



Varisela Neonatal

Damar Prasetya

Dokter Spesialis Anak, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Varisela atau cacar air merupakan infeksi primer virus *varicella zoster*. Varisela dapat mengenai seluruh kelompok usia termasuk neonatus. Manifestasi klinis pada neonatus tergantung saat paparan. Terdapat tiga jenis varisela neonatal, yakni sindrom varisela fetal, varisela neonatal dini, dan varisela post natal. Diagnosis varisela neonatal terutama ditegakkan secara klinis disertai adanya riwayat paparan. Tatalaksana meliputi rawat inap dan pemberian asiklovir intravena.

Kata kunci: Cacar air, neonatus, varisela neonatal

ABSTRACT

Varicella or chickenpox is a primary varicella zoster virus infection. Varicella infects all age groups including newborns. Clinical manifestations of varicella infection in neonates depend on the time of exposure. Three types of neonatal varicella are fetal varicella syndrome, early neonatal varicella, and post natal varicella. Diagnosis was made mainly by clinical findings and history of exposure. Treatment includes hospitalization and intravenous acyclovir administration. **Damar Prasetya. Neonatal Varicella.**

Keywords: Chickenpox, neonatal varicella, neonates

PENDAHULUAN

Varisela (*varicella* atau cacar air atau *chickenpox*) adalah manifestasi infeksi primer akibat virus *varicella zoster* (VZV) atau *human herpesvirus* 3. Virus ini merupakan *alphaherpesvirus* yang memiliki genom DNA rantai ganda. VZV secara alamiah hanya menginfeksi manusia tanpa mempunyai *reservoir* hewan.¹ Masa inkubasi varisela adalah 10–21 hari, tersering 14 – 16 hari.²

Program vaksinasi varisela secara luas telah mengubah epidemiologi dan kejadian penyakit varisela. Angka kejadian penyakit varisela di negara maju secara umum lebih rendah dibandingkan negara berkembang yang belum menjalankan program vaksinasi varisela nasional.³

Varisela dikenal bersifat ringan, terutama pada kelompok anak. Kematian biasanya pada kelompok pasien *immunocompromised* seperti lanjut usia, dalam terapi kortikosteroid, keganasan, atau koinfeksi HIV.^{4,5} Angka kematian lebih tinggi juga pada kelompok bayi baru lahir dari ibu yang memiliki *onset* varisela pada periode menjelang persalinan.⁶ Varisela fetal atau kongenital dapat mengganggu

proses organogenesis dan menyebabkan kelainan tumbuh kembang berat.⁷

Penyakit varisela belum mendapatkan perhatian yang nyata, terutama di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah. Kesadaran terkait penyakit varisela juga lebih rendah pada negara-negara tersebut.^{3,8} Di Indonesia, salah satu negara berkembang tanpa program vaksinasi varisela wajib nasional, beban penyakit varisela cukup tinggi, sehingga kasus-kasus varisela termasuk varisela neonatal masih dapat ditemukan.⁸

Epidemiologi

Varisela dapat mengenai seluruh kelompok usia dengan proporsi tertinggi pada kelompok anak-anak berusia kurang dari 10 tahun. Puncak kejadian pada usia 5 – 9 tahun.⁹

Angka kejadian varisela neonatal di Indonesia belum diketahui pasti. Di Australia, angka kejadian varisela neonatal turun dari 5,07/100.000 kelahiran hidup per tahun pada periode pra-vaksinasi tahun 1995–1997 menjadi 2,05/100.000 kelahiran hidup per tahun.¹⁰ Pola serupa juga ditemukan pada angka kejadian varisela neonatal

yang berkurang dari 0,8/100.000 menjadi 0,19/100.000 kelahiran hidup per tahun.^{8,10}

Klasifikasi

Manifestasi klinis varisela neonatal tergantung *onset* kontak terhadap virus *varicella-zoster* (VZV). Terdapat tiga klasifikasi infeksi varisela pada periode neonatal:^{11–13}

1. Sindrom varisela fetal/*fetal varicella syndrome*; merupakan jenis varisela akibat infeksi varisela primer pada ibu pada minggu ke-7 hingga minggu ke-28 kehamilan. Jenis ini adalah tipe berat dan berpotensi menyebabkan kelainan pembentukan organ.
2. Varisela neonatal dini; jenis ini akibat infeksi VZV intrauterin. Varisela tipe ini biasanya terjadi pada 12 hari pertama kehidupan.
3. Varisela post natal; dapat dilihat setelah usia 12 hari. Varisela tipe ini paling sering akibat paparan setelah lahir.

Penularan

Terdapat tiga cara penularan maternal VZV ke janin/anak, yakni viremia transplasental, kontaminasi langsung saat persalinan, dan kontaminasi postnatal melalui *droplet* respirasi

Alamat Korespondensi email: damarprasetya@live.com



atau kontak kulit dengan vesikel terinfeksi.¹⁴

VZV sangat infeksius dan menyebar dengan transmisi tinggi pada negara beriklim panas. Setelah terjadi transmisi pada *host* yang rentan, virus berproliferasi di faring, lalu menginfeksi sel T untuk kemudian memasuki sirkulasi dan menyebar ke kulit dan organ tubuh lain. VZV kemudian bersifat laten di ganglia neuron kranialis, ganglia *dorsal root*, dan ganglia otonom. Reaktivasi infeksi laten VZV akan menyebabkan herpes zoster di kemudian hari.^{1,15}

KLINIS

Umumnya berupa gejala konstitusional dan lesi khas varisela berupa vesikel dengan dasar kemerahan bermula di batang tubuh dan menyebar secara sentripetal ke wajah dan kulit kepala, sering menyisakan daerah ekstremitas distal.

Tingkat keparahan manifestasi klinis varisela neonatal dapat bervariasi dari ringan hingga berat. Secara umum, bayi dalam kandungan pada usia kehamilan lebih dari 28 minggu hingga 5 hari sebelum persalinan memiliki proteksi terhadap infeksi varisela berat karena transfer antibodi IgG maternal telah terjadi melalui plasenta pada periode tersebut.¹³ Bayi lahir dari ibu yang menderita varisela pada 5 hari sebelum hingga 2 hari setelah persalinan memiliki risiko tinggi mengalami varisela neonatal karena antibodi terkait varisel belum ditransmisikan dari ibu ke janin.^{16,17} Tingkat keparahan varisela neonatal yang didapat setelah lahir menurun setiap minggu setelah lahir.¹² Bayi memiliki risiko infeksi varisela berat yang jika tidak diobati memiliki angka kematian hingga 31%.^{4,18} Usia kurang dari 1 bulan berisiko varisela berat, terutama bila ibu seronegatif.¹² Pneumonia varisela merupakan kondisi yang jarang tetapi menjadi penyebab kematian terbanyak, hingga 30% kasus varisela neonatal.^{4,19} Varisela neonatal jenis sindrom varisela fetal memiliki mortalitas hingga 30% pada bulan pertama kehidupan.^{7,13} Gambaran klinis jenis ini meliputi berat badan lahir rendah, lesi kulit, abnormalitas okular (katarak, korioretinitis, sindrom Horner), kelainan sistem saraf pusat (kejang, atrofi kortikal), dan hipoplasia anggota gerak.^{7,11}

Diagnosis

Diagnosis varisela sering dapat dibuat dengan temuan klinis saja. Diagnosis laboratorium

penunjang dibutuhkan pada kasus-kasus infeksi varisela atipikal.¹³ Apabila didapatkan keraguan, cairan atau kerokan dari lesi dapat diuji menggunakan kultur, pewarnaan antigen fluoresensi, atau *polymerase chain reaction* (PCR). Namun, kultur tidak direkomendasikan karena membutuhkan hingga 1 minggu untuk mendapatkan hasilnya. Pewarnaan Tzanck, yang umum diketahui, juga tidak direkomendasikan karena spesifisitas yang kurang baik.¹⁸ Pemeriksaan serologis pada varisela juga bersifat terbatas karena antibodi spesifik baru didapatkan positif setelah timbul ruam.^{13,20}

Spesimen terbaik untuk diagnosis didapatkan dengan cara memecahkan vesikel berisi cairan, lalu mengerok dasar lesi kulit menggunakan *swab* poliester. Krusta dari lesi kulit juga dapat digunakan karena protein virus masih dapat menetap setelah replikasi virus selesai.⁶

Kriteria diagnostik sindrom varisela fetal antara lain: 1) Adanya varisela maternal selama kehamilan; 2) Adanya lesi kulit khas varisela; dan 3) Bukti infeksi virus *varicella zoster* intrauterin melalui deteksi PCR, IgM spesifik VZV, atau adanya bukti infeksi zoster pada awal kehidupan bayi.¹³

Diagnosis prenatal terutama dengan ultrasonografi, yang mampu menilai beragam manifestasi klinis kelainan organomegali pada

sindrom varisela fetal. Pemeriksaan prenatal lain berupa amniosentesis untuk menilai PCR VZV cairan amnion.¹¹

TATALAKSANA

Antivirus

Terapi varisela neonatal adalah asiklovir intravena dengan dosis 15 mg/kg per 8 jam selama 7 hari atau hingga 48 jam setelah lesi baru terakhir timbul.¹³ Asiklovir bekerja menghambat sintesis DNA polimerase virus. Pemberian oral hanya menghasilkan penyerapan 10 – 20% total dosis. Pada neonatus, waktu paruh asiklovir adalah 5 jam, yang kemudian berkurang menjadi 2,5 jam pada bayi berusia lebih dari 3 bulan.²¹ Beberapa efek samping yang harus diwaspadai pada bayi adalah neutropenia, disfungsi renal transien, kristaluria, dan flebitis. Pemberian dianjurkan dengan *syringe pump* selama 1 jam.²¹

Resistensi terhadap asiklovir sebagai lini pertama terapi mulai banyak dilaporkan.²¹ Terapi alternatif asiklovir antara lain valasiklovir atau foscarnet; namun penggunaannya pada neonatus belum banyak diteliti.^{22,21}

Imunoglobulin

Imunoglobulin *varicella zoster* (IGVZ) adalah sediaan imunoglobulin manusia dari plasma yang mengandung kadar tinggi antibodi IgG anti-varisela.⁶ IGVZ direkomendasikan



Gambar. Kasus varisela neonatal dengan vesikel berisi cairan jernih pada hari pertama (kiri) dan vesikel yang telah mengalami krusta (kanan). (Sumber: dokumen pribadi)



untuk neonatus berisiko tinggi dengan salah satu kriteria berikut: 1) Lahir dari ibu yang mengalami varisela pada 5 hari sebelum hingga 2 hari setelah persalinan; 2) Lahir pada usia gestasi < 28 minggu atau berat lahir < 1000 gram tanpa memandang usia gestasi; atau 3) Lahir pada usia gestasi \geq 28 minggu dari ibu seronegatif, yakni ibu yang belum pernah mengalami varisela atau status vaksinasi varisela ibu tidak diketahui. IGZ dosis 125 U (atau 62,5 U pada bayi berat lahir <2000 gram) harus segera diberikan pada neonatus dengan kriteria tersebut.¹³

Pemberian imunoglobulin spesifik tidak sepenuhnya mencegah kejadian varisela, tetapi dapat mencegah kematian dan menurunkan risiko infeksi berat.² Dua studi prospektif yang meneliti 150 bayi lahir dari ibu dengan varisela pada 7 hari sebelum hingga 2 hari setelah persalinan dan mendapat IGZ, mendapatkan kejadian infeksi berat hanya pada 10–20% dan tidak ada mortalitas.^{22,23}

Beberapa penelitian melaporkan imunoglobulin intravena pada dosis 400 mg/kg dapat diberikan sebagai alternatif manajemen bayi baru lahir yang terpajan varisela apabila IGZ tidak tersedia.^{4,18}

Isolasi

Periode penularan varisela berlangsung dari 1–2 hari sebelum onset ruam hingga saat lesi kulit telah menjadi krusta. Isolasi bayi varisela neonatal dilakukan hingga tidak ada lesi baru

yang timbul selama 24 jam. Varisela bersifat sangat infeksius dan menular. Angka kejadian sekunder antara kontak serumah mencapai 90%.⁶

Transmisi nosokomial varisela, terutama terhadap bayi prematur di ruang perinatal, telah beberapa kali dilaporkan.²⁴ Pencegahan dengan menjaga higiene dan memastikan seluruh tenaga kesehatan telah memiliki imunitas terhadap VVZ, baik melalui riwayat infeksi maupun vaksinasi.² Pada kasus bayi sehat (belum terjadi varisela neonatal) tetapi terpajan varisela dan telah mendapat IGZ atau imunoglobulin intravena, bayi harus tetap diisolasi selama 28 hari karena periode inkubasi dapat memanjang pada kelompok pasien tersebut.¹³ Apabila pada periode pemantauan timbul lesi kulit varisela, bayi harus segera rawat inap dan mendapat asiklovir intravena.

Menyusui

Rekomendasi *American Academy of Pediatrics* (AAP) menganjurkan pemisahan bayi baru lahir dengan ibu yang varisela pada 5 hari sebelum hingga 2 hari setelah persalinan.⁴ Namun, rekomendasi lain dari *Royal College of Obstetrician and Gynaecologist* menyatakan ibu dengan varisela tetap dapat memberikan ASI apabila ibu berkehendak dan memungkinkan. Apabila terdapat lesi kulit di sekitar payudara, ASI perah harus diberikan hingga lesi telah menjadi krusta.²⁵ ASI tetap dapat diberikan dengan tindakan pencegahan optimal, yakni dengan pemberian IGZ.^{4,26}

Komplikasi

Komplikasi varisela neonatal dapat berupa infeksi bakteri sekunder pada kulit yang sering akibat *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenesi*.⁶ Komplikasi lain yang dapat terjadi antara lain ensefalitis, pneumonia varisela, dan sepsis.²

Prognosis

Prognosis varisela neonatal sangat tergantung klasifikasinya. Kasus-kasus varisela post natal biasanya ringan dan kematian sangat jarang. Di sisi lain, varisela neonatal dini memiliki risiko derajat berat dan kematian lebih tinggi. Pada varisela neonatal jenis sindrom varisela fetal, 30% meninggal dalam satu bulan pertama kehidupan; bayi yang selamat memiliki disabilitas neurologis dan kelainan tumbuh kembang yang berat.^{12,13,15}

SIMPULAN

Varisela neonatal dapat diklasifikasikan menjadi sindrom varisela fetal, varisela neonatal dini, dan varisela post natal. Manifestasi klinis varisela beragam dari ringan hingga kelainan kongenital berat. Manajemen kasus varisela neonatal terdiri dari pemberian asiklovir intravena dan pencegahan dengan imunoglobulin varisela zoster. Varisela merupakan penyakit yang dapat dicegah dengan vaksinasi. Namun, di beberapa negara berkembang termasuk Indonesia, vaksinasi varisela belum menjadi rekomendasi vaksinasi nasional.⁸

DAFTAR PUSTAKA

- Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1:1–41.
- Meylan P, Gerber S, Kempf W, Nadal D. Swiss recommendations for the management of varicella-zoster virus infections. *Rev Med Suisse.* 2007;3:2116–29.
- Gabutti, Franchi M, Maniscalco L, Stefanati A. Varicella zoster virus: Current perspectives on pathogenesis, incidence patterns and the impact of vaccination programmes. *Minerva Pediatr.* 2016;68:1–13.
- Adam HM, Kett JC. Perinatal varicella. *Peds Rev.* 2019;34:49–51.
- Gomella TL. Varicella-zoster infections. In: *Neonatology: Management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs.* 2013. p. 933–8.
- Hamboursky J. Immunology and vaccine-preventable diseases – pink book - varicella. *Epidemiol Prev Vaccine-Preventable Dis.* 2015;353–76.
- Sharma S, Sharma V, Sharma NL. Fetal varicella syndrome -A case report Case report fetal varicella syndrome - A case report. *Curr Pediatr Res.* 2012;16:5–6.
- Goh AEN, Choi EH, Choekhaibulkit K, Choudhury J, Kuter B, Lee PI, et al. Burden of varicella in the Asia-Pacific region: A systematic literature review. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18:475–93.
- Theresia T, Hadinegoro SRS. Terapi asiklovir pada anak dengan varisela tanpa penyulit. *Sari Pediatr.* 2016;11:440.
- Heywood AE, Wang H, Macartney KK, McIntyre P. Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: An ecological study. *Bull World Heal Organ.* 2014;92:593–604.
- Mandelbrot L. Fetal varicella - diagnosis, management, and outcome. *Prenat Diagn.* 2012;32:511–8.
- Sharma P, Jora R, Purohit A. Neonatal varicella. *Indian J Clin Pract.* 2013;24:482–6.
- Gomella TL, Eyal F, Bany-Mohammed F. Varicella-zoster infections. In: Gomella TL, editor. *Neonatology.* 8th ed. McGraw-Hill Education; 2020. p. 1211–4.
- Blumental S, Lepage P. Management of varicella in neonates and infants. *BMJ Paediatr Open.* 2019;3:1–6.
- Petersen R, Miller AS. Varicella zoster virus infection in neonates. *Neoreviews.* 2016;17:507–14.
- Lopez A, Leung J, Schmid S, Marin M. Chapter 17: Varicella. In: *VPD Surveillance Manual.* 2014. p. 1–13.



17. Chiriac A, Brzezinski P, Coroaba A, Bradeanu M, Gorduza V. Perinatal varicella. *Our Dermatol Online*. 2016;7:121–2.
18. Kett JC. Perinatal varicella. *Pediatr Rev*. 2013;34:49–51.
19. Garg DA. Neonatal varicella pneumonia: A rare presentation. *J Med Sci Clin Res*. 2017;05:18234–6.
20. Sauerbrei A, Wutzler P. Laboratory diagnosis of varicella-zoster virus infections. In: *Diasorin*. 2012. p. 1–6.
21. Pacifici GM. The effects and pharmacokinetics of acyclovir in neonates. *Int J Pediatr*. 2016;4:4099–115.
22. Hanngren K, Grandien M, Granstrom G. Effect of zoster immunoglobulin for varicella prophylaxis in the newborn. *Scand J Infect Dis*. 1985;17:343–7.
23. Miller E, Craddock-Watson TE, Ridehalgh MKS. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. *Lancet*. 1989;334:371–3.
24. Hayakawa M, Kimura H, Ohshiro M, Kato Y, Fukami E, Yasuda A, et al. Varicella exposure in a neonatal medical centre: Successful prophylaxis with oral acyclovir. *J Hosp Infect*. 2003;54:212–5.
25. Gynaecologist RC of O and. Chickenpox in pregnancy. 2015 p. 1–17.
26. Sendelbach D, Sanchez P. Varicella, Influenza: Not necessary to separate mother and infant. *Pediatrics*. 2012;130:9–11.



*Update your Event on
Kalbemed.com*

