

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolestasis pada bayi saat ini merupakan penyebab terpenting dari penyakit hati kronis pada bayi. Kolestasis pada bayi jarang terjadi, namun dapat menyebabkan disfungsi hepatobilier yang mengakibatkan tingginya morbiditas dan mortalitas pada bayi. Keterlambatan dalam merujuk dan mengetahui penyebab kolestasis akan berdampak pada luaran klinis yang jelek (Oliveira *et al.*, 2002; Bhatia *et al.*, 2014; Fawaz *et al.*, 2017). *Cytomegalovirus* merupakan penyebab terbanyak dari kolestasis. Pembuktian CMV sebagai penyebab kolestasis membutuhkan biopsi dari jaringan hati, dan tindakan ini sangat invasif bagi bayi, sehingga dipikirkan pemeriksaan yang lebih tidak invasif melalui darah dan urine untuk mendeteksi adanya virus CMV. Dengan adanya komplikasi tersebut, maka perkembangan teknologi diagnostik PCR DNA CMV, mencari spesimen yang cara pengambilannya paling tidak invasive namun memiliki tingkat sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi. Beberapa penelitian mengatakan pemeriksaan PCR DNA CMV dari spesimen darah dan urine merupakan modalitas yang cepat, sensitif, dan spesifik untuk penegakan diagnosis pada bayi kolestasis (Boppana *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2010; Low *et al.*, 2001; Nelson *et al.*, 1995). Pemeriksaan PCR DNA CNV dari hati maupun urine dianggap tidak invasif dibanding pengambilan jaringan hati dengan biopsi.

Etiologi kolestasis adalah atresia bilier (34,6%), hepatitis neonatal idiopatik (24,75%), sepsis (19,8%), galaktosemia (10,89%), infeksi *cytomegalovirus* (CMV) (0,01%), dan penyebab lain (0,089%) (Poddar *et al.*, 2009). Insidens kolestasis adalah 1 dari 2500 bayi lahir cukup bulan (Fawaz *et al.*, 2017). Di Instalasi Rawat Inap Anak RSUD dr. Soetomo Surabaya antara tahun 1999-2004 dari 19.720 penderita rawat inap, didapatkan 96 penderita dengan kolestasis neonatal dengan gambaran sebagai berikut, hepatitis neonatal 70,8%, atresia bilier 9,4% dan kista duktus billiaris 5,2% (Arief, 2004). Infeksi CMV sekitar 1,5 - 2,4% pada bayi baru lahir. Prevalensi neonatal kolestasis CMV sangat bervariasi 5% - 46%, tergantung metode yang digunakan (Oliviera *et al.*, 2002; Bellomo-Brandao *et al.*, 2009). Di Indonesia, penelitian retrospektif di RSUP Dr. Kariadi Semarang menyatakan sebanyak 24% bayi kolestasis disebabkan oleh infeksi CMV (Ninung *et al.*, 2012). Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo, menyatakan prevalensi infeksi CMV pada bayi kolestasis sebesar 64,8% (Situmorang *et al.*, 2018).

Deteksi CMV pada bayi kolestasis, merupakan cara diagnosis kolestasis yang disebabkan oleh CMV (Chang *et al.*, 1992; Bellomo-Brandao *et al.*, 2009; Goel *et al.*, 2018). Metode diagnostik untuk kolestasis CMV pada bayi, antara lain dengan pemeriksaan kultur sel, deteksi DNA CMV dengan menggunakan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR), antigenemia, histopatologi, serologi antibodi *Immunoglobulin G* (IgG) dan *Immunoglobulin M* (IgM) CMV. Kultur virus pada urine dan saliva merupakan baku emas dari diagnosis infeksi CMV, namun pemeriksaan ini memerlukan biaya mahal dan waktu yang lama

(Ross *et al.*, 2014). Tidak ada satu pemeriksaan tunggal yang 100% akurat dalam mendiagnosis pasti adanya infeksi CMV pada anak dengan kolestasis (Poddar *et al.*, 2009). Dewasa ini, PCR lebih sering digunakan untuk diagnosis infeksi CMV, karena merupakan metode yang cepat, sensitif, dan spesifik untuk mendiagnosis infeksi CMV pada bayi kolestasis. Metode PCR dapat digunakan pada spesimen jaringan hati, urine, saliva, dan darah (Nelson *et al.*, 1995; Numazaki dan Chiba, 1996; Ross *et al.*, 2014). *Polymerase chain reaction* dipilih karena kemampuannya mendeteksi DNA virus dalam jumlah yang rendah, tidak memerlukan waktu yang lama, dengan sensitivitas dapat mencapai 100%, spesifisitas 72-90%, nilai prediksi positif 69-90%, dan nilai prediksi negatif bisa mencapai 100% (Caliendo *et al.*, 2001; Bhatia *et al.*, 2010; Goel *et al.*, 2018).

Penegakan diagnosis kolestasis di Indonesia karena infeksi CMV masih belum maksimal karena penunjang pemeriksaan virologi masih terbatas. Adanya fakta kesulitan diagnosis di lapangan dan pentingnya penegakan diagnosis secara dini dan akurat, diperlukan metode diagnosis kolestasis CMV di Indonesia, yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, serta berasal dari spesimen yang mudah dan aman dilakukan. Biopsi hati merupakan standar emas untuk menilai penyakit hati. Pemeriksaan PCR DNA CMV dari jaringan hati pada bayi kolestasis mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, namun cara pengambilan spesimen pada metode ini dinilai invasif untuk bayi karena dapat mengakibatkan beberapa komplikasi. Berdasarkan fakta tersebut, kami meneliti kesesuaian pemeriksaan PCR CMV darah dan urine dikaitkan dengan pemeriksaan PCR CMV hati pada bayi yang mengalami kolestasis. Hasil

penelitian dapat digunakan sebagai alternatif penegakan diagnosis infeksi CMV pada bayi yang kolestasis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah PCR CMV darah dan urine sesuai dengan PCR CMV jaringan hati bayi dengan kolestasis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis kesesuaian pemeriksaan PCR CMV darah dan urine dengan PCR CMV hati pada bayi dengan kolestasis.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui gambaran PCR CMV darah pada anak dengan kolestasis.
2. Mengetahui gambaran PCR CMV urine pada anak dengan kolestasis.
3. Mengetahui gambaran PCR CMV hati pada anak dengan kolestasis.
4. Membandingkan hasil pemeriksaan PCR CMV pada darah dan urine dengan jaringan hati anak dengan kolestasis

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat ilmiah

Manfaat ilmiah penelitian ini adalah memperoleh bukti ilmiah tentang kesesuaian pemeriksaan PCR CMV darah dan urine dengan PCR CMV jaringan hati dalam mendeteksi infeksi CMV sebagai salah satu penyebab kolestasis.

1.4.2 Manfaat praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah mendapatkan bukti yang mendukung penggunaan PCR CMV darah dan urine sebagai alat diagnostik dalam pemeriksaan kolestasis karena infeksi CMV.