



Tatalaksana Herpes Genitalis pada Kehamilan

Agung Triana, Ardelia Dyah Ayu, Dendy Zulfikar, Endra Yustin

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Herpes simplex virus (HSV) adalah penyebab herpes genitalis (HG). Perubahan imunologi saat kehamilan akan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi HSV yang merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas ibu dan janin. Pengaruh infeksi ini pada ibu dan janin/neonatus tergantung apakah infeksi primer (inisial) atau rekuren. Penentuan episode infeksi HG penting baik untuk tatalaksana maupun edukasi pasien.

Kata kunci: Herpes genitalis, *herpes simplex virus*, kehamilan.

ABSTRACT

Genital herpes is caused by Herpes simplex virus (HSV). Immunologic changes in pregnancy may increase susceptibility to HSV infection as one of the major cause of morbidity and mortality for both mother and fetus. The effect to the mother and fetus/ neonate depends on whether a primary infection (initial) or a recurrent infection. Determination of an episode of genital herpes is important to provide best management and education. **Agung Triana, Ardelia Dyah Ayu, Dendy Zulfikar, Endra Yustin. Management of Herpes Genitalis during Pregnancy**

Keywords: Genital herpes, herpes simplex virus, pregnancy

PENDAHULUAN

Perubahan imunologi saat kehamilan akan meningkatkan kerentanan terhadap berbagai infeksi termasuk virus, bakteri, dan parasit.^{1,2} Beberapa infeksi menular seksual (IMS) akibat virus memberikan efek signifikan terhadap kehamilan^{3,4} dan merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas baik pada ibu dan janin.¹

Herpes simplex virus (HSV) merupakan penyebab tersering IMS, yaitu herpes genitalis (HG).^{4,5} Insidens terbesar infeksi HSV ini adalah usia reproduksi.⁵ Sejak tahun 1970 prevalensi HSV-2 meningkat sekitar 30%; satu dari lima orang dewasa terinfeksi.⁶ Prevalensi serologis HSV bervariasi antara 17%-40 % (6% pada populasi umum dan 14% pada wanita hamil).⁶ Prevalensi infeksi HSV yang meningkat dapat menyebabkan herpes neonatal serta meningkatkan transmisi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), sehingga termasuk dalam masalah kesehatan penting.^{1,6,7}

Infeksi primer HG pada wanita hamil dapat memberikan gejala lebih berat dibandingkan pada wanita tidak hamil, sedangkan untuk infeksi rekuren tidak berbeda.² Perhatian utama HG pada kehamilan adalah risiko

transmisi pada janin selama kehamilan dan saat persalinan berupa risiko abortus spontan, pertumbuhan janin terhambat, kelahiran prematur, herpes kongenital, dan herpes neonatal.^{3,6,8} Wanita hamil yang terinfeksi primer pada trimester ketiga berisiko tinggi herpes neonatal.⁶ Pengaruh infeksi kepada ibu dan janin/neonatus sering berbeda, tergantung apakah infeksi primer (inisial) atau infeksi rekuren.⁸

ETIOLOGI

Herpes genitalis adalah infeksi genital oleh *Herpes simplex virus* (HSV) atau *Herpes virus hominis* (HVH) yang merupakan virus DNA termasuk subfamili *Alphaherpesviridae* dan famili *Herpesviridae*.^{5,9} Terdapat 2 tipe HSV, yaitu HSV tipe 1 dan HSV tipe 2, yang secara genetika berbeda.³ Sebagian besar penyebab HG adalah HSV-2,^{4,5} sekitar 10-40 % dapat disebabkan oleh HSV-1 akibat kontak seksual orogenital atau kontak melalui tangan.^{4,5,7-10} Setelah infeksi primer, virus ini akan bersifat laten pada *host* dan dapat tereaktivasi menjadi infeksi rekuren.¹¹

EPIDEMIOLOGI

Prevalensi HG meningkat pada negara berkembang termasuk pada wanita hamil.^{6,8} Di Italia, prevalensi HG bervariasi antara

7,6% sampai 8,4% yang merupakan angka paling rendah dibandingkan negara lain. Studi di Kanada melaporkan rata-rata angka kejadian HG karena HSV-2 adalah 17%.⁸ Survei Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Nasional (NHANES) dari tahun 1998 sampai 2004 memperkirakan sekitar 63% wanita hamil terkena HSV-1, 22% terkena HSV-2, dan 13% terkena HSV-1 dan HSV-2. Angka tersebut turun pada survei tahun 2005-2010, saat HSV-1 menjadi 33,2%, HSV-2 menjadi 20,3%.¹² Penelitian lain juga menyatakan bahwa sekitar 21,4% wanita lebih banyak terkena infeksi oleh HSV-1 dibandingkan oleh HSV-2.³ Di USA, prevalensi HSV-2 berkisar 16,6%-32% yang sebagian besar asimtomatik dan tidak disadari oleh penderita.³ Studi di Tanzania dan Zimbabwe melaporkan penyebab terbanyak IMS pada wanita hamil adalah HSV-2.^{13,14}

Herpes neonatal berkembang karena konsekuensi tingginya kejadian HG. Risiko infeksi neonatal bervariasi dari 30% sampai 50% pada kehamilan trimester ketiga dan 1% pada trimester pertama.⁶ Survei di Kanada melaporkan kejadian herpes neonatal adalah 1 per 17.000, kelahiran sementara di USA insidens terjadi 1 per 3500 kelahiran. Angka yang berbeda ini mungkin oleh kurangnya laporan atau tidak diketahui saat survei.⁸



PATOGENESIS

Infeksi HSV-1 ataupun HSV-2 didapatkan melalui kontak langsung.¹¹ Infeksi HSV-1 ditularkan melalui kontak langsung dengan air liur atau cairan lain yang terinfeksi, sedangkan infeksi HSV-2 ditularkan melalui kontak seksual pada mukosa atau kulit yang erosi tempat virus tersebut akan bereplikasi di epidermis dan dermis^{12,15,16} lalu bermigrasi ke jaringan saraf dan berdiam diri pada fase laten.^{5,11} HSV-1 lebih dominan pada lesi orofasial dan lebih sering ditemukan di ganglion trigeminal sementara HSV-2 biasanya ditemukan di ganglion lumbosakral.⁵ Kedua virus ini dapat mengenai baik orofasial maupun saluran genitalia.⁵

Infeksi genital akibat HSV dapat dibedakan dalam beberapa kategori:^{8,10}

1. Episode I Infeksi Primer (inisial)

Infeksi ini terjadi saat individu tidak memiliki riwayat infeksi sebelumnya (antibodi terhadap HSV-2 dan HSV-2 negatif).^{6,8,9} Virus masuk ke dalam tubuh hospes, kemudian terjadi penggabungan dengan DNA hospes dan multiplikasi/replikasi virus, sehingga menimbulkan kelainan kulit. Pada infeksi primer ini, hospes belum mempunyai antibodi spesifik, yang mengakibatkan timbul lesi cukup luas dengan gejala berat dan umumnya berlangsung lebih lama. Virus menjalar melalui serabut saraf sensorik ke ganglion saraf regional (ganglion sakralis), berdiam diri, serta dapat bersifat laten (tidak ditemukan gejala klinis, tetapi virus dapat ditemukan di ganglion dorsalis).⁹ Herpes genitalis yang disebabkan HSV-1 atau HSV-2 dapat terjadi pada individu terinfeksi oral HSV lainnya. Sebagai contoh, individu yang terinfeksi HSV-1 orolabial dapat terinfeksi HSV-2 di area genital.^{8,15,16}

2. Episode I Non-infeksi Primer

Pada kondisi ini, terjadi infeksi baru HSV-1 pada pasien yang telah mengalami infeksi HSV-2 atau sebaliknya.⁸ Infeksi belum menimbulkan gejala klinis. Pada kondisi ini, tubuh sudah membentuk antibodi terhadap paparan HSV-1 atau HSV-2 sebelumnya, sehingga pada episode ini kelainan tidak seberat pada episode I infeksi primer.^{8,9}

3. Infeksi Rekuren

Terjadi jika virus kembali bermultiplikasi atau reaktivasi karena faktor pencetus. Pasien mempunyai antibodi terhadap HSV-1 atau

HSV-2, sehingga kelainan tidak seberat infeksi primer.^{8,9} Reaktivasi dapat dicetuskan oleh paparan sinar matahari, panas, trauma lokal, atau stresor psikologis.¹⁰

4. Asimtomatik

Gejala asimtomatik lebih banyak terjadi pada individu yang baru mengalami infeksi primer, yaitu sekitar 1-2% pada individu imunokompeten, sementara 6% terjadi dalam beberapa bulan pertama sesudah infeksi primer dan pada individu yang imunokompromais.⁸ Sebagian besar individu yang terinfeksi HG akan mengalami *shedding* virus secara sporadik dan tidak dapat diprediksi apakah muncul gejala atau tidak.⁸ Kondisi *shedding* asimtomatik HSV-1 ataupun HSV-2 dapat terjadi baik pada lesi oral maupun genital. HSV-2 dapat terdeteksi melalui kultur virus saluran genitalia, yaitu sekitar 3% pada tahun pertama setelah infeksi dan 1% pada tahun ke-2 setelah terinfeksi.⁸ Virus DNA tertinggi dapat terdeteksi oleh *Polymerase Chain Reaction* (PCR) data *shedding*, tetapi hubungan keduanya dengan derajat infeksi tidak diketahui secara jelas.⁸

GEJALA KLINIS

Manifestasi klinik dapat dipengaruhi oleh faktor hospes, paparan HSV sebelumnya, episode terdahulu, dan tipe virus.⁹ Gejala klinis tidak berbeda, tetapi dapat lebih berat pada wanita hamil.^{1,17} Sebagian besar infeksi HSV-1 dan HSV-2 asimtomatik,^{4,17} tetapi dapat memberikan lesi di vulva, labia, introitus vagina, atau serviks;¹⁷ pada keadaan simtomatik lesi biasanya sangat nyeri dan mempengaruhi kualitas hidup.⁴

Infeksi primer HG terjadi setelah masa inkubasi 2-20 hari, paling lama 21 hari.⁶ Gejala berupa papul eritema yang nyeri, secara cepat berkembang menjadi vesikel berisi cairan biasanya berkelompok. Vesikel mudah pecah; jika tidak pecah akan muncul inflamasi dan berkembang menjadi pustul. Setelah vesikel pecah akan menjadi ulkus dengan dasar eritema. Proses ini berlangsung selama 8-10 hari atau paling lama 21 hari.^{6,17} Pada wanita dapat terjadi bula serta ulserasi di genitalia eksterna dan serviks, sehingga memberi rasa nyeri vulva, disuria, keputihan, dan limfadenopati lokal. Selain itu, dapat pula disertai vesikel, ulkus di paha bagian dalam, pantat, kulit perineum, atau perianal.^{6,12} Di samping lesi lokal, dapat disertai gejala

sistemik demam, nyeri kepala, mialgia (68%), dan walaupun jarang dapat terjadi meningitis, retensi urin karena neuropati autonom.⁶

Manifestasi klinis infeksi rekuren pada wanita hamil dan tidak hamil tidak berbeda.² Infeksi rekuren memiliki gejala klinis lebih ringan, ulserasi ringan, gejala infeksi genitourinaria, lesi asimtomatik, atau *shedding virus* tanpa terlihat lesi.¹² Infeksi rekuren meningkat insidensinya pada kehamilan.² Reaktivasi virus ini dapat muncul secara periodik.²

PENGARUH HG PADA KEHAMILAN

Pengaruh infeksi kepada ibu dan janin/neonatus berbeda-beda, apakah episode infeksi primer atau infeksi rekuren.⁸

A. Infeksi Primer

1. Trimester pertama dan kedua

Beberapa studi melaporkan infeksi primer pada trimester pertama dan kedua dapat menyebabkan aborsi spontan, berat lahir rendah, lahir mati, dan kelahiran prematur atau pertumbuhan janin terhambat.^{6,18} Walaupun jarang, transmisi infeksi dapat secara transplasental (*in utero*) menyebabkan kelainan kongenital dengan manifestasi klinis pada janin sangat berat meliputi mikrosefali, hepatosplenomegali, pertumbuhan janin terhambat, dan kematian janin dalam kandungan.⁸ Pada wanita hamil dengan HIV, koinfeksi HSV secara signifikan meningkatkan risiko transmisi HIV perinatal.⁶

2. Trimester ketiga

Risiko infeksi herpes neonatal paling tinggi adalah jika wanita hamil terinfeksi pada trimester ketiga. Pada kondisi ini, ibu mendapat infeksi tetapi tidak dapat menyelesaikan pembentukan antibodi IgG sebelum persalinan, sehingga janinnya lahir tanpa kekebalan. Herpes neonatal dapat terjadi pada 30% - 50% kasus.^{6,8}

Baik infeksi primer maupun rekuren pada wanita hamil berhubungan erat dengan terjadinya lesi diseminata dan herpes hepatitis yang biasanya terjadi pada trimester akhir.² Sampai saat ini terdapat studi terjadinya 27 kasus hepatitis karena HSV, baik HSV-1 maupun HSV-2, pada wanita hamil.² Herpes diseminata merupakan kedua terbanyak pada kehamilan, biasanya pada usia kehamilan 36 minggu dengan mortalitas sebesar 39% baik untuk ibu maupun janin.²



B. Infeksi Rekuren

1. Trimester pertama dan kedua

Angka rekurensi pada wanita hamil lebih tinggi daripada wanita yang tidak hamil.¹ Wanita hamil yang pernah terinfeksi HSV akan mempunyai antibodi terhadap HSV; antibodi ini akan melewati plasenta dan memberikan kekebalan pada janin yang dikandung.⁶ Dengan asumsi tersebut, janin yang dikandung tidak akan terinfeksi herpes dari ibu terinfeksi herpes rekuren.⁶

2. Trimester ketiga

Di kalangan wanita dengan riwayat HG, 25% akan mengalami infeksi kembali pada akhir kehamilan dan 11-14% pada saat menjelang persalinan.¹

Jika infeksi genital muncul saat persalinan pervaginam, risiko herpes neonatal 2%-5%.⁶ Wanita yang mengalami rekurensi, tetapi tidak memiliki lesi saat persalinan masih memiliki risiko penularan *shedding* asimtomatik (sekitar 1%) dan risiko infeksi neonatal 0,02% - 0,05%.⁸

C. Herpes Neonatal dan Herpes Kongenital

Penting sekali membedakan herpes neonatal dan herpes kongenital. Pada dasarnya, infeksi HSV pada bayi baru lahir dapat terjadi selama kehamilan, saat persalinan, dan setelah persalinan. Ibu merupakan penyebab utama penularan saat kehamilan dan saat persalinan. Herpes kongenital sangat jarang karena berlangsung *in utero*, dan menjadi herpes neonatal jika muncul lesi lebih dari 48 jam setelah lahir.⁶ Infeksi HSV intrauterin dapat terjadi sekitar 5%.⁶

Transmisi virus intrauterin sangat tinggi pada kehamilan 20 minggu yang dapat menyebabkan aborsi, lahir mati, dan kelainan kongenital. Mortalitas perinatal sekitar 50%.⁶ Risiko infeksi intrauterin tinggi pada kehamilan (sekitar 50%), menyebabkan herpes diseminata dan hampir 90% berkaitan dengan HSV-2.⁶ Baik infeksi primer maupun rekuren dapat menyebabkan herpes kongenital walaupun pada kasus rekuren sangat kecil.

Pada kasus 85-90% herpes neonatal, Infeksi HSV didapat saat persalinan, 5-20 % didapat setelah persalinan; 70-85% herpes neonatal disebabkan oleh HSV-2 dan sisanya oleh HSV-1. Prognosis HSV-2 lebih buruk dibandingkan HSV-1.⁶ Sekitar 70% bayi lahir dengan herpes neonatal terinfeksi dari ibu asimtomatik.⁴

Manifestasi klinis herpes neonatal dan kongenital diklasifikasikan menjadi 3 bagian, yaitu:⁸

- Infeksi kulit, mata, dan mulut (sangat fatal, terjadi pada sekitar 38% dan dapat bergejala sisa kelainan neurologi).
- Penyakit susunan saraf pusat (ensefalitis dengan atau tanpa infeksi kulit, mata, dan mulut).
- Lesi luas (merupakan bentuk infeksi paling berat dengan mortalitas 90% bila tidak diobati).

Diagnosis herpes neonatal berdasarkan gejala klinis dan kultur positif yang dilakukan setelah 48 jam setelah persalinan. Antiviral asiklovir intravena sesuai *guideline*⁸ harus diberikan segera; mortalitas turun (dari 58% sampai 16%) jika antivirus intravena segera diberikan.⁸

DIAGNOSIS

Diagnosis HG sulit karena infeksi biasanya asimtomatik.¹⁹ Diagnosis HG berdasarkan pemeriksaan klinis saja memiliki sensitivitas 40%, spesifisitas 99%, dan positif palsu 20%.⁶ Diagnosis laboratorium sangat dibutuhkan untuk keberhasilan terapi.²⁰ Setiap wanita hamil yang dicurigai terinfeksi virus herpes harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan kultur virus atau serologis untuk menentukan infeksi primer atau rekuren.¹² Disertai edukasi baik terhadap pasien dan pasangannya.²⁰

Dua kategori pemeriksaan infeksi HSV:^{19,21}

A. Teknik Deteksi Virus

Kultur sel dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) merupakan *gold standard* yang direkomendasikan untuk mengetahui penyebab ulkus genital serta lesi mukokutaneus lain.¹⁹ Kultur sel virus harus dilakukan pada pasien yang tidak memiliki riwayat infeksi HG. Kedua pemeriksaan ini sangat baik dilakukan saat awal terbentuknya lesi, yaitu pada vesikel, pustul, atau ulkus yang basah.^{19,20} Tes ini tidak dilakukan saat ulkus telah mengering dan telah muncul krusta.²⁰ Deteksi virus dapat dilakukan di awal penyakit dan keberhasilannya tinggi.²² Sensitivitas kultur virus sangat rendah terutama untuk lesi rekuren dan menurun cepat saat lesi menyembuh.¹⁹

Teknik amplifikasi asam nukleat termasuk PCR untuk mengetahui asam deoksiribonukleat (DNA) HSV lebih sensitif dan banyak tersedia.¹⁹

Sensitivitasnya >98% tergantung metode dan spesifisitasnya mencapai 100%.²³ Pada kasus komplikasi, cairan organ lain dapat diperiksa: sampel jaringan, cairan bronkoalveolar, cairan amnion, cairan intraokular, dan serum darah.²³ Tidak terdeteksinya virus baik secara kultur ataupun PCR terutama pada kasus asimtomatik tidak berarti bahwa pasien tidak terinfeksi karena ada fase *shedding* asimtomatik.^{19,23} *Real time* PCR dapat menoleransi kondisi yang kurang ketat dalam penyimpanan sampel dan transport sampel dibandingkan kultur virus dan memungkinkan deteksi lebih cepat dengan risiko kontaminasi lebih rendah dibandingkan teknik PCR tradisional.²² Deteksi antigen virus menggunakan metode *direct immunofluorescence assay*, *enzyme immunoassay*, dan Tzanck atau pewarnaan Papanicolaou, tidak lagi direkomendasikan karena tidak sensitif dan tidak spesifik, kecuali jika ada keterbatasan.^{19,22}

B. Teknik Deteksi Antibodi

Teknik deteksi antibodi ini banyak digunakan pada praktek klinis.²³ Antibodi spesifik dan nonspesifik terhadap HSV akan muncul pertama kali beberapa minggu setelah infeksi dan akan bertahan selamanya.¹⁹ Terdapat jeda 2 minggu sampai 6 bulan setelah paparan HSV untuk membentuk antibodi yang dapat dideteksi.²⁴

Pemeriksaan ini berdasarkan HSV glikoprotein spesifik 2 (HSV-2) dan glikoprotein G1 (HSV-1). Sensitivitasnya 80%-98%, dan negatif palsu mungkin lebih banyak pada awal infeksi.¹⁹ Pemeriksaan serologi HSV ini sangat berguna untuk mengetahui serokonversi setelah infeksi primer, yaitu adanya imunoglobulin G (IgG). Hal ini penting dalam pemeriksaan antenatal.²³ Bila tersedia serum penderita pada awal lesi, infeksi primer dan rekuren dapat dibedakan dengan menggunakan teknik PCR dikombinasi dengan pemeriksaan IgG. Pemeriksaan IgG pada swab wanita hamil dapat membedakan infeksi primer dengan rekuren sampai beberapa minggu sebelum persalinan.²³ Perbedaan ini akan sangat bermakna karena dapat menentukan risikonya terhadap janin.²³ Pemeriksaan ini dapat dilakukan setelah 2-3 minggu untuk memberikan hasil akurat.²¹ Bila terdapat lesi tetapi hasil pemeriksaan antibodi dan kultur virus negatif, dapat diulang setelah 6 minggu.²⁵



Deteksi IgM terbatas dan signifikan pada infeksi akut.²³ Positif palsu dapat karena reaksi silang dengan virus herpes tipe lain.²³ Konfirmasi infeksi akut hanya dengan pemeriksaan non-spesifik IgM HSV yang memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas tinggi.²³ Namun, nilai prediktif positif IgM HSV ini sangat rendah dan tidak dapat membedakan infeksi primer atau berulang. Pemeriksaan IgM tidak direkomendasikan pada praktek klinik pada pasien asimtomatik,²³ tetapi bisa digunakan pada kelompok di bawah ini:

1. Riwayat rekuren dan pemeriksaan deteksi virus negatif.²²
2. Infeksi primer, jika penyebab HSV perlu diketahui untuk tatalaksana selanjutnya.²²
3. Pasangan seksual HG mengingat risiko transmisi penyakit. Pada kasus pasangan seksual pria positif, pasien harus di edukasi untuk tidak melakukan kontak seksual baik oral maupun genital saat rekuren untuk mencegah infeksi silang. Selain itu, harus disarankan penggunaan kondom untuk mengurangi risiko penularan virus walaupun pasangan pria tidak dalam kondisi lesi aktif.⁶
4. Wanita hamil asimtomatik harus diperiksa apabila pasangan seksualnya menderita infeksi HSV. Pada saat kehamilan, pasangan juga harus diperiksa.²²

TATALAKSANA

A. Saat Kehamilan²¹

1. Infeksi Primer

a. Trimester pertama dan kedua

- Wanita hamil dicurigai HG harus menjalani pemeriksaan PCR dan skrining IMS lain.²⁰
- Terapi asiklovir 3 x 400 mg atau 5 x 200 mg selama 7-10 hari.^{19,22} Pemberian asiklovir untuk menurunkan lama dan derajat keparahan penyakit dan menurunkan durasi *shedding* virus. Asiklovir tidak direkomendasikan pada wanita hamil, tetapi masih aman dan tidak dihubungkan dengan meningkatnya kelainan kongenital pada janin. Neutropenia neonatal transien telah dilaporkan tapi tidak berhubungan dengan kematian ibu ataupun janin. Valasiklovir tidak direkomendasikan sebagai lini pertama tetapi dapat diberikan dengan dosis 2 x 500 mg selama 10 hari.^{6,19,21}

- Parasetamol dan lidokain topikal 2% gel dapat mengurangi gejala. Tidak ada laporan merugikan pemberian obat ini pada dosis yang disarankan.²¹

- Setelah trimester pertama atau ketiga, terapi supresif asiklovir 3 x 400 mg setiap hari sejak usia kehamilan 36 minggu dapat mengurangi lesi HSV saat persalinan dan kebutuhan operasi sesaria.²⁰

b. Trimester ketiga

- Asiklovir 3 x 400 mg setiap hari sampai persalinan atau asiklovir IV 3x 1g.²⁰
- Operasi sesaria menjadi pilihan utama, terutama jika terinfeksi pada 6 minggu sebelum kelahiran (karena risiko penyebaran virus saat persalinan sangat tinggi).^{22,21}
- Bila persalinan spontan tidak bisa dihindari, disarankan tidak menggunakan prosedur invasif.²²
- Sangat sulit membedakan infeksi primer atau rekuren, 15% wanita dengan gejala infeksi primer akan menjadi infeksi rekuren.²⁰
- Disarankan pemeriksaan IgG untuk menentukan cara persalinan dan risiko herpes neonatal. Adanya antibodi menunjukkan bahwa infeksi adalah rekuren dan operasi sesaria elektif tidak disarankan. Pemeriksaan antibodi dapat dilakukan setelah 2-3 minggu terjadinya infeksi untuk hasil yang akurat.²⁰ Dianjurkan untuk menganggap semua lesi adalah infeksi primer sebelum konfirmasi serologi infeksi rekuren.²⁰

2. Infeksi Rekuren

a. Trimester pertama

- Edukasi pasien bahwa risiko janin adalah kecil walaupun lesi muncul saat persalinan (0-3% untuk persalinan pervaginam).^{21,22}
- Infeksi rekuren biasanya berlangsung lebih pendek dan akan sembuh dalam 7-10 hari tanpa terapi antivirus. Terapi suportif kompres cairan Natrium Klorida (NaCl) dan analgesik parasetamol dosis standar.²⁰
- Pada kasus rekuren, terapi terus-menerus harus dihindari pada trimester pertama dan ketiga. Dokter dapat memberikan terapi hanya pada kasus berat atau kasus dengan komplikasi, oleh karena itu pemilihan terapi disesuaikan dengan kasus. Penggunaan antivirus terbaru

harus dihindari dan dosis asiklovir harus diturunkan bertahap.^{8,22} Dosis asiklovir 5 x 200 mg selama 5 hari.⁶

b. Trimester ketiga

- Pada trimester ketiga gejala klinis berlangsung singkat, sehingga pilihan persalinan spontan bisa dilakukan jika saat persalinan tidak ada lesi.²² Wanita hamil yang memiliki riwayat HG rekuren dan memiliki lesi yang akan menjalani operasi sesaria harus diberi asiklovir 3 x 400 mg sejak usia kehamilan 36 minggu untuk mencegah munculnya lesi saat persalinan dan menurunkan kebutuhan operasi sesaria.^{22,21}
- Bila tidak ada lesi dapat dilakukan persalinan pervaginam.²¹
- Tidak perlu pemeriksaan PCR.²⁰
- Tidak terdapat peningkatan kejadian kelahiran prematur, ketuban pecah dini, atau pertumbuhan janin terhambat pada wanita HSV seropositif. Angka kejadian herpes kongenital tidak meningkat pada infeksi rekuren.²¹

B. Penatalaksanaan Ketuban Pecah Dini (KPD) sebelum 37 minggu

1. Infeksi Primer

Penatalaksanaan harus dengan berbagai multidisiplin ilmu. Apabila kehamilan harus dihentikan dapat dilakukan operasi sesaria. Apabila tindakan konservatif yang dipilih, ibu hamil harus mendapat terapi asiklovir intravena 5 mg/kgBB setiap 8 jam. Profilaksis kortikosteroid diberikan jika terdapat kelahiran prematur. Bila persalinan harus dilaksanakan dalam 6 minggu infeksi primer, maka operasi sesaria bisa sangat bermanfaat karena KPD tersebut.²⁰

2. Infeksi rekuren

Risiko transmisi ke neonatus sangat kecil dan mungkin hampir sama dengan morbiditas dan mortalitas karena kelahiran prematur.²⁰ Bila terjadi sebelum usia 34 minggu, dapat diberikan asiklovir 3x 400 mg dan penatalaksanaan selanjutnya berdasarkan rekomendasi *Royal College of Obstetrics and Gynaecology* (RCOG) untuk tatalaksana KPD.²⁰

C. Penatalaksanaan pada Saat Persalinan

1. Umum

Tatalaksana wanita hamil dengan HG saat persalinan hanya dilakukan berdasarkan pemeriksaan fisik atau klinis. Selain itu, harus



bekerja sama dengan Spesialis Anak.²⁰

2. Infeksi primer

- Operasi sesaria pada pasien yang mempunyai lesi saat persalinan untuk mengurangi paparan fetus terhadap virus HSV pada sekret ibu.^{21,22}
- Terdapat bukti bahwa operasi sesaria sangat bermanfaat saat ketuban pecah kurang dari 4 jam, meskipun di luar waktu itu pula operasi sesaria masih bermanfaat.^{21,22}
- Intravena asiklovir diberikan ke pada ibu (5 mg/kgBB setiap 8 jam) dengan persalinan pervaginam. Namun, tidak diketahui dapat mengurangi terjadinya herpes neonatal.²¹
- Bila infeksi primer didapatkan pada saat persalinan dan ibu melahirkan pervaginam, maka risiko terjadinya herpes neonatal adalah 14%.²⁰
- Walaupun persalinan pervaginam sebisa mungkin dihindari, tetapi bila harus melahirkan pervaginam, penggunaan prosedur yang bersifat invasif sebaiknya dihindari.²⁰

3. Infeksi rekuren

- Edukasi terhadap pasien bahwa risiko terhadap janin adalah kecil walaupun lesi muncul saat persalinan dan bila menggunakan prosedur invasif saat persalinan (0-3% untuk persalinan pervaginam).^{21,22}
- Studi di Netherland menunjukkan pada pasien herpes rekuren tanpa lesi, terapi konservatif, dan persalinan pervaginam tidak meningkatkan risiko terjadinya herpes neonatal.^{21,22}
- Persalinan pervaginam dapat disarankan begitu pula dengan operasi sesaria. Keputusan metode persalinan dapat dipilih oleh wanita hamil sendiri dengan pengetahuan mengenai risiko transmisi infeksi virus terhadap janin yang dikandungnya.²¹
- Tidak terdapat *guideline* tentang ketuban yang pecah saat persalinan, para ahli menyarankan mempercepat persalinan untuk menghindari paparan lebih lama terhadap fetus.²⁰

D. Penatalaksanaan pada Wanita Hamil Positif HIV yang Terkena HSV

1. Infeksi Primer

Penatalaksanaan wanita hamil positif HIV yang terkena infeksi primer HSV sama dengan

wanita hamil yang terkena infeksi primer pada umumnya.

2. Infeksi Rekuren

- Wanita hamil positif HIV yang memiliki riwayat infeksi HSV dapat diberi terapi supresif asiklovir 3 x 400 mg setiap hari sejak usia kehamilan 32 minggu untuk mengurangi transmisi HIV terutama pada wanita yang akan melakukan persalinan pervaginam. Pemberian terapi lebih awal karena pada wanita terinfeksi HIV dapat terjadi kelahiran prematur.²⁰
- Tipe persalinan harus selaras dengan rekomendasi *The British HIV Association* (BHIVA) HIV untuk kehamilan, berdasarkan faktor obstetrik dan parameter HIV yaitu jumlah virus.²⁰
- Tidak ada bukti yang mendukung untuk memberikan terapi supresif pada wanita HIV positif yang memiliki HSV seropositif tapi tidak terdapat riwayat herpes sebelumnya.²⁰

E. Penatalaksanaan Herpes Neonatal

1. Penatalaksanaan Umum

Bayi dalam kondisi risiko rendah terjadi transmisi vertikal, membutuhkan terapi konservatif, yaitu:

- Bekerjasama dengan tim dokter Spesialis Anak.²⁰
- Tidak diperbolehkan melakukan *swab* pada bayi.²⁰
- Tidak diperlukan terapi.²⁰
- Pemeriksaan postnatal sangat dianjurkan selama 24 jam pasca-persalinan. Jika kondisi bayi baik, dapat menyusui dengan baik, bayi dapat dipulangkan.²⁰
- Orang tua harus diedukasi mengenai kebersihan tangan sebagai upaya pencegahan infeksi pasca-persalinan.²⁰
- Orang tua harus diedukasi untuk kunjungan ulang dan memperhatikan kondisi bayi apabila terdapat keluhan pada area kulit, mata, lesi membran mukosa, dan bayi rewel serta sulit menyusui.²⁰

2. Penatalaksanaan pada bayi yang dilahirkan dengan persalinan pervaginam pada ibu yang terkena infeksi primer dalam 6 minggu menjelang persalinan.

Bayi dalam kondisi risiko tinggi dan harus di konsultasikan kepada tim dokter spesialis Anak.

Bila kondisi bayi baik:

- Lakukan pemeriksaan *swab* pada area kulit, konjungtiva, orofaring, rektum untuk dilakukan pemeriksaan PCR.²⁰
- Tidak diperlukan pemeriksaan pungsi lumbal.²⁰
- Pemberian terapi empiris, yaitu asiklovir intravena 20 mg/kgBB setiap 8 jam sampai lesi aktif menghilang.²⁰
- Prosedur pencegahan infeksi harus dilakukan baik terhadap ibu maupun bayi.²⁰
- Menyusui masih dapat dilakukan kecuali ibu memiliki lesi di area puting susu.²⁰
- Orang tua harus diedukasi untuk melaporkan kondisi bayi apabila terdapat keluhan rewel, letargi, demam, atau adanya kecurigaan tumbuh lesi.²⁰

Bila kondisi bayi tidak baik:

- Lakukan pemeriksaan *swab* pada area kulit, konjungtiva, orofaring, rektum untuk dilakukan pemeriksaan PCR.²⁰
- Pungsi lumbal harus dilakukan walaupun tidak terdapat manifestasi susunan saraf pusat.²⁰
- Terapi empiris asiklovir intravena 20 mg/kgBB setiap 8 jam sampai lesi aktif menghilang.²⁰

3. Penatalaksanaan pada bayi yang dilahirkan pada ibu yang terkena infeksi rekuren dengan atau tanpa lesi pada saat persalinan

Pada kasus ini antibodi ibu akan melindungi bayi, sehingga bayi memiliki risiko rendah terjadi transmisi vertikal; maka terapi konservatif dibutuhkan, yaitu:

- Bekerjasama dengan tim dokter Spesialis Anak.²⁰
- Tidak diperbolehkan melakukan *swab* pada bayi.²⁰
- Tidak diperlukan terapi.²⁰
- Pemeriksaan postnatal sangat dianjurkan selama 24 jam pasca-persalinan. Jika kondisi bayi baik dapat menyusui dengan baik, bayi dapat dipulangkan.²⁰
- Orang tua harus diedukasi mengenai kebersihan tangan sebagai upaya pencegahan infeksi pasca-persalinan.²⁰
- Orang tua harus diedukasi untuk kunjungan ulang dan memperhatikan kondisi bayi apabila terdapat keluhan pada area kulit, mata, lesi pada membran mukosa, dan bayi rewel serta sulit menyusui.²⁰



5. Penatalaksanaan kasus yang membutuhkan perhatian lebih (sepsis dan kesulitan menyusui)

Bila kondisi bayi baik:

- Lakukan pemeriksaan *swab* pada area kulit, konjungtiva, orofaring, rektum untuk pemeriksaan PCR.²⁰
- Terapi empiris asiklovir intravena 20 mg/kgBB setiap 8 jam sampai lesi aktif menghilang.²⁰
- Penatalaksanaan selanjutnya berdasarkan rekomendasi tim dokter spesialis anak yang berhubungan dengan kondisi dan hasil dari pemeriksaan.²⁰

Bila kondisi buruk:

Bekerjasama dengan tim dokter spesialis anak, untuk memperhatikan adanya sepsis bakterial pada bayi.²⁰

PENCEGAHAN POSTNATAL

Terdapat 25% kasus infeksi post natal yang biasanya dari orang terdekat dengan ibu. Edukasi harus diberikan kepada ibu dan orang terdekat dengan ibu, yaitu:

1. Ibu atau siapapun yang memiliki lesi herpes tidak diperbolehkan kontak dengan bayi dan harus memperhatikan kebersihan tangan.²⁰
2. Individu yang memiliki lesi oral tidak diperbolehkan untuk mencium bayi.²⁰

SIMPULAN

Infeksi *Herpes simplex virus* sebagai penyebab herpes genital makin meningkat prevalensinya pada usia reproduktif yang juga akan dapat meningkat pada wanita hamil. Perhatian utama infeksi herpes genital adalah transmisinya pada janin yang dapat menyebabkan herpes neonatal. Informasi perjalanan penyakit infeksi ini sangat penting berkaitan dengan tatalaksana serta perencanaan persalinan, sehingga dapat menurunkan risiko herpes neonatal. Diperlukan kerjasama multidisiplin baik dengan bagian Obstetri dan Ginekologi serta Pediatri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marfatia Y, Singhal P, Naswa S. Pregnancy and sexually transmitted viral infections. *India J Sex Transm Dis AIDS*. 2009;30(2):71-7.
2. Sappenfield E, Jamieson DJ, Kourtis AP. Platelet-rich plasma for the treatment of clean diabetic foot ulcers. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;1-8.
3. Watts D, Heather. Pregnancy and viral sexually transmitted. In: Holmes K, Sparling Frederick, Stamm Walter E, Piot Peter, Wasserheit Judith N, et al, eds. *Sexually transmitted disease*. 4th Ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 1563-73.
4. Ahmed O, Amar O, Bajaj HK, Gupta N, Singla A. Prevalence of herpes simplex virus in pregnant women from gangetic plain region of Allahabad, India. *Advances in Microbiology* 2015;5: 404-8.
5. Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, Bellizzi A, Barucca V, Chiarini F, et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: Status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virology*. 2009;6:1-11.
6. Straface G, Selmin A, Zanardo V, De Santis M, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:385697.
7. Oti VB, Usman BA, Pennap GR. Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 (HSV-2) among pregnant women accessing antenatal care in a tertiary healthcare facility in Central Nigeria. 2017;1(4):1-6.
8. Money D, Steben M. SOGC clinical practice guidelines: Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. Number 208, June 2008. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;104(2):167-71.
9. Nilasari H, Daili SF. Herpes genitalis. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, Romawi R, Pudjiati SR. *Infeksi menular seksual*. 5th Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 161-72.
10. Marques AR, Cohen JL. Herpes simplex. In: Goldsmith LA, Kats SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th Ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. p. 2367-82.
11. Herpes virus infections. In: Griffith CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, eds. *Rook's textbook of dermatology*. 9th Ed. United Kingdom: John Wiley & Sons, Ltd; 2016. p. 501-9.
12. Stephenson-Famy A, Gardella C. Herpes simplex virus infection during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41(4):601-14.
13. Moodley D, Sartorius B, Madurai S, Chetty V, Maman S. Pregnancy outcomes in association with STDs including genital HSV-2 shedding in a South African cohort study. *Sex Transm Infect*. 2017;93(7):460-6.
14. Kurewa NE, Munjoma MW, Chirenje MZ, Masingure MP, Rusakaniko S, Stray-Pedersen B. The burden and risk factors of sexually transmitted infections and reproductive tract infections among pregnant women in Zimbabwe. *BMC Infect Dis*. 2010;10:127.
15. Downing C, Mendoza N, Sra K, Tying SK. Human herpesviruses. In: Bolognia JL, Schaffer J, Cerroni L, eds. *Dermatology*. 4th Ed. China: Elsevier Ltd; 2018. p. 1400-8.
16. Mustafa M, Illzam E, Muniandy R, Sharifah A, Nang M, Ramesh B. Herpes simplex virus infections, pathophysiology and management. *IOSR J Dent Med Sci*. 2016;15(7):85-91.
17. James SH, Sheffield JS, Kimberlin DW. Mother-to-child transmission of herpes simplex virus. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3:19-23.
18. Kalu E, Ojide CK, Chuku A, Il Chukwuonye II, FE Agwu FE, VU Nwadike VU, et al. Obstetric outcomes of human herpes virus-2 infection among pregnant women in Benin, Nigeria. 2015;18:453-61
19. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;2015(64):27-32.
20. Money D, Steben M, Wong T, Gruslin A, Yudin M, Cohen H, et al. Genital herpes: Gynaecological aspects. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2008;30(4):347-53.
21. Foley E, Clarke E, Beckett V, Harrison S, Pillai A, FitzGerald M, et al. Management of genital herpes in pregnancy. *R Coll Obstet Gynaecol*. 2014;(October):1-9.
22. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A, Nilsen A, Lautenschlager S, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS*. 2017;
23. Sauerbrei A. Herpes genitalis: Diagnosis, treatment and prevention. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2016;76(12):1310-7.
24. Groves MJO. Genital herpes: A review. *Am Fam Physicians*. 2016;93(11):928-34.
25. Brown ZA, Gardella C, Wald A, Morrow RA, Corey L. Clinical expert series genital herpes complicating pregnancy. *Genital Herpes complicating Pregnancy*. *Obs Gynecol*. 2005;106(4):845-56.