

Infeksi Herpes Simpleks Dalam Kehamilan

Fauzia Andrini Djojogugito*

ABSTRACT

Herpes simplex virus is one the most common causes of sexually transmitted diseases. This infection is common in reproductive age women and can cause severe sequelae for fetus and neonates because this virus can be transmitted to the fetus during pregnancy and the newborn. Infection of *Herpes simplex* can occur as first or primary infection and recurrent infection. Most of the case is asymptomatic. Rarely during intrauterine, the risk of transmission of maternal-fetal can be increased during the last trimester of pregnancy and delivery. Based on type of infection, primary or recurrent, performing a treatment with antiviral drugs or caesarean section delivery can decrease the risk of neonatal infection

Keywords : Infection, *Herpes simplex*, pregnancy

Infeksi *Herpes simplex virus* (HSV) merupakan salah satu virus penyebab infeksi menular seksual yang meluas di seluruh dunia. Seroprevalensi HSV meningkat 30 persen sejak tahun 1970-an dan menyebabkan 1 dari 5 orang dewasa terinfeksi HSV.¹⁻⁴ Seroprevalensi HSV pada penderita dengan infeksi menular seksual adalah sekitar 17-40% yaitu 6% pada populasi umum dan 14% pada wanita hamil, bergantung pada status sosioekonomi dan perilaku seksual.⁵⁻⁷

Infeksi HSV sering terjadi pada wanita usia reproduktif dan dapat ditransmisikan kepada fetus pada saat kehamilan, persalinan maupun sesudah persalinan. *Herpes simplex virus* merupakan penyebab penting infeksi pada neonatus dan dapat menyebabkan kematian atau kecacatan pada bayi yang baru dilahirkan.⁸⁻¹¹

Herpes simplex virus

Herpes simplex virus adalah virus DNA *double stranded*, kapsid ikosahedral, ber-*envelope*, dan termasuk dalam famili *Herpesviridae*. Virus ini masuk melalui membran mukosa dan kulit yang tidak intact, lalu bermigrasi ke jaringan saraf.¹²⁻¹⁵

* Penulis untuk korespondensi : Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau,
Alamat : Jl. Diponegoro No. 1 Telp. 0761-839264, ext 209

Sesudah terjadi infeksi primer, HSV bertahan di dalam tubuh penderita dan memasuki fase laten atau persisten.¹⁵ Virus ini menyebabkan infeksi mukokutan, sistem saraf pusat dan kadang-kadang dapat mengancam jiwa.⁹

Terdapat 2 tipe HSV yang berbeda secara genetik dan predileksi lesi yang ditimbulkan yaitu HSV-1 yang sering menyebabkan lesi di daerah orofasial dan ditularkan melalui kontak non seksual dan HSV-2 di daerah genital yang ditularkan melalui aktivitas seksual. Tetapi adanya perubahan pada perilaku seksual individu menyebabkan HSV-1 juga dapat menginfeksi daerah genital.¹⁵

Infeksi HSV pada Saat Kehamilan

Infeksi HSV pada kehamilan dapat terjadi secara primer maupun rekuren, keduanya dapat menyebabkan efek pada janin yang dikandungnya berupa abnormalitas pada neonatus. Selain itu HSV dapat menyebabkan tampilan klinis yang lebih berat pada ibu hamil dibandingkan ibu yang tidak hamil.^{5,11} Infeksi primer terutama pada herpes genitalis dalam kehamilan menimbulkan infeksi yang lebih berat pada neonatus, terlebih pada penderita yang belum memiliki antibodi terhadap HSV.^{1,9}

Infeksi HSV pada neonatus dapat diperoleh pada saat kehamilan, intrapartum, atau post partum. Risiko infeksi HSV intrauterin meningkat pada ibu hamil yang menderita infeksi HSV yang meluas dimana 90% disebabkan oleh HSV-2. Transmisi virus intrauterin dapat terjadi pada awal kehamilan (sekitar 20 minggu gestasi) dan menyebabkan abortus, *stillbirth*, dan anomali kongenital.⁵ Anomali kongenital tersebut berupa kelainan mata (chorioretinitis, microphthalmia, katarak), kerusakan neurologis (kalsifikasi intrakranial, microcephali), *growth retardation*, dan kelainan perkembangan psikomotor. Jika infeksi HSV terjadi pada saat intrapartum atau post partum maka dapat menyebabkan infeksi pada neonatus berupa penyakit HSV yang terlokalisasi pada kulit, mata dan atau mulut (SEM); encephalitis HSV dengan atau kelainan pada kulit, mata, mulut; dan HSV diseminata berupa disfungsi organ berat dengan mortalitas mencapai 80% tanpa terapi.⁵ Tujuh puluh sampai 85% infeksi HSV pada neonatus disebabkan oleh HSV-2, sedangkan sisanya disebabkan oleh HSV-1.⁵

Infeksi HSV yang terjadi pada akhir trimester kehamilan meningkatkan risiko terjadinya infeksi neonatal sekitar 30-50% dibandingkan infeksi pada awal kehamilan sebesar 1%.⁵ Infeksi primer HSV pada saat trimester dua atau tiga dapat menimbulkan prematuritas dan abnormalitas pada fetus karena lebih berisiko untuk mentransmisikan virus kepada janin, sedangkan infeksi rekuren cenderung menimbulkan risiko yang lebih rendah pada fetus. Sebaliknya hubungan antara infeksi HSV dengan kejadian keguguran pada trimester pertama masih kontroversial.^{1,9,10}

Infeksi HSV pada kehamilan baik itu infeksi primer maupun rekuren dapat terjadi simptomatis dan asimtomatis. Kebanyakan infeksi HSV pada neonatus (70%) disebabkan oleh wanita hamil yang asimtomatis.^{1,5}

Infeksi Primer HSV pada Kehamilan

Infeksi primer pada wanita yang sedang hamil menimbulkan tampilan klinis yang lebih berat dibandingkan wanita yang tidak hamil.¹¹ Lesi gingivostomatitis dan vulvovaginitis herpetika cenderung lebih menyebar dan risiko terjadinya gejala pada organ visceral (hepatitis, encephalitis)

lebih besar.^{11,16} Ketika infeksi primer didapatkan pada akhir kehamilan, maka tubuh ibu tidak sempat untuk membentuk antibodi untuk menekan replikasi virus sebelum terjadinya persalinan.⁵

Infeksi HSV pada neonatus lebih sering terjadi (sekitar 50% kasus) pada ibu dengan infeksi primer dibandingkan ibu dengan infeksi rekuren dan menyebabkan infeksi neonatal yang berat.^{5,11} Sembilan puluh persen neonatal herpes didapatkan pada masa perinatal, yaitu pada saat kelahiran pervaginam melalui sekret vagina yang terkontaminasi HSV, sedangkan sisanya didapatkan segera setelah kelahiran.^{5,9,11}

Infeksi Rekuren HSV pada Kehamilan

Infeksi HSV dapat mengalami reaktivasi pada traktus genitalis secara asimtomatis maupun simptomatis. Gejala klasik dan lebih sering disebabkan oleh HSV-2 adalah lesi pada daerah kecil di genital berupa vesikel yang berkelompok yang dapat menjadi ulserasi dan berkrusta, tetapi lesi ini lebih kecil dan sedikit dibandingkan infeksi primer.¹¹

Infeksi rekuren HSV ditandai dengan timbulnya antibodi terhadap tipe HSV yang sama dan gejala herpes yang biasanya lebih ringan (7-10 hari) dibandingkan infeksi primer. Mayoritas infeksi rekuren disebabkan oleh HSV-2 karena virus ini lebih sering bereaktivasi dibandingkan HSV-1.¹⁴

Diagnosis

Infeksi HSV genitalis primer yang simptomatis dengan periode inkubasi 2-20 hari menyebabkan kulit melepuh dan ulserasi pada genitalia eksterna dan serviks serta nyeri pada vulva, disuria, vaginal *discharge*, dan limfadenopati lokalisata.⁵ Selain itu dapat disertai demam, nyeri kepala dan mialgia. Walaupun begitu, infeksi HSV genitalis seringkali sulit ditegakkan karena sering muncul gejala yang tidak spesifik, sangat ringan, atau tidak bergejala. Oleh karena itu, penting untuk dilakukan pemeriksaan penunjang untuk kepentingan diagnostik, konseling, dan manajemen terapi.¹⁻³

Semua ibu hamil yang bergejala dan berisiko tinggi harus dilakukan pemeriksaan penunjang berupa teknik deteksi virus dengan kultur virus atau PCR. Teknik PCR dapat menggantikan teknik kultur

virus karena PCR mempunyai sensitivitas yang tinggi. Pemeriksaan serologi untuk deteksi antibodi terhadap HSV-1 atau HSV-2 juga dapat dilakukan.^{1,9}

Pada pemeriksaan antenatal, suami atau pasangan ibu hamil juga harus diwawancarai. Jika suami terindikasi menderita infeksi menular seksual maka disarankan untuk menghindari hubungan seksual terutama pada trimester ketiga kehamilan atau penggunaan kondom pada saat berhubungan seksual.⁵

Terapi

Wanita hamil dengan episode klinis pertama atau rekuren dapat diterapi dengan acyclovir atau valacyclovir. Walaupun penggunaan kedua obat ini tidak meningkatkan kemungkinan terjadinya abnormalitas pada fetus, tetapi efek obat tersebut pada jangka panjang masih membutuhkan evaluasi lebih lanjut.^{5,17}

Risiko tertinggi infeksi neonatal terjadi jika ibu hamil terinfeksi HSV pada trimester ketiga kehamilan.¹³ Oleh karena itu persalinan secara sectio sesaria merupakan keharusan pada wanita hamil yang terinfeksi HSV primer maupun non primer pada trimester akhir kehamilan. Selain itu, membatasi penggunaan monitoring invasif pada wanita yang akan bersalin dapat menurunkan kejadian infeksi neonatal.¹³⁻¹⁵

Selain itu, pada berbagai penelitian, pemberian acyclovir dan valacyclovir kepada ibu hamil dari umur 36 minggu gestasi sampai persalinan dapat menurunkan frekuensi manifestasi klinis, penyebaran virus pada saat persalinan sehingga mengurangi dilakukannya tindakan section sesaria, dan penurunan risiko transmisi vertikal.^{5,18,19} Walaupun begitu, terdapat penentuan cara persalinan menurut status infeksi HSV yang diderita, yaitu :

a. Manajemen infeksi HSV primer pada kehamilan

Jika infeksi primer terjadi pada trimester 1 atau 2 kehamilan, disarankan untuk melakukan kultur virus dari sekret genital pada umur kehamilan 32 minggu. Jika 2 kali hasil kultur menunjukkan hasil negatif dan tidak ada lesi genital herpetika aktif pada saat persalinan, maka dimungkinkan untuk dilakukan persalinan pervaginam. Jika terjadi serokonversi pada saat persalinan, yang artinya

risiko transmisi HSV kepada fetus rendah karena neonatus telah terproteksi oleh antibodi maternal, maka tindakan sectio sesaria tidak perlu dilakukan.^{1,5}

Jika infeksi primer didapatkan pada trimester 3 kehamilan, maka tindakan sectio sesaria harus dilakukan karena serokonversi yang adekuat tidak akan terjadi pada 4 sampai 6 minggu gestasi akhir sehingga bayi berisiko untuk terinfeksi jika dilahirkan pervaginam.^{1,3,4,5,16}

b. Manajemen terapi infeksi HSV rekuren pada kehamilan

Bagi para wanita hamil dengan episode rekuren herpes genital yang terjadi beberapa minggu sebelum taksiran persalinan, dibutuhkan terapi supresif dengan acyclovir atau valacyclovir sepanjang 4 minggu terakhir kehamilan. Selain itu dilakukan kultur virus dari sekret servix-vagina pada saat umur 36 minggu kehamilan. Jika tidak terdeteksi lesi herpes secara klinis tetapi kultur virus positif pada saat persalinan, maka dibutuhkan tindakan sectio sesaria untuk persalinannya. Sebaliknya, bila tidak ditemukan lesi dan kultur virus negatif, maka dapat dilakukan persalinan pervaginam.^{5,14,15}

Kesimpulan

Herpes genital adalah penyakit kronis yang dapat dicegah. Penyakit yang simtomatis dapat menyebabkan morbiditas secara fisik dan psikososial, walaupun sebagian besar infeksi HSV adalah subklinis. Manifestasi klinis infeksi HSV dapat bermacam-macam, oleh karena itu setiap ibu hamil yang diduga menderita infeksi HSV harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang. Manajemen herpes genital kepada pasien harus meliputi pengobatan antiviral, konseling dan edukasi mengenai pencegahan transmisi.^{1,5}

Meningkatnya prevalensi infeksi HSV genital dan insidensi infeksi HSV neonatus menyebabkan perlunya perhatian besar pada pencegahan transmisi maternal-fetal, selain manajemen pada wanita hamil yang terinfeksi dan neonatus. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk memonitor trend HSV-1 dan HSV-2 dan juga strategi efektif untuk pencegahan infeksi HSV misalnya dengan pengembangan vaksin yang efektif untuk HSV.^{1,5,18,19}

DAFTAR PUSTAKA

1. 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. *J Virology* 2009; 6: 40.
2. Cusini M, Ghislanzoni M. The importance of diagnosing genital herpes. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 9-16.
3. Kriebs JM. Understanding herpes simplex virus: transmission, diagnosis, and considerations in pregnancy management. *J Midwifery Womens Health* 2008; 53: 202-208.
4. Baker DA. Consequences of herpes simplex virus in pregnancy and their prevention. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 73-76.
5. Straface G, Selmin A, Zanardo V, Santis Marco de, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infection diseases in obstetrics and gynecology* 2012; 1-6
6. Cusini M, Cusan M, Parolin C et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 infection among attendees of sexually transmitted disease clinic in Italy. *Sexually Transmitted Diseases* 2000; 27(5): 292-295.
7. Cunningham AL, Lee FK, Ho W et al. Herpes simplex virus type 2 antibody in patients attending antenatal or STD clinics. *Medical Journal of Australia* 2002; 186: 525-528.
8. Andrews WW, Kimberlin DF, Whitley R, Cliver S, Ramsey PS, Deeter R. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 774-781.
9. Kim DI, Chang HS, Hwang KJ. Herpes simplex virus 2 infection rate and necessity of screening during pregnancy: a clinical and seroepidemiology study. *Yonsei Med J* 2012; 53(2): 401-407.
10. Kapranos NC, Kotronias DC. Detection of herpes simplex virus in first trimester pregnancy loss using molecular techniques. *In vivo* 2009; 23: 839-842.
11. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infection during pregnancy : current concept of prevention, diagnosis and therapy. Part 1: Herpes simplex virus infection. *J Med Microbiol Immunol* 2007; 196: 89-94.
12. Brown Z. Preventing herpes simplex virus transmission to the neonate. *Herpes* 2004; 11: 175-186.
13. Henrot A. Mother-infant and indirect transmission of HSV infection: treatment and prevention. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129: 533-49.
14. Elbhar MA, Sifer C. Pathogenesis of HSV and CMV infections in pregnancy. *Inf Dis in Obs and Gyn* 1997; 5:133-141.
15. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003; 2: 203-209.
16. Sauerbrei A, Wutzler P. Serological detection of type specific IgG to herpes simplex virus by novel ELISAs based on recombinant and highly purified glycoprotein G. *Clin Lab* 2004; 50: 425-429.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, morbidity and mortality weekly report. 2006; 55: 1-94
18. Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, Laibl VR, Roberts SW, Sanchez PJ, Wendel GD. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 141-147.
19. Watts DH, Brown ZA, Money D, Selke S, Huang ML, Sacks SL, Corey L. A double blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 836-843.