakukan pencegahan. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo merupakan pusat rujukan di kota Makassar. Namun, sampai saat ini data prevalensi mengenai penyakit tersebut belum tersedia. Rumah sakit ini memiliki fasilitas pemeriksaan serologi CMV untuk mendeteksi penyakit tersebut serta pemeriksaan penunjang yang lengkap sehingga pelaporan profil klinis dan laboratorium dapat dipaparkan secara lengkap. Dari masalah diatas peneliti mengambil judul “Profil Klinis dan Laboratorium Infeksi CMV (*Cytomegalovirus*) Kongenital Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo”.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana profil klinis dan laboratorium infeksi CMV kongenital di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan mempelajari profil klinis dan laboratorium infeksi CMV kongenital di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui prevalensi infeksi CMV kongenital di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

2. Memberikan gambaran terkait profil klinis dan laboratorium infeksi CMV kongenital di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat klinis

Sebagai acuan diagnosis awal pada sistem kesehatan sehingga dapat ditindaklanjuti dan dapat mengelola perjalanan penyakit tersebut serta mencegah gejala yang tersisa.

1.4.2 Manfaat akademis

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan mengenai infeksi *Cytomegalovirus* kongenital, sehingga hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data dan menjadi referensi literatur bagi penelitian yang relevan di masa yang akan datang.

1.4.3 Manfaat bagi pembaca

Dari hasil penelitian ini diharapkan secara tidak langsung dapat memberikan tambahan wawasan pembaca terhadap infeksi *Cytomegalovirus* kongenital dan mengedukasi pembaca bahwa infeksi tersebut dapat dicegah penularannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Cytomegalovirus*

2.1.1 Epidemiologi

Di negara maju, tingkat seroprevalensi pada wanita usia subur berkisar antara 40 hingga 83%, namun di negara berkembang, tingkat seroprevalensi hampir 100%. Insiden cCMV lebih tinggi di negara-negara berkembang antara 1-5%. Tetapi, hanya sekitar 10% yang menunjukkan gejala pada bayi baru lahir, sehingga penyakit ini sulit dideteksi. Risiko gejala sisa neurologis jangka panjang meningkat pada bayi yang bergejala, dengan 40-58% mengalami gejala sisa permanen seperti gangguan pendengaran sensorineural, defisit oftalmologis, dan keterlambatan perkembangan saraf. Komplikasi paling umum dari infeksi cCMV adalah gangguan pendengaran (Akpan and Pillarisetty, 2023).

2.1.2 Patogenesis

Human cytomegalovirus (HCMV) memiliki glikoprotein B yang berfungsi untuk menginvasi virus ke dalam sel dan berfusi dengan membran sel virus. Protein dari virus akan berikatan dengan nukleus sel dan bereplikasi di dalam sel tersebut sehingga akan mengganggu aktivitas regulasi dan metabolisme sel inang. HCMV sendiri memiliki sifat replikasi terlambat karena produksi protein yang lambat pada tubuh virus. Setelah virus bereplikasi dalam nukleus, virus akan keluar ke sitoplasma sel dan dilepaskan ke aliran darah sehingga terbentuk fase viremia dalam tubuh. Setelah virus masuk ke dalam sitoplasma sel, virus akan menginduksi suatu kaskade imun yang akan memasuki fase infeksi dari herpesvirus. Pada fase infeksi, respon sistem imun tubuh juga akan teraktivasi. Respon peradangan seluler terhadap infeksi ini terdiri atas sel plasma, limfosit, makrofag dan monosit. Produksi antibodi dan respon limfosit T akan berbanding terbalik dengan derajat keparahan penyakit. Sel yang terinfeksi menjadi lebih besar dan umumnya berisi inklusi intranuklear yang terletak agak ke tepi dan dikelilingi daerah halo atau terang, sehingga tampak seperti "mata burung hantu" (Griffiths and Reeves, 2021).

2.1.3 Faktor risiko

Infeksi CMV primer membawa risiko terbesar infeksi intrauterin yaitu 30-35%, sedangkan infeksi non-primer memiliki tingkat penularan lebih rendah yaitu 1,1-1,7% (Akpan and Pillarisetty, 2023). Terdapat kelompok yang memiliki risiko tinggi terhadap penularan infeksi CMV ini yaitu penerima transplantasi organ dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Penularan intrauterin pada plasenta yang menyebar secara hematogen ke janin memiliki risiko paling tinggi ketika infeksi primer pada saat kehamilan, dengan tingkat penularan vertikal pada usia kehamilan tua saat terinfeksi. Sedangkan jika janin terinfeksi pada paruh pertama kehamilan memiliki prognosis buruk dengan manifestasi klinis lebih berat (Chiopris et al., 2020).

2.1.4 Transmisi

Penularan CMV bisa secara horizontal (dari seseorang ke seorang lain) atau vertikal (dari maternal ke janin). CMV ditularkan secara horizontal bisa melalui kontak cairan tubuh dari seorang yang terinfeksi virus ini. CMV bisa ditemukan dalam urin, darah, sekret serviks, cairan semen, organ yang ditransplantasi, saliva dan air susu ibu. Penularan CMV bisa juga terjadi secara vertikal melalui intrauterin atau yang disebut infeksi CMV kongenital yaitu jalur plasenta dengan virus CMV dalam sirkulasi maternal, intrapartum yaitu pada proses persalinan terjadi kontak janin langsung sekret serviks dan vagina yang terinfeksi CMV dan postnatal yaitu penularan melalui air susu ibu (ASI) yang terinfeksi CMV atau bisa juga saat transfusi darah yang terkontaminasi CMV (Pratama, 2018).

2.2 Manifestasi klinis

Infeksi CMV kongenital sebagian besar tidak menunjukkan gejala atau asimptomatis pada saat lahir, hal tersebut dimaknai sebagai terdeteksinya CMV di dalam cairan tubuh anak selama 3 minggu pertama kehidupan tetapi tidak menunjukkan gejala klinis, hasil laboratorium dan hasil pemerisaan radiologi. Jalur penularan dan sistem daya tahan ibu yang hamil mempengaruhi manifestasi yang akan muncul sehingga menyebabkan tanda dan gejala berbeda-beda (Maulida et al., 2019). Terdapat sekitar 7-10% anak yang menunjukkan gejala klinis seperti *jaundice* (62%), *hepatosplenomegaly* (50%) dan *petechiae* (58%) ketiga hal

tersebut sering terjadi dan ditemukan pada penderita CMV kongenital sehingga disebut trias infeksi CMV kongenital. Pada pemeriksaan fisik bisa saja ditemukan *hidrops fetalis*, prematur, BBLR, *intrauterine growth restriction*, purpura, *blueberry muffin spots*, *korioretinitis*, *microcephaly*, *lethargy*, gangguan intake, hipotoni, kejang dan hernia inguinal biasanya anak laki-laki (Pratama, 2018a).

Selain itu, keterlambatan perkembangan (81%), dismielinasi (12%), demam ibu antenatal (12%), ikterus (10%), ensefalopati neonatus (10%) dan anemia (9%) juga merupakan manifestasi klinis yang bisa timbul pada infeksi CMV kongenital (Gowda et al., 2021).

2.3 Diagnosis

2.3.1 Laboratorium darah rutin

Bayi dengan kecurigaan terinfeksi cCMV harus melakukan pemeriksaan laboratorium darah rutin sebagai modalitas pertama adanya infeksi. Jika bayi terkena infeksi CMV kongenital pemeriksaan darah rutin dapat menunjukkan adanya anemia, yang sering terjadi pada infeksi CMV kongenital karena peradangan dan kerusakan pada sumsum tulang. Selain itu, neutropenia yaitu penurunan jumlah sel darah putih. Hal ini dapat terjadi karena peradangan dan kerusakan pada sumsum tulang (Barton et al., 2020).

2.3.2 Kimia darah, SGOT, SGPT, bilirubin

Bayi yang terinfeksi CMV kongenital memiliki manifestasi klinis yang merupakan trias klasik pada bayi dengan infeksi kongenital CMV salah satunya adalah penyakit kuning. Hal tersebut perlu pemeriksaan penunjang sehingga ditemukan diagnosis yang tepat seperti tes darah rutin dan tes fungsi hati. Bayi yang lahir dari ibu yang dicurigai atau terbukti menderita CMV selama kehamilan (berdasarkan gejala ibu, serologi, gambaran ultrasonografi janin, atau histopatologi plasenta), atau bayi dengan faktor risiko atau gambaran klinis yang sesuai dengan cCMV, harus menjalani tes CMV dan pemeriksaan klinis serta menjalani evaluasi laboratorium untuk menentukan klasifikasi penyakit. Pengujian laboratorium harus mengevaluasi anemia, trombositopenia, hiperbilirubinemia, dan transaminitis. Pemeriksaan enzim hati seperti SGPT (Alanin Aminotransferase)

dapat menunjukkan adanya kerusakan hati. Pada infeksi CMV kongenital, peningkatan SGPT sering terjadi karena peradangan hati. (Barton et al., 2020).

2.3.3 Serologi

Mengingat peningkatan risiko dampak buruk yang serius akibat infeksi primer, diperlukan pengujian serologis pada kehamilan untuk diagnosis dini infeksi primer. Hal ini mendeteksi CMV IgM, CMV IgG dan aviditas CMV IgG. Namun tes aviditas CMV tidak rutin dilakukan di laboratorium klinis. Jadi, alternatifnya melakukan tes CMV IgM dan IgG terlebih dahulu. Jika keduanya negatif dapat disingkirkan infeksi primer. Tetapi jika keduanya positif perlu dilakukan tes konfirmasi aviditas IgG untuk menentukan waktu infeksi. Karena indeks aviditas IgG CMV meningkat dari waktu ke waktu, indeks aviditas IgG CMV yang rendah dan tinggi masing-masing menunjukkan infeksi CMV baru dan sebelumnya. Tes serologi yang tersedia ini tidak berguna pada wanita dengan infeksi non-primer (Leber, 2024).

2.3.4 PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

PCR merupakan metode pemeriksaan virus CMV dimana pemeriksaan ini akan mendeteksi DNA dari CMV. Pada studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa pengujian PCR DNA CMV dari cairan ketuban, termasuk PCR bersarang, putaran tunggal, atau *real-time*, memiliki sensitivitas 75-100% dan spesifitas 67-100% untuk mendiagnosis infeksi prenatal CMV pada janin. Hasil tes PCR adalah standar emas karena tes PCR DNA CMV dari cairan ketuban adalah metode yang sangat sensitif dan spesifik untuk mengidentifikasi infeksi janin. Diagnosis cCMV dipastikan adanya virus dalam cairan yang keluar dari tubuh seperti darah, urin atau air liur yang dikumpulkan pada 3 minggu pertama kehidupan (Tanimura and Yamada, 2018). Hasil penelitian Widhi dan kawan-kawan tahun 2020, pada bayi yang terinfeksi CMV kongenital memiliki kadar CMV tinggi pada saliva dan urin. pemeriksaan PCR dari saliva dan urin sama akuratnya dengan kultur urin. Sensitivitas dan spesifitas PCR saliva terbukti 97-100% (Astuti et al., 2020).

2.3.5 Radiologi

Anak-anak yang terbukti terinfeksi cCMV menjalani USG otak, CT-Scan dan atau MRI. USG otak dilakukan melalui

pendekatan transfontanellar dengan menggunakan probe USG pediatrik. Ultrasonografi kranial dilakukan pada perangkat sonografi kelas atas yang berbeda dengan perkembangan perangkat tersebut selama seluruh periode penelitian (1995–2017). MRI dilakukan pada sistem MRI 1,5 T Philips Intera atau 3,0 T Philips Achieva (Best, Belanda). Tidak ada kontras gadolinium yang diberikan. Temuan pencitraan infeksi cCMV adalah kalsifikasi intrakranial, kelainan migrasi, penyakit white matter, kista periventrikular, atrofi serebral, ventrikulomegali, adhesi ventrikel, dan vaskulopati lentikulostriat. Hasil dari pemeriksaan pencitraan ini diambil dari rekam medis anak-anak secara retrospektif. Ahli radiologi yang menafsirkan pemeriksaan pencitraan mengetahui bahwa anak-anak tersebut menderita infeksi cCMV namun tidak memiliki akses terhadap hasil tes pendengaran (Foulon et al., 2019).

Meskipun CT paling sensitif dalam mendeteksi kalsifikasi, paparan radiasi yang terkait telah menyebabkan banyak orang memilih USG sebagai modalitas *neuroimaging* utama, didukung oleh kemajuan terbaru dalam teknologi ultrasound dan peningkatan kemampuan untuk mendeteksi kalsifikasi. Namun, MRI mungkin lebih baik dalam mendeteksi perubahan white matter, kelainan girasi, dan hipoplasia serebelum. Saat ini, tidak ada modalitas pencitraan pilihan yang jelas, dan aksesibilitas lokal, efektivitas biaya dan paparan radiasi merupakan faktor-faktor yang dipertimbangkan oleh masing-masing dokter (Smiljkovic et al., 2019).

2.3.6 Pemeriksaan telinga hidung tenggorokan

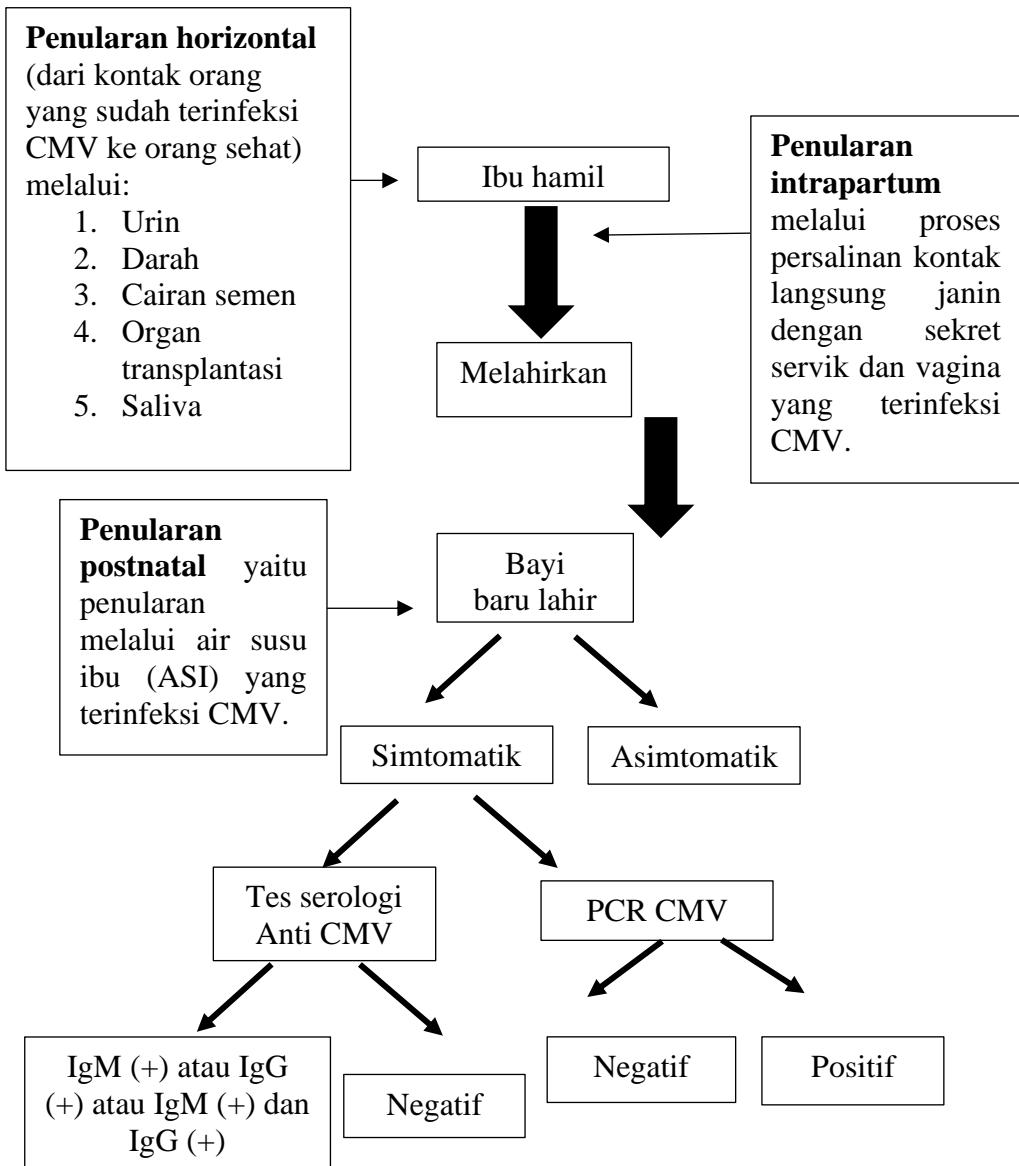
Penelitian terakhir melaporkan bahwa 22% bayi atau anak-anak dengan infeksi CMV memiliki risiko terdapat SNHL. SNHL pada infeksi CMV kongenital lebih sering terjadi pada infeksi primer kehamilan trimester pertama. Pada penelitian yang dilakukan oleh Foulon I et al, menemukan CMV yang terjadi pada trimester 1 atau lebih akan memberikan gambaran 3 karakteristik SNHL yang cenderung berbeda. Dikutip dari Fowler KB et al, Williamson et al, 4 Foulon I dan Dahle AJ et al, mendeskripsikan bahwa ambang dengar pada anak-anak dengan infeksi CMV kongenital tidak stabil. Ambang dengar tidak hanya mengalami penurunan yang progresif juga ditemukan adanya fluktuasi maupun perbaikan ambang 4 dengar. Deteksi dini adanya gangguan fungsi

pendengaran dan pemahaman mengenai karakteristik SNHL pada infeksi CMV, dapat membantu menentukan pilihan terapi dan habilitasi pada bayi atau anak yang terinfeksi CMV kongenital sehingga dapat memperbaiki kemampuan bicara lebih dini (Airlangga et al., 2019).

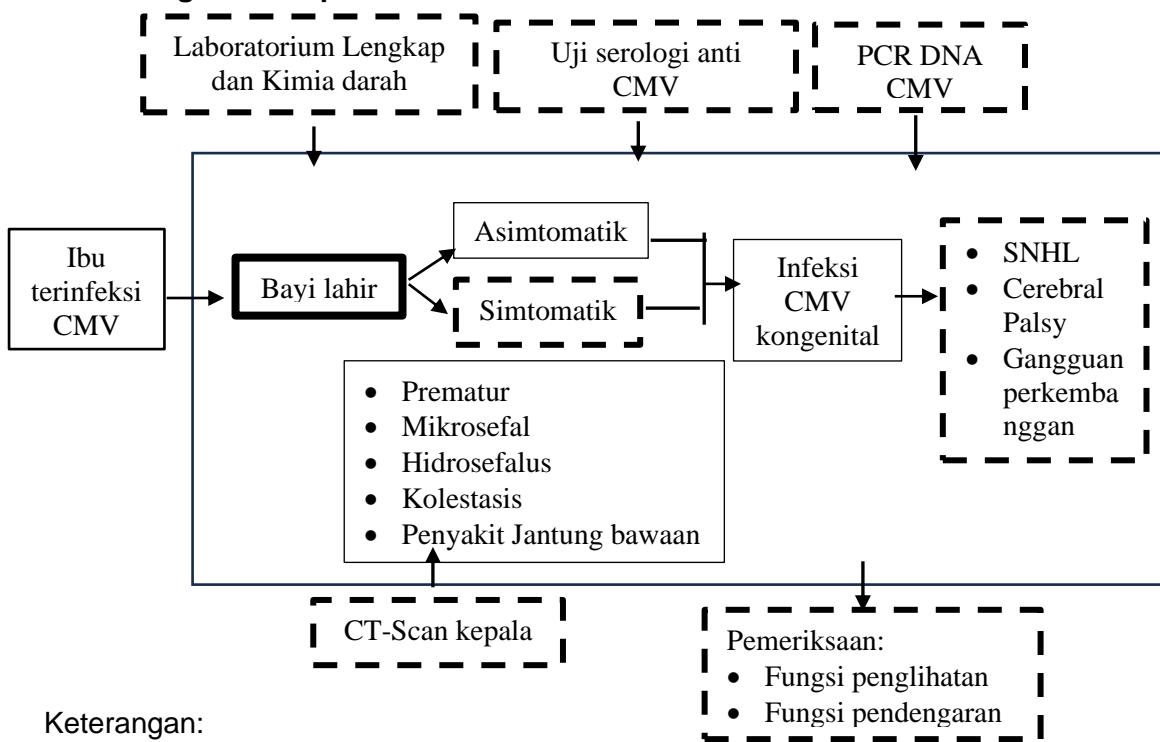
2.3.7 Pemeriksaan mata

Penyakit mata merupakan gejala sisa penting dari infeksi CMV kongenital yang dapat menyebabkan gangguan penglihatan. Untuk memungkinkan intervensi dini, pasien dengan infeksi CMV kongenital harus menjalani pemeriksaan mata sejak masa bayi. Infeksi CMV kongenital muncul dengan manifestasi mata seperti koriorretinitis, katarak, dan atrofi optik bersamaan dengan penyakit kuning, *petechiae*, hepatosplenomegali, gangguan pendengaran, kalsifikasi periventrikular, kalsifikasi ventrikel, dan mikrosefali. Mayoritas anak-anak dengan CMV kongenital mengalami infeksi tanpa gejala. Koriorretinitis dan atau atrofi optik terjadi pada 10% bayi dengan gejala CMV (Geetha and Tripathy, 2023).

2.5 Kerangka teori



2.6 Kerangka konsep



Keterangan:



: variabel independen



: variabel dependen