

Venereologi G2P1A0H0 32-33 Minggu dengan Herpes Genitalis

I Wayan Hendrawan, Pandu Tridana Sakti

Abstrak

Herpes genitalis disebabkan oleh virus herpes simpleks (*Herpes Simplex Virus* atau HSV) tipe 1 (HSV-1) atau oleh tipe 2 (HSV-2). HSV tipe 1 lebih sering berhubungan dengan kelainan oral, dan HSV tipe 2 berhubungan dengan kelainan genitalia. Rute primer penularan infeksi HSV-2 ialah melalui kontak seksual (genital-genital) dengan partner seksual yang terinfeksi.

Laporan kasus : penulis melaporkan 1 laporan kasus herpes genitalis pada pasien usia 19 tahun dengan G2P1A0H0 32-33 minggu. Pada pemeriksaan didapatkan vesikel berisi cairan seropurulen dan ulkus dangkal tertutup cairan purulen, dasar eritema disertai nyeri dan hangat pada perabaan. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan yakni tzank test untuk mengetahui secara sitologi. Pasien ditatalaksana dengan antiviral, analgetika, roborantia, serta edukasi.

Katakunci

herpes genitalis, kehamilan

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: pandutrisakti@gmail.com

1. Pendahuluan

Herpes genitalis disebabkan oleh virus herpes simpleks (*Herpes Simplex Virus* atau HSV) tipe 1 (HSV-1) atau oleh tipe 2 (HSV-2). Rute primer penularan infeksi HSV-2 ialah melalui kontak seksual (genital-genital) dengan partner seksual yang terinfeksi.^{1,2}

Herpes genitalis merupakan penyakit menular seksual dengan prevalensi yang tinggi di berbagai negara dan penyebab terbanyak penyakit ulkus genitalis. Insiden herpes genitalis tidak dapat dilaporkan secara pasti tetapi diestimasikan ada 500.000 kasus baru terjadi tiap tahun.³ Umur terbanyak adalah 25–34 tahun, lebih banyak pada penderita yang sudah menikah.⁴

Gejala klinis lokal herpes genitalis berupa nyeri, gatal, disuria, discharge vagina dan uretra serta nyeri kelenjar inguinal.^{2,5} Diagnosis klinis infeksi herpes genitalis bila ditemukan kelompok vesikel multipel berukuran sama, timbulnya lama dan sifatnya sama dan nyeri.^{1,2,5} Pemeriksaan laboratorium untuk membantu diagnosis herpes genitalis antara lain Tzank smear, isolasi virus, deteksi DNA HSV dengan PCR dan peningkatan titer antibodi anti-HSV pada serum, yang bermanfaat pada episode pertama infeksi.^{2,5}

Pengobatan herpes genitalis secara umum dibagi 3 bagian yaitu: terapi episode pertama, terapi rekurensi, dan terapi pencegahan rekurensi.¹ Prognosis herpes genitalis akan lebih baik bila dilakukan pengobatan secara dini sehingga penyakit berlangsung lebih singkat dan rekurensi lebih jarang.⁴

2. Laporan Kasus

Perempuan, usia 19 tahun, G2P1A0H0 32-33 minggu datang dengan keluhan utama bintil-bintil di daerah kemaluan. Keluhan ini sudah dirasakan sejak 5 hari yang lalu. Awalnya, keluhan bintil-bintil berukuran kecil berisi cairan bening disertai warna kemerahan disekitarnya dan nyeri, kemudian semakin membesar dan cairan bening berubah keruh seperti nanah dan dirasakan semakin nyeri terutama bila disentuh atau terkena gesekan, dan terdapat beberapa bintil yang sudah pecah.

Pasien juga mengeluhkan adanya cairan bewarna kekuningan dan kental pada bekas bintil-bintil yang pecah. Pasien juga mengeluhkan adanya demam ketika bintil-bintil muncul, sakit kepala, lemas, dan pegal-pegal. Pasien juga mengeluhkan nyeri atau terasa panas saat berkemih. Pasien menyangkal pernah mengalami keluhan serupa.

Pasien mengaku hanya melakukan hubungan seksual dengan suami. Suami pasien bekerja sebagai buruh bangunan dan sering keluar kota untuk pekerjaan tersebut. Hubungan seksual terakhir dengan suami dilakukan sekitar 2 minggu yang lalu tanpa menggunakan kondom.

Saat keluhan ini muncul pasien berobat ke Puskesmas Narmada kemudian menjalani rawat inap selama 3 hari dan diberikan terapi Amoxicillin dan Paracetamol serta cairan nanah pada alat kelamin dibersihkan dengan air hangat.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan didapatkan tanda vital dalam batas normal. Pada pemeriksaan status dermatologis pada labia mayora didapatkan tampak vesikel berisi cairan seropurulen dan ulkus dangkal tertutup cairan purulen, dasar eritema, berbatas tegas, berbentuk

bulat, multipel, berkelompok, diskret, pada daerah alat kelamin, nyeri dan hangat pada perabaan.

Pasien ditindaklanjuti dengan pemeriksaan penunjang lainnya yakni pemeriksaan gram dengan mengambil sampel cairan purulen yang tampak pada labia mayora kemudian dilakukan pemeriksaan gram. Tujuan pemeriksaan gram adalah untuk menemukan bakteri yang kemungkinan menjadi penyebab infeksi sekunder pada pasien ini. Namun, pemeriksa tidak menemukan bakteri, hanya didapatkan adanya sel-sel neutrofil. Pasien menolak untuk dilakukan pemeriksaan Tzank test.



Gambar 1. Sel-sel neutrofil pada preparat duh tubuh pasien

Diagnosis pada pasien ditegakkan melalui pemeriksaan klinis yakni G2P1A0H0 32-33 minggu dengan Herpes Genitalis.

Pasien diberikan asiklovir 5 x 200 mg selama 7 hari per oral, paracetamol 3 x 500 mg jika nyeri, dan vitamin B-complex 1 kali sehari. Secara non-medikamentosa pasien dijelaskan untuk tidak berhubungan seksual sementara waktu, mengedukasi pasien untuk membujuk pasangan seksualnya untuk melakukan pemeriksaan juga dan melakukan konsultasi ke bagian obstetri dan ginekologi. Prognosis pada pasien ini dapat dikatakan baik.

3. Diskusi

Berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik pada pasien ini, didapatkan gejala dan tanda yang mengarahkan diagnosis kepada herpes genital. Pada pasien didapatkan keluhan berupa bintil-bintil berisi cairan kuning pada daerah sekitar alat kelamin yang terasa sangat nyeri. Kemudian dari hasil pemeriksaan dermatologi didapatkan lesi pada labia mayora dan lipat paha bagian dalam berupa vesikel berisi cairan seropurulen, ulkus dangkal tertutup cairan purulen, dasar eritema, berbatas tegas, berbentuk bulat, multipel, berkelompok, diskret, pada daerah alat kelamin, nyeri dan hangat pada perabaan. Pasien merupakan wanita berusia 19 tahun, sudah menikah, dan aktif secara seksual dengan 1 pasangan saja. Telah aktif secara seksual merupakan salah satu kunci dari anamnesis herpes genitalis, dimana penularannya terutama oleh hubungan seksual.



Gambar 2. Gambaran Lesi Pada Daerah Alat Kelamin Pasien

Pasien mengaku belum pernah mengalami gejala serupa sebelumnya sehingga kemungkinan besar merupakan infeksi primer. Masa inkubasi infeksi genital dari HSV-1 atau HSV-2 rata-rata 4 hari (berkisar 2 hingga 12 hari). Gejala lokal maupun sistemis dari infeksi primer HSV-1 secara umum sama dengan infeksi primer HSV-2.¹ Gambaran klinis klasik dari infeksi primer diawali dengan makula dan papula dan secara progresif berkembang menjadi vesikel, pustula, dan ulkus.

Diagnosis banding dari ulserasi labial primer dari herpes genitalis adalah chancroid dan sifilis primer. Ulserasi chancroid, lesi yang nyeri, lunak, tidak ada indurasi, tepi menggaung dengan kulit di sekitar ulkus berwarna merah, dasarnya kotor dan mudah berdarah, multipel. Sifilis primer ditandai dengan lesi yang tidak nyeri, sekitar ulkus teraba keras (indurasi), dasar ulkus bersih dan berwarna merah, soliter (biasanya hanya 1 – 2 ulkus).^{2,5}

Risiko transmisi HSV-2 dari penderita yang terinfeksi ke partner seksualnya lebih tinggi bila terdapat lesi genital, namun banyak ahli berpendapat bahwa transmisi dapat juga terjadi meski infeksi asimtomatis dan tidak terdapat lesi genital dari pasangan seksual pasien. Kontak langsung selain hubungan seksual dapat terjadi bila kulit atau membran mukosa dari orang yang rentan berkontak dengan area penyebaran virus.⁵ Hal ini menjelaskan mengapa pasien ini mengalami infeksi meski suami tidak bergejala dan mengapa pasien disarankan agar tidak berhubungan seksual terlebih dahulu selama luka-luka di genital tersebut belum sembuh. Bila memungkinkan dianjurkan pemeriksaan pada suami pasien.

Mayoritas pria dan wanita dengan episode pertama kemunculan gejala klinis dari genital HSV-2 memiliki gejala lokal seperti nyeri pada lesi dan terasa pembesaran kelenjar regional, dimana pada pasien ini juga didapatkan gejala dan tanda serupa. Pada pasien ini muncul gejala konstitusional berupa demam.¹

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah pewarnaan gram. Seharusnya juga dilakukan pemeriksaan *dark field microscop* untuk menyingkirkan sifilis dan pemeriksaan tzank test untuk penegakan kemungkinan diagnosis herpes simpleks. Pewarnaan gram yang

dilakukan untuk mencari koinfeksi bakteri dan untuk menyingkirkan diagnosis banding Chancroid.^{2,5}

Bila pada kehamilan timbul herpes genitalis seperti pada pasien ini, perlu mendapat perhatian yang serius, karena melalui plasenta virus dapat sampai ke sirkulasi fetal serta dapat menimbulkan kelainan dan kematian pada janin. Infeksi neonatal mempunyai angka mortalitas 60%, separuh dari yang hidup menderita cacat neurologik atau kelainan pada mata. Kelainan yang dapat terjadi pada bayi berupa ensefalitis, keratokonjungtivitis, atau hepatitis, disamping itu dapat juga timbul lesi pada kulit. Beberapa ahli kandungan mengambil sikap partus secara seksio caesaria bila pada saat melahirkan sang ibu menderita infeksi ini. Tindakan ini sebaiknya dilakukan sebelum ketuban pecah atau paling lambat enam jam setelah ketuban pecah. Bila transmisi terjadi pada trimester I cenderung terjadi abortus, sedangkan bila pada trimester II akan terjadi prematuritas. Selain itu dapat terjadi transmisi pada saat intrapartum.²

Analog nukleosida asiklik; acyclovir, valacyclovir, dan famciclovir digunakan untuk terapi herpes genitalis episode pertama, sebagai terapi rekurensi, dan bila dikonsumsi harian sebagai pencegahan rekurensi (terapi supresif).^{1,6} Pada pasien ini diberikan terapi kausatif berupa Acyclovir tablet 3 x 400 mg / hari selama 7 hari. Topikal acyclovir tidak memberikan manfaat dalam terapi, tidak direkomendasikan, dan pada pasien ini tidak diberikan. Prognosis hasil pengobatan pada pasien ini adalah baik bila mengingat waktu datang berobat masih pada saat-saat awal munculnya gejala, tinggal bagaimana kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat, merawat higiene luka, dan meningkatkan imunitas dirinya.^{1,7}

Meskipun pemahaman ilmu pengetahuan mengenai herpes genitalis sudah semakin baik, banyak pasien yang terinfeksi tetap memiliki perasaan malu, merasa bersalah, dan memberi cap atau stigma negatif. Pada banyak pasien, dampak psikologis ternyata lebih berat dibanding konsekuensi fisik dari perjalanan penyakitnya.⁸

Penggunaan kondom merupakan salah satu strategi pencegahan yang cukup efektif. Pada sebuah penelitian pada 528 pasangan monogami, 70% pasangan dengan partner pria positif terinfeksi HSV-2 dan partner wanita negatif, didapatkan penurunan risiko transmisi sebesar 60%. Sehingga untuk selanjutnya, dapat disarankan pasien dan suami menggunakan kondom sebagai menurunkan risiko penularan penyakit.⁹

Beberapa penelitian mendukung pemberian terapi supresif. Terapi supresif menurunkan rekurensi simtomatis, frekuensi stadium subklinis (asimtomatis), dan pada akhirnya meningkatkan kualitas hidup pasien dibanding pasien yang mendapat terapi episodik. Terapi supresif juga aman dan menurunkan risiko transmisi HSV ke partner yang tidak terinfeksi.¹⁰ Namun, umumnya terapi supresif ini diberikan untuk pasien dengan rekurensi yang sering dan berat serta selama fase laten dalam kehamilan.² Karena herpes genital tidak progresif pada host yang normal dan angka rekurensi bervariasi sepanjang waktu dan dapat berkurang dalam periode

tertentu, maka pemberian terapi supresif yang umumnya dalam jangka waktu tahunan perlu dipertimbangkan dengan matang, juga dalam kasus ini.²

Vaksin HSV-2 *glycoprotein-D-subunit* telah teruji aman dan pada wanita dengan seronegatif untuk HSV-1 dan HSV-2 sebelum vaksinasi cukup efektif dalam mencegah manifestasi dari infeksi HSV-1 dan HSV-2 (efikasi 75%). Vaksin ini tidak efektif untuk pria maupun bagi wanita yang sebelumnya telah memiliki antibodi anti-HSV-1, dan pada kasus ini, pemberian vaksin tidak efektif pada pasien ini.¹¹

Penatalaksanaan Infeksi Primer HSV Pada Kehamilan. Pada tahun 2008, Canada Society of Obstetricians dan Gynaecologists menerbitkan pedoman tentang pengelolaan HSV dalam kehamilan. Risiko infeksi pada bayi tampaknya lebih tinggi ketika infeksi pertama terjadi selama trimester ketiga kehamilan. Dalam hal ini mungkin tidak ada waktu yang cukup untuk pengembangan IgG maternal sehingga risiko infeksi neonatal adalah 30 sampai 50%.¹²

Jika infeksi terjadi pada trimester pertama kehamilan, hal ini tampaknya terkait dengan peningkatan aborsi spontan dan kasus IUGR. Hanya sedikit kasus dimana terjadi transmisi virus secara transplasenta yang dapat menyebabkan infeksi kongenital yang parah dan dapat terjadi mikrosefali, hepatosplenomegali, IUFD dan IUGR. Penggunaan antivirus juga diizinkan dalam trimester pertama kehamilan jika infeksi ibu yang sangat serius. Pada saat ini ada sudah terdapat banyak data yang cukup untuk menjelaskan keamanan penggunaan acyclovir selama kehamilan.¹² Menurut kategori kehamilan dari Badan Pengawasan Obat dari Makanan Amerika Serikat (United States Food and Drug Administration atau US FDA) acyclovir dan valacyclovir termasuk ke dalam kategori B.¹³

Ketika infeksi primer diperoleh selama trimester pertama hingga kedua kehamilan, disarankan untuk melakukan kultur virus serial pada lendir vagina mulai dari kehamilan 32 minggu. kultur virus dengan teknik tes amplifikasi asam nukleat (NAATs) dianggap sebagai tes pilihan pada ibu dengan manifestasi klinis infeksi HSV. Seperti di Eropa Barat dan Amerika Serikat, tidak terdapat data komprehensif yang divalidasi dan Disetujui tentang penggunaan uji NAATs. Namun, test NAATs untuk deteksi HSV telah dikembangkan dan tersedia di Eropa Timur, tetapi belum divalidasi dan diakui secara internasional.¹²

Namun, jika dari hasil dua kultur negatif dan tidak terdapat lesi aktif herpes genital herpes aktif, maka dapat dilakukan persalinan pervaginam. Jika serokonversi terjadi mendekati persalinan, operasi sectio caesar tidak diperlukan karena risiko penularan HSV ke janin rendah, dan neonatus telah dilindungi oleh kekebalan maternal. Jika infeksi primer genital diperoleh selama trimester ketiga kehamilan. Kebanyakan pedoman mengusulkan operasi caesar untuk terminasi kehamilan karena pada saat ini belum terjadi serokonversi sehingga dapat menginfeksi neonatus. Ketika dilakukan persalinan pervaginam pada kasus seperti ini risiko transmisi vertikal

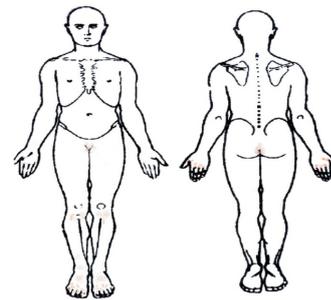
tinggi (41%). Terapi asiklovir IV dibutuhkan untuk ibu dan neonatus pada kasus seperti ini.¹⁴

Penatalaksanaan Infeksi Rekuren HSV Pada Kehamilan. Infeksi rekuren HSV terjadi pada seorang wanita hamil dengan lesi HSV yang lampau dengan IgG yang telah beredar di sirkulasi yang kemudian mampu melewati plasenta dan mencapai janin. Pada kasus ini sangat jarang fetus yang mendapatkan infeksi HSV. Jika terdapat lesi pada genital ibu pada saat melahirkan, resiko infeksi bagi bayi akan 2-5%.¹⁵

Penelitian acak menunjukkan penggunaan obat anti-virus dari minggu ke-36 kehamilan dapat mengurangi risiko penyebaran virus dalam keadaan lesi kulit yang tidak terlihat dan penurunan risiko reaktivasi virus. Penggunaan obat antivirus diperbolehkan sebelum minggu ke-36 dalam kasus infeksi yang berat pada ibu, atau jika terdapat peningkatan risiko kelahiran prematur. Terapi meliputi penggunaan tablet acyclovir 400 mg 3 kali sehari atau tablet asiklovir 200 mg 4 kali sehari dari minggu 36 sampai melahirkan, dan kultur virus pada sekret vagina dari minggu ke 36 kehamilan dibutuhkan. Penelitian terbaru juga menyarankan penggunaan valacyclovir dengan dosis 200 mg 2 kali sehari.¹⁶ Pada keadaan dimana tidak terdapat lesi klinis herpes tetapi hasil kultur positif, sectio caesarea dibutuhkan untuk terminasi kehamilan. Pada keadaan semua kultur virus negatif dan tidak adanya lesi klinis, persalinan pervaginam diindikasikan. Akhirnya, pada keadaan timbulnya lesi klinik HSV genital pada saat onset persalinan, jika paru-paru janin telah matang disarankan sectio caesarea harus segera dilakukan setelah 4-6 jam setelah pecah ketuban.¹²

4. Kesimpulan

Telah dilaporkan kasus *Herpes Genitales* pada Ny. RP umur 19 tahun yang diperiksa pada tanggal 30 November 2015. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang. Hasil pemeriksaan klinis pada kasus ini didapatkan ulkus dangkal multipel di atas kulit yang eritematous, bentuk bulat, batas rata, tepi datar, dasar kotor, nyeri tekan (+) yang terlokalisir pada labia mayor, perineum, serta ruam berupa vesikel bergerombol, dinding tegang, isi cairan pululen yang terlokalisir pada area inguinal. Pada pemeriksaan penunjang yaitu pengecatan gram; tidak didapatkan bakteri hanya didapatkan sel neutrofil yang banyak, dan pemeriksaan tzank dan pemeriksaan dark field tidak dilakukan karena pasien mengeluh nyeri dan menolak tindakan tersebut. Pasien ditatalaksana secara medikamentosa dengan pemberian antiviral, analgetik, roborantia, dan secara non medikamentosa dengan edukasi terkait aktivitas seksual, pasangan, serta kondisi kehamilannya. Dalam tatalaksana herpes genitalis diperlukan pemahaman dan strategi yang holistik untuk menegakkan diagnosis, terapi sesuai tanda dan gejala yang muncul, serta dampak psikologis yang dapat dan sering muncul pada pasien herpes genitalis.



Gambar 3. Lokasi Ruam

Tabel 1. Rekomendasi Dosis Obat Antiviral Untuk Terapi Herpes Dalam Kehamilan¹⁹

Pregnancy	Antiviral Drug	First episode Recommended daily dosage	Lenght of the-rapy	Antiviral Drug	Recurent episode Recommended dai-ly dosage	Lenght of the-rapy
Episodic treatment	Acyclovir	Orally:5x200mg	10days	Acyclovir	Orally:5x200mg	5days
	Valacyclovir	Orally:2x500mg	10days	Valacyclovir	Orally:2x500mg	5days
Suppressive treatment	Acyclovir	Orally:3x400mg	From week 36 until delivery	Acyclovir	Orally:3x400mg	From week 36 until delivery
	Valacyclovir	Orally:2x250mg	From week 36 until delivery	Valacyclovir	Orally:2x250mg	From week 36 until delivery

Daftar Pustaka

- Kimberlin DW, Rouse DJ. Genital Herpes. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(19):1970–1977.
- R MA, E SS. Herpes simplex. In: Wolff K, In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill. 2008;7:1873–1885.
- Wilson WR, Sande MA. *Current Diagnosis & Treatment in Infectious Diseases*. The McGraw-Hill Companies, United States of America; 2001.
- Jatmiko, Catur A, FN, Kencana DD, Murtiastutik D. Penderita Herpes Genitalis di Divisi Infeksi Menular Seksual Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2005–2007. *Jurnal Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*. 2009 Aug;21(2):217–228.
- Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al. *Sexually Transmitted Diseases*. New York: The McGraw-Hill. 2008;.
- Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines*. vol. 51. *MMWR Recommendations and Reports*; 2002.
- Ashley RL. Sorting out the new HSV type specific antibody tests. *Sexually Transmitted Infections*. 2001;77(4):32–237.
- Patel R, Boselli F, Cairo I, Barnett G, Price M, Wulf HC. Patients' Perspectives On The Burden of Recurrent Genital Herpes. *International Journal of STD & AIDS*. 2001;12:640–645.
- Wald A, Langenberg AG, K L. Effect of Condoms on Reducing the Transmission of Herpes Simplex Virus Type 2 From Men to Women. *JAMA*. 2001;258(24):3100–3106.
- Corey L, Wald A, Patel R. Once-Daily Valacyclovir to Reduce the Risk of Transmission of Genital Herpes. *The New England Journal of Medicine*. 2004;350:11–20.
- Stanberry LR, Spruance SL, Cunningham AL. Glycoprotein-D–Adjuvant Vaccine to Prevent Genital Herpes. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347(21):1652–1661.
- Gardella C, Brown Z. Prevention of neonatal herpes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2011;118(2):187–192.
- MIMS Bahasa Indonesia. vol. 15; 2014.
- Rudnick M, G S H. Neonatal herpes simplex virus infections. *American Family Physician*. 2002;65(6):1138–1142.
- Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, Bellizzi A, Barucca V, Chiarini F. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virology Journal*. 2009;.
- Berardi A, Lugli L, Rossi C, Maria C, Guidotti I, Gallo C. Neonatal herpes simplex virus. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2011;24(Sup. 1):88–90.