

Seorang Anak Laki-Laki dengan Kolestasis, *Cytomegalovirus* dan Anemia: Laporan Kasus

Citra Primavita Mayangsari^{1*}, Perez Wahyu Purnasari²

^{1,2}Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang

ABSTRAK

Kolestasis dapat menyebabkan terhambatnya zat yang seharusnya disekresikan ke duodenum untuk proses pencernaan selanjutnya. Penyebab dari kolestasis intrahepatik yang terjadi pada anak usia kurang dari 2 bulan yaitu meliputi hepatitis neonatus idiopatik; infeksi seperti Cytomegalovirus (CMV), Human Immunodeficiency Virus (HIV), toxoplasmosis, Infeksi Saluran Kemih (ISK), sepsis; dan kelainan metabolik, akibat pemberian Total Parenteral Nutrition jangka lama, serta bagian dari sebuah sindrom. Infeksi dapat ditularkan baik secara vertikal maupun horisontal. Laporan kasus ini bertujuan untuk mengetahui infeksi kongenital yang dapat terjadi pada anak pada saat masa kehamilan. Penelitian ini merupakan laporan kasus yang menerapkan metode observasional deskriptif tentang seorang anak laki-laki berusia 2,5 bulan dirawat di RSUD Dr. Kariadi Semarang dengan diagnosis kolestasis, cytomegalovirus, anemia mikrositik normokromik. Data diperoleh berasal dari sumber primer dan sekunder. Kasus yang dilaporkan ini menjelaskan bahwa penularan infeksi CMV dapat terjadi dari ibu ke janin selama kehamilan, sehingga menyebabkan infeksi kongenital. Infeksi ini menjadi infeksi kronis pada anak, sehingga memengaruhi kadar Hb dalam darah dan menyebabkan anemia. Pemeriksaan bilirubin, enzim hati, dan USG abdomen memperkuat diagnosis kolestasis. Pemeriksaan penunjang CT scan kepala dan test BERA penting dilakukan sebagai pemantauan jangka panjang. Infeksi yang terjadi pada pasien akibat cytomegalovirus yang mungkin didapat saat intrauterine. Pemeriksaan penunjang lengkap diperlukan untuk menegakkan diagnosis, sehingga terapi dapat diberikan secara tepat. Pemantauan jangka panjang penting dilakukan untuk mengetahui adanya kalsifikasi intrakranial dan juga gangguan pendengaran.

Kata kunci: kolestasis; cytomegalovirus; anemia

ABSTRACT

Introduction: Cholestasis can cause obstruction of substances that should be secreted into the duodenum for further digestive process. Causes of intrahepatic cholestasis in children less than 2 months of age include idiopathic neonatal hepatitis; infections such as Cytomegalovirus (CMV), Human Immunodeficiency Virus (HIV), toxoplasmosis, Urinary Tract Infection (UTI), sepsis; and metabolic disorders, resulting from long-term administration of Total Parenteral Nutrition, and part of a syndrome. The infection can be transmitted either vertically or horizontally. Objective: This case report aims to determine congenital infections that can occur in children during pregnancy. Method: This study is a case report that applies a descriptive observational method about a 2.5-month-old boy being treated at Dr. Kariadi Semarang with a diagnosis of cholestasis, cytomegalovirus, normochromic microcytic anemia. Data was obtained from primary and secondary sources. Results and discussion: This case report explains that transmission of CMV infection can occur from mother to fetus during pregnancy, thus causing congenital infection. This infection becomes a chronic infection in children, thus affecting Hb levels in the blood and causing anemia. Examination of bilirubin, liver enzymes, and ultrasound of the abdomen confirmed the diagnosis of cholestasis. A head CT scan and ABR test are important for long-term monitoring. Conclusion: Infections that occur in patients due to cytomegalovirus may be acquired intrauterine. Complete investigations are needed to establish the diagnosis, so that appropriate therapy can be given. Long-term monitoring is important for the presence of intracranial calcifications as well as hearing loss.

Keywords: cholestasis; cytomegalovirus; anemia

*Korespondensi penulis:

Nama : Citra Primavita Mayangsari

Instansi : Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang

Alamat : Jl. Kaligawe Raya Km.4, Terboyo Kulon, Kec. Genuk, Kota Semarang, Jawa Tengah 50112

Email : citraprimavita@gmail.com

Pendahuluan

Kolestasis, sesuai dengan definisinya, dapat mengakibatkan terhambatnya perjalanan zat yang semestinya disekresikan ke duodenum untuk proses pencernaan selanjutnya. Substansi yang terhambat akan tertahan dan tertimbun di dalam hati, sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel hepatosit. Kriteria diagnosis kolestasis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan laboratorium, apabila ditemukan kadar bilirubin direk >1 mg/dL, bilirubin total <5 mg/dL atau bilirubin direk $>20\%$ dari bilirubin total bila kadar bilirubin total > 5 mg/dL.¹

Kolestasis intrahepatal yang terjadi pada anak usia kurang dari 2 bulan sebagian besar disebabkan oleh hepatitis neonatus idiopatik; infeksi seperti *Cytomegalovirus* (CMV), *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), toxoplasmosis, Infeksi Saluran Kemih (ISK), sepsis; dan kelainan metabolik, akibat pemberian Total Parenteral Nutrition jangka lama, serta bagian dari sebuah sindrom.² Pemeriksaan penunjang lengkap diperlukan meliputi pemeriksaan darah rutin, laju endap darah, bilirubin total, fraksi bilirubin, *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), alkali fosfatase, *Gamma-glutamyl transferase* (GGT), kadar albumin serum dan protrombin time (tes fungsi hati). Pemeriksaan serologi meliputi infeksi virus hepatitis B (HBV), serologi virus hepatitis C (HCV), dan infeksi *Toxoplasma gondii*, Rubella, *Cytomegalovirus*, dan *Virus Herpes Simplek* (TORCH). Pemeriksaan yang paling penting pada pemeriksaan fungsi hepar adalah konsentrasi plasma albumin dan waktu koagulasi. Rendahnya albumin serum menunjukkan kronisitas dari penyakit hepar, sedangkan abnormalitas pada waktu koagulasi menunjukkan disfungsi hepar yang signifikan, baik kronik maupun akut.³

Infeksi CMV dapat ditularkan oleh ibu ke janin saat kehamilan, sehingga menyebabkan infeksi CMV kongenital. Penularan infeksi CMV dapat terjadi secara horizontal maupun vertikal. Penularan secara vertikal terjadi apabila ibu yang

sedang hamil terinfeksi CMV menularkan virus tersebut pada janin. Kontak erat melalui air liur dan urin penderita, transfusi darah atau transplantasi, dan hubungan seksual dapat mengakibatkan penularan secara horizontal.⁴ Laporan kasus ini dibuat untuk menambah pengetahuan pembaca mengenai infeksi kongenital yang dapat terjadi pada anak pada saat masa kehamilan.

Metode

Penelitian ini merupakan laporan kasus yang menerapkan metode penelitian observasional deskriptif. Tujuan dari penelitian ini penulis ingin mendeskripsikan bagaimana perjalanan klinis, manifestasi klinis, terapi, dan prognosis dari kasus berikut. Data yang diperoleh berasal dari sumber primer dan sekunder⁵.

Hasil dan Pembahasan

Kasus

Seorang anak laki-laki berusia 2,5 bulan dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan diagnosis kolestasis, cytomegalovirus, anemia mikrositik normokromik. Diagnosis ditegakkan berdasarkan hasil alloanamnesis. Dari orang tua pasien diketahui bahwa sejak usia 1 bulan anak tampak kuning mulai dari mata dan seluruh tubuh serta perut tampak membesar.

Pemeriksaan fisik didapatkan berat badan 4 kg, dan panjang badan 57 cm, ikterik, dan hepatomegali. Setelah dilakukan pemeriksaan penunjang laboratorium didapatkan hasil Hb 11g%, SGOT 225, SGPT 142, bilirubin total 9,63 mg/dL, dan bilirubin direk 8,56. Berdasarkan pemantauan laboratorium, kolestasis telah terjadi selama 1 bulan dan masih berlangsung hingga saat ini pasien dirawat. Pemeriksaan laboratorium awal didapatkan peningkatan bilirubin total dan bilirubin direk, alkali fosfatase, dan GGT.

Hasil pemeriksaan USG abdomen didapatkan ukuran vesica fellea mengecil irreguler dengan kecurigaan *triangular cord sign*, yang menunjukkan masih mungkin suatu atresia biliaris, hepatomegali ringan dengan struktur

parenkim kasar yang menunjukkan kemungkinan proses kronik hepar, splenomegali dengan struktur parenkim masih normal, ascites minimal, tak tampak pelebaran pada duktus biliaris intra dan ekstrahepatal, dan tak tampak kista pada ductus biliaris communis. Pemeriksaan serologis juga telah dilakukan dan diperoleh hasil HbsAg negatif, anti HBc total positif, dan anti HCV negatif, IgM dan IgG anti toxoplasmosis negatif, sedangkan IgM dan IgG anti CMV positif. Pemeriksaan urinalisa tidak didapatkan tanda infeksi saluran kemih.

Pembahasan kasus

Kolestasis, hepatosplenomegali, maupun petechie merupakan gejala klinis yang paling sering pada infeksi CMV. Anemia hemolisis (44%), trombositopenia (67%), hiperbillirubinemia terkonjugasi (44%), dan kolestasis (100%) adalah manifestasi hematologi yang terjadi. Peningkatan serum transaminase, alkali fosfatase dan GGT (77%), hipoalbumin (55%), gangguan koagulasi dengan pemanjangan INR (33%) merupakan bukti adanya gangguan pada fungsi hepar.^{6,7}

Diagnosis infeksi CMV kongenital pada kasus ini ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Hasil anamnesis didapatkan gejala dari infeksi CMV, yaitu pada riwayat natal didapatkan BBLR maupun IUGR. Pemeriksaan serologi CMV semakin mendukung penegakkan diagnosis infeksi CMV. Konversi antibodi IgM dan IgG CMV pada titer yang bermakna merupakan petunjuk terbaik adanya infeksi primer post natal. Berdasarkan onset manifestasi klinis kolestasis mulai muncul pada usia 3 bulan. Pemeriksaan IgM CMV memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang kurang baik, karena sering terjadi positif palsu.^{8,9} Pemeriksaan IgG CMV yang positif akan lebih baik apabila dilanjutkan dengan pemeriksaan aviditas IgG CMV untuk mengetahui apakah infeksi sedang berlangsung atau baru saja terjadi. Aviditas IgG CMV yang tinggi menunjukkan infeksi sudah terjadi lebih dari 3 bulan, sedangkan aviditas yang rendah

menunjukkan baru saja terinfeksi. Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk mendeteksi DNA CMV merupakan baku emas untuk diagnosis CMV. Sampel urin, darah, saliva, atau *Liquor cerebrospinalis* (LCS) dapat digunakan untuk mengisolasi DNA. Penelitian menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas terbaik (100%) dengan menggunakan sampel urin (level of evidence 3A).^{10,11}

Pemeriksaan bilirubin dan enzim hati, serta USG abdomen memperkuat diagnosis kolestasis pada pasien ini. Pemeriksaan USG puasa belum dapat dilakukan pada pasien ini, padahal pemeriksaan ini dapat menyingkirkan kelainan anatomis seperti kista koledokus, kolelitiasis, koledokolitiasis, ada tidaknya proses inflamasi hati, duktus bilier, fibrosis, bahkan sirosis. USG doppler dapat memeriksa aliran darah dari vena porta, aliran darah yang terbalik mengindikasikan adanya hipertensi portal. Endoskopi saluran pencernaan pada penyakit hati kronik yang berlanjut menjadi sirosis hati dipakai untuk mencari dan mengevaluasi varises esofagus sebagai tanda terjadinya hipertensi portal. CT scan dan MRI sebagai pemeriksaan noninvasif untuk penegakkan diagnosis seperti sirosis, perencanaan tatalaksana selanjutnya dan evaluasi perjalanan penyakit. CT Scan dapat memberikan gambaran hati, kandung empedu, dan struktur organ lain, juga sebagai panduan dalam melakukan aspirasi cairan dari area hepar atau traktus biliaris. Pemeriksaan histopatologi dari biopsi hati merupakan pemeriksaan penunjang yang baik untuk menegakkan diagnosis etiologi penyakit hati kronik.¹²

Obstruksi saluran empedu ekstrahepatik baik total maupun parsial yang disebabkan oleh kolestasis ekstrahepatal akibat atresia biliaris, stenosis duktus biliaris, kista duktus koledokus ataupun kolelitiasis pada kasus ini masih belum dapat disingkirkan meskipun sudah dilakukan pemeriksaan USG abdomen. Penyebab kolestasis intrahepatal dapat terjadi karena proses patologis pada sel hepatosit atau pada bagian duktus biliaris. Etiologi dari kolestasis intrahepatal dapat disebabkan oleh infeksi seperti virus (rubella,

CMV, herpes simplek dan virus hepatotropik), bakteri (sepsis, ISK), dan parasit (toksoplasma); gangguan metabolik (asam amino, lipid, karbohidrat, endokrin dan gangguan metabolik lain); toksik akibat obat ataupun nutrisi parenteral total; genetik (trisomi 18 dan 21), penyakit caroli dan hepatitis neonatal idiopatik.³

Hasil pemeriksaan serologi menunjukkan bahwa pasien ini terinfeksi cytomegalovirus. Hampir 85% bayi yang terinfeksi cytomegalovirus intrauterin, saat lahir tidak menunjukkan kelainan, tetapi dalam perkembangannya dapat menunjukkan gejala kuning, hepatomegali, splenomegali, demam, anemia, korioretinitis, hidrocephalus, kalsifikasi intrakranial, atau trombositopenia. Gambaran hepatomegali dengan struktur parenkim yang kasar, permukaan irreguler dan sudut yang tumpul, mendukung suatu gambaran proses kronik hepar, sehingga penyebab kolestasis paling mungkin pada kasus ini adalah intrahepatal.¹³

Infeksi CMV pada pasien ini mungkin merupakan infeksi yang didapat pada masa intrauterine. Alloanamnesis diketahui bahwa ibu belum pernah mendapatkan transfusi darah sebelumnya, keluarga memelihara binatang piaraan ayam dan juga sekitar rumah banyak terdapat binatang seperti kucing, dan ayam. Pasien maupun ibu dan ayahnya serta anggota keluarga lain tidak ada yang pernah menderita sakit kuning. Pasien dilahirkan pada kehamilan aterm dengan berat lahir kecil masa kehamilan, bayi berat lahir rendah, dari pemeriksaan imunologi hanya didapatkan titer IgG anti CMV yang positif pada 1x pemeriksaan. Sebaiknya, untuk diagnosis diperlukan pemeriksaan kembali titer IgG anti CMV dengan interval 1 minggu. Pemeriksaan mata tidak ditemukan gambaran korioretinitis, posterior embriotoxon ataupun kelainan kongenital yang lain. Pasien ini diterapi dengan tatalaksana infeksi CMV. Ibu pasien perlu diperiksa serologi CMV untuk menegakkan infeksi CMV kongenital.

Prinsip penatalaksanaan infeksi CMV kongenital sampai saat ini masih terus

dikembangkan. Tatalaksana farmakologi yang sudah dilakukan dengan memberikan gancyclovir dan valgancyclovir. Dosis pemberian sebanyak 6 mg/kgBB/kali, 2 kali per hari selama 6 minggu. Sedangkan valgancyclovir diberikan dosis sebanyak 16 mg/kgBB/kali, 2 kali per hari selama 6 minggu (level of evidence 3). Keberhasilan dari terapi antiviral pada infeksi CMV ini masih sangat minimal. Ada berbagai efek samping yang dapat timbul adalah neutropeni, supresi sumsum tulang, peningkatan liver enzim, hipokalemi, dan gangguan fungsi ginjal, sehingga perlu dilakukan pemantauan.^{14,15} Pasien pada kasus ini telah diberikan injeksi Gancyclovir 25 mg tiap 12 jam sebagai terapi.

Pemeriksaan penunjang CT scan kepala untuk mengetahui kalsifikasi dan test BERA untuk pendengaran, serta pemeriksaan skrining perkembangan penting dilakukan untuk memantau efek jangka panjang. Prognosis infeksi CMV kongenital masih sulit diprediksi. Anak-anak dengan penyakit hati kronik rentan terhadap berbagai komplikasi ekstrahepatik, sehingga dapat memengaruhi prognosis pasien.¹⁶

Berdasarkan data antropometri pasien ini mengalami malnutrisi, berupa gizi buruk dengan perawakan normal, dan anemia normositik normokromik. Malnutrisi ini disebabkan karena kekurangan gizi kronik yang sudah terjadi sebelum pasien dirawat di rumah sakit. Kekurangan zat gizi yang terjadi dapat dimulai dari tahap deplesi sampai defisiensi.¹⁷

Penyebab utama malnutrisi adalah penurunan asupan makanan. Pasien ini mengeluh adanya penurunan nafsu makan, mual, dan perut terasa kenyang yang disebabkan oleh organomegali dan asites sehingga menimbulkan distensi abdomen. Selain itu, defisiensi zat gizi mikro yang memengaruhi persepsi rasa, meningkatkan laju metabolisme energi dan protein, terhambatnya absorpsi mikronutrien yang terlarut lemak akibat kolestasis, serta energi yang tidak dapat disimpan karena kurangnya kapasitas di hati semakin memperberat intake nutrisi. Etiologi lain yang berperan terhadap munculnya rasa mual dan kenyang ini, yaitu

adanya gastroparesos, dismobilitas halur, adanya pertumbuhan bakteri yang tidak terkontrol, asites, dan efek samping terapi medis yang merugikan (level of evidence 2B).^{18,19}

Pengukuran asam linoleat dan rasio plasma triene-tetraene pada pasien anak dengan kolestasis dan malnutrisi akan bermanfaat untuk mengevaluasi status defisiensi asam lemak esensial yang merupakan dasar untuk menentukan pertimbangan suplementasi. Malabsorpsi dan penurunan asupan asam lemak esensial menyebabkan defisiensi asam lemak tersebut pada anak dengan penyakit hati kronis. Manifestasi yang paling mudah dilihat dengan memantau status pertumbuhan, adanya ruang kering bersisik, trombositopenia, dan penurunan sistem imun.²⁰

Pasien ini didapatkan anemia ringan dengan Hb 11 gr%. Anemia merupakan suatu keadaan dimana terjadi penurunan massa eritrosit secara bermakna. Penurunan ini akan terukur dengan penurunan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan hematokrit. Adapun rentang kadar hemoglobin normal untuk anak berusia 6 bulan – 6 tahun adalah > 11 g/dl. Parameter sitometrik yang dipakai adalah mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), nilai normalnya 32-36 mg/dl dan mean corpuscular volume (MCV), nilai normalnya 80-94 fL. Berdasarkan parameter sitometrik anemia diklasifikasikan menjadi 3 yaitu: (1) anemia normositik normokromik (MCHC normal, MCV normal), (2) anemia mikrositik hipokromik (MCHC rendah, MCV rendah) dan (3) anemia makrositik normokromik (MCHC normal, MCV tinggi). Menurut parameter sitometrik anemia yang terjadi termasuk golongan anemia normositik normokrom, sesuai dengan gambaran anemia akibat penyakit kronis.⁶

Anemia penyakit kronis terjadi karena adanya penurunan kadar hemoglobin akibat inflamasi, infeksi, ataupun keganasan yang berlangsung lama. Reabsorpsi dan retensi zat besi di dalam sel retikuloendotelial semakin meningkat, sehingga besi yang digunakan oleh sel progenitor dalam proses eritropoesis menjadi

terbatas. Hasil pemeriksaan penunjang untuk anemia akibat penyakit kronik (APK) dan anemia defisiensi besi (ADB) hampir sama. Hal yang paling membedakan dari keduanya, pada APK didapatkan serum besi yang menurun, *total iron binding capacity* (TIBC) menurun, dengan kadar ferritin yang meningkat. Adanya parameter terbaru untuk membedakan keduanya dengan melihat reseptor transferin. Kadar *soluble transferin receptor* (sTR) akan menurun atau normal pada APK, dan meningkat pada ABD. Penatalaksanaan terbaik untuk anemia akibat penyakit kronis dengan mengobati penyakit yang mendasari.²¹

Kesimpulan

Penyebab dari kolestasis intrahepatal yang timbul pada anak usia kurang dari 2 bulan pada umumnya meliputi hepatitis neonatus idiopatik, infeksi, kelainan metabolik, akibat pemberian Total Parenteral Nutrition jangka lama, serta bagian dari sebuah sindrom. Pemeriksaan penunjang lengkap diperlukan untuk menegakkan diagnosis. Infeksi yang terjadi pada pasien ini diakibatkan *cytomegalovirus* yang mungkin didapat pada masa intrauterine. Manifestasi klinis infeksi CMV berupa kolestasis, hepatosplenomegali, maupun petechie. Terapi medikamentosa pada infeksi CMV adalah pemberian gancyclovir dan valgancyclovir. Pemantauan jangka panjang penting dilakukan untuk mengetahui adanya kalsifikasi intrakranial dan juga gangguan pendengaran.

Referensi

1. Juffrie M, Soenarto S, Oswari H, Arief S, Rosalina I, Mulyani N. Buku Ajar Gastroenterologi-Hepatologi. Jilid 1. Jakarta: Balai Penerbit IDAI; 2010. 263–84 hal.
2. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Joint recommendations of the North American society for pediatric

- gastroenterology, hepatology, and nutrition and the European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutriti. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):154–68.
3. Pinto RB, Schneider ACR, da Silveira TR. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. *World J Hepatol.* 2015;7(3):392–405.
 4. 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(7):919–35.
 5. Hidayat T, Purwokerto UM. Pembahasan studi kasus sebagai bagian metodologi penelitian. *J Study Kasus [Internet].* 2019;1–13(August). Tersedia pada: https://www.researchgate.net/publication/335227300_PEMBAHASAN_STUDI_KASUS_SEBAGAI_BAGIAN_METODOLOGI_PENELITIAN
 6. Tehsin, Sampagar A. Unusual hematological manifestations of congenital cytomegalovirus infection in neonates. *Pediatr Hematol Oncol J [Internet].* 2019;4(2):S22. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.phoj.2019.08.059>
 7. Hasosah MY, Kutbi SY, Al-Amri AW, Alsahafi AF, Sukkar GA, Alghamdi KJ, et al. Perinatal cytomegalovirus hepatitis in Saudi infants: A case series. *Saudi J Gastroenterol.* 2012;18(3):208–13.
 8. Zhang Q-Y, Xu X, Luo M, Xue J-J, Li Y-L. Serum Leptin Levels in Patients with Hepatitis B: A Meta-analysis. *Adv Biol Sci Res.* 2018;6(Bst 2017):1–9.
 9. Ahmed T, Hossain M, Sanin KI. Global burden of maternal and child undernutrition and micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab.* 2012;61(suppl 1):8–17.
 10. Murshid MK, Abood WS. Evaluation of Cytomegalovirus (CMV) IgM level and IgG Avidity in Detection of Primary Infection in Pregnant Women. *Ann Trop Med Public Heal.* 2020;23(10):8–13.
 11. De Vries JJC, Van Der Eijk AA, Wolthers KC, Rusman LG, Pas SD, Molenkamp R, et al. Real-time PCR versus viral culture on urine as a gold standard in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol [Internet].* 2012;53(2):167–70. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2011.11.006>
 12. Ramandita M, Muqmiroh L, Pramono. Analisa Perbandingan Hasil Citra Pankreas Fase Vena Porta Pada CT Scan Abdomen Kontrasn Tanpa & Dengan Menggunakan Minimum Intensity Projection Pada CT 64 Slice. *J Vocat Heal Stud.* 2019;02:101–6.
 13. Rampengan NH. Diagnosis Infeksi HIV pada Bayi dan Anak. *J Biomedik.* 2015;7:137–43.
 14. Kimberlin DW, Jester PM, Ahmed A, Michaels MG, Englund JA, Estrada B, et al. Valganciclovir for symptomatic congenital CMV disease. *New Engl J Med.* 2015;372(10):933–43.
 15. Kadambari S, Williams EJ, Luck S, Griffiths PD, Sharland M. Evidence based management guidelines for the detection and treatment of congenital CMV. *Early Hum Dev.* 2011;87(11):723–8.
 16. Permatasari RK, Triono A, Arguni E. Profil Klinis dan Laboratoris Infeksi Sitomegalovirus Kongenital di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito. *Sari Pediatr.* 2021;22(5):297.
 17. Syarif DR. Prinsip Asuhan Nutrisi pada Anak. In: *Buku Ajar Pediatrik dan Penyakit Metabolik.* Balai Penerbit IDAI; 2011. hal. 36–47.
 18. Hewedi K, El-Dessouky YMM, Emam HM, Essmat A, Abd Elkader AAA. Neurophysiological Assessment of Peripheral Nerve Functions in a Sample of Egyptian Patients with Liver Cirrhosis. *Egypt J Hosp Med [Internet].* 2018;73(9):7512–6. Tersedia pada: https://ejhm.journals.ekb.eg/article_19551.html

- 551_6ea9762cfca4709b53c44a5edba73873.
html
19. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* [Internet]. 2020;39(12):3533–62. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.001>
 20. Sultan MI, Leon CDG, Biank VF. Role of nutrition in pediatric chronic liver disease. *Nutr Clin Pract*. 2011;26(4):401–8.
 21. J Paul Scot. Hematology. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics* 21th Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2011.