

Imunitas Tubuh terhadap Cytomegalovirus (CMV)

Human Immunity to Cytomegalovirus (CMV)

Farida Juliantina Rachmawaty, Linda Rosita
Bagian Patologi Klinik FK Universitas Islam Indonesia

Abstract

Cytomegalovirus (CMV) infection has been an important health problem recently. The impact of the infection on the fetus i.e. physical disability and mental retardation will decrease the quality of life. Hence, this will influence the quality of the next generation, as well as becoming a burden of the family and the community. The expensive cost for its laboratorium examination and therapy has caused some problems. It is therefore, it is important to understand the body immunity toward this viral infection.

Cytomegalovirus (CMV) constitutes Herpesviridae family group. This virus has spread around the world, although its replication develops slowly. Cytomegalovirus (CMV) does not stand high temperature and its reservoir is only human. The transmission of this virus needs frequent contacts and intimate relationship with the infected person. A healthy person with good immunity condition is not easily infected by CMV. However, it needs special attention on susceptible groups i.e. pregnant women with the fetuses they are carrying; and children, as well as humans with bad immunity or who receive organ transplantation.

This infection rarely becomes mononucleosis syndrom. The diagnostic procedure for adult patients are more frequently based on serologic examinations rather than the clinical conditions. The therapy for the CMV infection patient with intra venous Ganciclovir shows good result. Other recommended therapies are intra venous Foscarnet and Cidovir, however, they need caution due to their high side effects.

Key words : Immunity, Cytomegalovirus, Ganciclovir

Abstrak

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) merupakan masalah penting akhir-akhir ini. Dampak yang ditimbulkan pada janin yang terinfeksi berupa kecacatan fisik dan retardasi mental akan menurunkan kualitas hidupnya. Hal ini akan berpengaruh pula terhadap generasi penerus, serta menjadi beban keluarga dan masyarakat. Mahalnya pemeriksaan laboratorium dan pengobatan menimbulkan masalah tersendiri. Dengan demikian perlu diketahui imunitas tubuh terhadap virus ini.

Cytomegalovirus (CMV) merupakan kelompok virus dari famili Herpesviridae. Virus ini tersebar di seluruh dunia, namun replikasinya berkembang dengan lambat. CMV tidak tahan terhadap pemanasan dan satu-satunya reservoir adalah manusia. Perlu kontak yang berulang-ulang dan hubungan yang erat dengan penderita untuk dapat tertular virus ini. Pada orang sehat dengan kondisi imunitas yang bagus tidak mudah terinfeksi CMV. Diperlukan perhatian khusus pada kelompok-kelompok yang rentan, yaitu ibu hamil dengan janin yang dikandungnya dan anak-anak, demikian pula pada individu yang jelas-jelas diketahui terjadi penurunan imunitas atau mendapat transplantasi organ.

Infeksi CMV jarang menjadi sindrom mononukleosis. Diagnosis pada orang dewasa lebih banyak ditegakkan berdasar pemeriksaan serologis daripada gejala klinik. Terapi pada penderita dengan Ganciclovir intra vena menunjukkan hasil yang baik. Terapi lain yang dapat direkomendasi adalah Foscarnet dan Cidovir intra vena, namun perlu hati-hati karena efek samping yang tinggi.

Kata kunci : Imunitas, Cytomegalovirus, Ganciclovir

Pendahuluan

Beberapa tahun terakhir ini Cytomegalovirus (CMV) menjadi pembicaraan yang penting. Dampak yang diakibatkan oleh virus ini pada ibu yang sedang hamil akan berakibat buruk bagi janin yang dikandungnya. CMV merupakan penyebab infeksi kongenital terbesar ke-2 setelah Rubela¹. Di Amerika penyakit ini menimbulkan anomali berat pada sekitar 3000-6000 bayi setiap tahunnya.² Tingginya kejadian infeksi kongenital menyebabkan CMV menjadi masalah kesehatan yang penting. Terjadinya kecacatan kongenital akan menjadi beban dalam keluarga dan masyarakat. Apabila infeksi diketahui, ternyata pengobatannya sangat mahal untuk masyarakat umum. Pemeriksaan dini dengan laboratoriumpun memerlukan biaya yang tidak sedikit. Kondisi tersebut di atas seringkali menimbulkan kecemasan yang berlebihan. Dengan demikian perlu diketahui bagaimana virus tersebut dapat menginfeksi seseorang sehingga berakibat buruk dan adakah kekebalan seseorang (imunitas) terhadap virus tersebut.

Sifat-sifat Virus

Cytomegalovirus tersebar luas di seluruh dunia, terutama di negara berkembang dengan lingkungan yang padat penduduk dan sarana kebersihan yang kurang. Cytomegalovirus merupakan anggota kelompok dari famili herpesviridae^{2,3,4}, termasuk virus DNA untai ganda dengan ukuran genom \pm 240 kbp, virus terbesar yang dapat hidup pada manusia dari kelompok virus herpes. Hanya beberapa dari banyak protein yang telah dikarakteristikkan tersandi oleh virus. Manusia merupakan satu-satunya resevoir CMV. Virus dapat ditemukan di ludah, urin, semen, sekresi servik dan vagina, air susu ibu, air mata, feses dan darah penderita. Virus ini tidak tahan terhadap pemanasan tetapi tetap infeksiif pada suhu rendah dalam medium yang dibubuhi 35% sorbitol⁵. Siklus hidup (replikasi) CMV relatif lambat dibanding virus herpes lainnya. Pada kultur jaringan CMV berkembang lebih lambat daripada virus Herpes simplex dan virus Varicella zoster, dan perlu beberapa minggu untuk dapat tumbuh merata. Kelambanan siklus hidup ini selaras dengan lambannya produksi protein yang diketahui terlibat dalam replikasi DNA virus. Pada penelitian bedah mayat menunjukkan kelenjar liur dan usus merupakan tempat infeksi laten⁶.

Patofisiologi Penyakit

Infeksi CMV dimulai dengan interaksi antara virus dengan reseptor di permukaan sel yang diikuti dengan penetrasi dan maturasi. Interaksi dan penetrasi dapat terjadi baik pada sel yang memungkinkan ataupun tidak memungkinkan CMV tumbuh. Hal ini menunjukkan bahwa reseptor untuk CMV terdapat pada berbagai sel, dengan demikian sel spesifik untuk CMV lebih ditentukan oleh hal-hal setelah penetrasi.³ Sel yang terinfeksi akan berubah ukuran 2 sampai 4 lebih besar daripada sel di sekitarnya dan seringkali berisi inklusi intranuklear berukuran 8- 10 μ yang terletak

agak ke tepi, dikelilingi daerah halo yang terang sehingga tampak seperti "mata burung hantu". Inklusi granuler yang lebih kecil kadang terlihat. Sel yang membesar tersebut dinamakan sel sitomegalik, dapat ditemukan di berbagai organ termasuk kelenjar air liur, paru, hati, ginjal, pankreas, kelenjar adrenal dan saraf pusat. Respon peradangan seluler terhadap infeksi ini terdiri atas sel plasma, limfosit, makrofag dan monosit. Reaksi granulomatosa sering kali dijumpai terutama dalam hati. Sedangkan kompleks imun didapati pada bayi yang terinfeksi. Anak yang terinfeksi CMV dapat menularkan virus melalui urin dan saliva selama bertahun-tahun². Produksi antibodi dan respon limfosit T yang kurang dihubungkan dengan beratnya penyakit⁶.

Gambaran Klinik Penderita CMV

Umumnya infeksi pada orang dewasa tidak menimbulkan tanda dan gejala klinik. Masa inkubasi 4 sampai 8 minggu.⁴ Infeksi jarang berkembang menjadi sindrom mononukleosis yang secara klinik tidak dapat dibedakan dengan sindrom mononukleosis yang disebabkan oleh Epstein-Barr virus. Delapan persen sindrom ini disebabkan oleh CMV³. Gejala yang muncul meliputi demam yang persisten, myalgia, adenopati servikal dan gejala non spesifik lainnya. Infeksi yang lama pada ginjal orang normal umumnya tidak merusak tetapi diduga menyokong gangguan fungsi ginjal pada pasien transplantasi². Penelitian menunjukkan bahwa pada individu dengan penurunan imunitas, resiko terinfeksi CMV menjadi sangat tinggi, 90 % penderita HIV terinfeksi CMV. Sedang penularan infeksi CMV dari ibu ke anak dapat melalui 3 cara yaitu : transplasenta, melalui jalan lahir dan melalui menyusuan. Pada infeksi kongenital menyebabkan cacat fisik dan retardasi mental yang akan berakibat menurunnya kualitas hidup. Bayi yang lahir dari ibu dengan seropositif, tinggi kemungkinannya terinfeksi CMV. Penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat pada tempat penitipin anak balita menunjukkan insidensi yang tinggi di tempat tersebut¹². Hasil menunjukkan insidensi tertinggi pada usia 13 - 18 bulan. Hasil positif lebih banyak ditemukan pada urin daripada saliva.

Imunitas Tubuh

Virus merupakan golongan mikroorganisme yang dalam berproliferasi memerlukan sel hidup, karena tidak memiliki perangkat biokimiawi yang diperlukan untuk sintesis protein dan karbohidrat^{7,10}. Respon imun tubuh terhadap virus sangat bervariasi. Tubuh memerangi virus melalui bermacam-macam cara. Cytomegalovirus sekalipun mampu merusak jaringan namun mempunyai virulensi yang rendah³. Virus ini menyebar tidak melalui kontak biasa tetapi melalui hubungan yang erat atau berulang. Pada usia remaja lanjut dan dewasa muda virus ini sering ditularkan melalui hubungan seksual dari penderita yang terinfeksi secara asimtomatis⁶. Penelitian yang dilakukan di Jepang, hampir 80-90% penduduk Jepang menjadi

seropositif pada usia 20 tahun, namun adanya kontrol sistem imun yang efektif virus tidak berkembang lebih lanjut⁸. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Mulyono (1999) terdapat kerentanan infeksi pada ibu-ibu hamil, sehingga perlu dipikirkan vaksinasi untuk ibu-ibu hamil^{9,11}. Sedang pada penderita dengan imunitas rendah sangat rentan terinfeksi, 90% penderita yang terinfeksi HIV akan membawa virus ini. Penderita AIDS yang terinfeksi dapat mengenai hampir semua organ. Risiko tinggi lain adalah penderita tumor ganas dan orang yang menerima transplantasi organ.

Diagnosis dan Terapi

Penegakkan diagnosis secara klinis serigkali sulit dilakukan. Penderita yang terinfeksi dapat didiagnosis dengan cara serologis menggunakan tes fiksasi komplemen dan tes netralisasi biasa. Untuk menentukan IgG dan IgM dapat dilakukan dengan metode immunofluorescent antibodi. IgG yang terdeteksi tidak menunjukkan terjadi infeksi yang sedang berlangsung, sedang adanya IgM pada bayi menunjukkan kemungkinan terjadi infeksi kongenital. Pada orang dewasa yang mengalami infeksi persisten, kadang-kadang titer antibodi IgM meningkat. Hal ini menyulitkan untuk mengetahui adanya infeksi yang sedang berlangsung jika deteksi antibodi IgM hanya dilakukan dengan sekali pemeriksaan serum¹⁰.

Terapi dengan Ganciclovir secara intra vena

Ganciclovir adalah suatu nukleosida asiklik yang merupakan inhibitor dari replikasi CMV secara *in vitro*. Gansiklovir trifosfat menghambat ikatan deoksiganosin trifosfat secara kompetitif ke polimerase DNA dan terminasi kepanjangan DNA. Untuk terapi induksi 5 mg / kg BB secara iv 2 kali sehari selama 2 - 3 minggu., sedang untuk pemeliharaan 1 kali sehari. Gansiklovir alami dieliminasi di ginjal sehingga penderita dengan insufisiensi ginjal perlu reduksi dosis. Penelitian yang dilakukan dengan menggunakan gansiklovir secara peroral menunjukkan hasil kurang memuaskan di banding IV. Namun pemberian Ivtersebut memerlukan pantauan hitungan darah selama terapi berlangsung karena berisiko terjadi neutropenia, trombositopeni, rash, netrotoksitas dan gejala gastrointestinal.

Terapi dengan Foskarnet secara intra vena

Dosis Foskarnet untuk induksi adalah 90 mg/kg BB secara IV dengan suatu pompa infus dalam waktu 1 jam dengan NaCl 1 liter 2 kali sehari selama 2-3 minggu. Terapi pemeliharaan diberikan lebih dari 2 jam dengan 1 liter NaCl, 1 kali sehari IV. Foskarnet dieliminasi ginjal sehingga perlu monitoring fungsi ginjal. Sedang pengobatan lain dengan menggunakan Cidovir IV⁶.

Simpulan

Perlu hubungan yang erat dan kontak yang berulang-ulang untuk dapat terinfeksi CMV. Dengan melihat sifat-sifat virus di atas, maka pada kondisi normal, dengan status imunitas yang baik, seseorang tidak mudah terinfeksi Cytomegalovirus. Perlu meningkatkan status imunitas pada individu yang rentan (ibu hamil dengan janin yang dikandungnya dan anak-anak) serta pada individu yang jelas-jelas terjadi penurunan imunitas agar dapat terhindar dari CMV. Lingkungan yang higienies akan mendukung tercapainya imunitas tubuh.

Daftar Pustaka

1. Sunartini, *Pencegahan dan Pengelolaan Infeksi Cytomegalovirus pada Bayi dan Anak*. Siang Klinik. Yogyakarta 2001.
2. Jawetz E., Melnick JL, Adelberg EA. *trans: Nugroho E, Maulany RF. Mikrobiologi Kedokteran*. London, 1996.
3. Praseno. *Patofisiologi dan Diagnosis Infeksi Cytomegalovirus*. Siang Klinik. Yogyakarta 2001.
4. *Cytomegalovirus and Pregnancy* (www. OTISpregnancy. org. Desember 2001)
5. Soedarto, *Dasar-dasar Virologi Kedokteran*. EGC, Jakarta, 1995.
6. Loehoeri, S., *Patogenesis dan Penatalaksanaan Toxoplasma dan Cytomegalovirus pada Orang Dewasa*. Siang Klinik. Yogyakarta 2001.
7. Baratawidjaja KG., *Imunologi Dasar. ed. 4*, FK-UI, Jakarta, 2001
8. Numazaki, K., *CMV Infection of the Central Nervous System*. International Med J 1998; 5,4 : 251-253.
9. Mulyono, B., *Seroimunitas Rubela pada Ibu Hamil serta Koinsidensi dengan Infeksi Sitomegalovirus dan Virus Herpes Simpleks 2*. Majalah Kedokteran Indonesia. Vol 49 (4) 1999;122-126.
10. Abbas AK., Lichman AH., *Celluler and Molecular Immunology. 2nd ed.* Saunders Company. Philadelphia, 1994.
11. Isselbacher, KJ., et al, *Harrison's Principles of Internal Medicine. trans : Asdi AH.(editor)*. EGC, Jakarta, 1999.
12. Naucler CS., Fish KN. and Nelson JA. *Mechanisms of Cytomegalovirus Disease*. Editorial Herpes Vol 4 (1) 1997.