



Akreditasi PB IDI-2 SKP

# Infeksi Virus Herpes Simpleks dan Komplikasinya

**Eppy**

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi

Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUP Persahabatan, Jakarta, Indonesia

**ABSTRAK**

Infeksi HSV disebabkan oleh HSV-1 dan HSV-2. Sekitar 80% infeksi HSV asimtomatik, dan 20% sisanya simtomatik dengan tingkat morbiditas dan rekurensi yang bermakna. Penyakit ini ditularkan melalui kontak personal erat. Pada umumnya, infeksi HSV-1 akan menimbulkan penyakit orofasial, sedangkan infeksi HSV-2 penyakit genital. Pada orang dengan imunokompromais, infeksi HSV dapat menimbulkan komplikasi berbahaya. Penatalaksanaan utama adalah pemberian antiviral. Pencegahan sulit karena umumnya ditularkan oleh pasien asimtomatik melalui sekresi virus dalam saliva atau cairan vagina

**Kata kunci:** HSV, infeksi, komplikasi

**ABSTRACT**

HSV infections are caused by HSV-1 and HSV-2. As many as 80% are asymptomatic, and the remaining 20% are symptomatic with significant morbidity and recurrence. The disease is transmitted through close personal contact. HSV-1 generally will cause orofacial disease, whereas HSV-2 infection will cause genital disease. In immuno-compromised people, HSV infection can lead to dangerous complications. The main management is with antiviral agents. Prevention is difficult because transmission is generally by asymptomatic patients through saliva or vaginal discharge. **Eppy. Herpes Simplex Virus Infection and Its Complications**

**Keywords:** Complication, HSV, infection

**PENDAHULUAN**

Prevalensi infeksi HSV (*herpes simplex virus*) terus meningkat dalam beberapa dekade terakhir, sehingga termasuk dalam masalah kesehatan yang penting di dunia.<sup>1</sup> Virus ini ada di mana-mana, mudah beradaptasi dengan *host*-nya dan dapat menimbulkan berbagai variasi penyakit.<sup>1,2</sup> Terdapat 2 serotipe, yakni HSV-1 dan HSV-2.<sup>1</sup> Umumnya HSV-1 dikaitkan dengan penyakit orofasial, sedangkan HSV-2 dikaitkan dengan penyakit genital, namun lokasi lesi tidak selalu menunjukkan jenis virus.<sup>1,2</sup> Sekitar 80% infeksi HSV bersifat asimtomatik. Infeksi simtomatik akan menimbulkan morbiditas dan rekurensi yang bermakna. Pada pasien yang imunokompromais, infeksi HSV dapat menimbulkan komplikasi yang berbahaya.<sup>1</sup> HSV-2 juga diketahui dapat berperan sebagai kofaktor infeksi HIV, sehingga pengobatannya akan bermanfaat bagi penanganan infeksi

HIV.<sup>2</sup>**PATOFISIOLOGI**

HSV merupakan virus DNA untai ganda dari famili *Herpesviridae* dan subfamili *Alphaherpesvirinae* dengan kemampuan biologis berupa neurovirulensi, latensi, dan reaktivasi.<sup>1,2</sup> **Neurovirulensi** adalah kemampuan menginvasi dan bereplikasi dalam sistem saraf. **Latensi** adalah kemampuan membentuk dan mempertahankan infeksi laten pada sel saraf ganglia proksimal sampai ke lokasi infeksi. Infeksi orofasial paling sering melibatkan ganglia trigeminal, sedangkan infeksi genital akan melibatkan akar saraf ganglia sacral (S2-S5). **Reaktivasi** adalah kemampuan HSV laten untuk aktif kembali dan bereplikasi di daerah yang dipersarafi oleh ganglia tempat pembentukan infeksi latennya. Berbagai stimulus, seperti demam, trauma, stres emosional, sinar matahari, dan

menstruasi dapat memicu reaktivasi. Pada HSV-1, reaktivasi lebih sering pada area orolabial, sedangkan pada HSV-2 lebih sering pada area genital. Reaktivasi akan lebih sering dan lebih berat pada pasien imunokompromais dibandingkan pasien imunokompeten.<sup>1,2</sup>

**Cara Penularan**

HSV ditularkan melalui kontak personal erat. Infeksi terjadi melalui inokulasi virus ke permukaan mukosa yang rentan (misalnya orofaring, serviks, konjungtiva) atau melalui pori-pori kulit.<sup>1-3</sup> HSV-1 ditularkan terutama melalui kontak dengan saliva terinfeksi, sedangkan HSV-2 ditularkan secara seksual atau dari infeksi genital ibu ke bayinya.<sup>1,2</sup>

**KLINIS**

Manifestasi klinis infeksi HSV tergantung usia, status imun pasien, lokasi anatomik

**Alamat Korespondensi** email: dreppysppd@yahoo.com



yang terlibat, serta jenis antigen virus. Dari perjalanan klinisnya, infeksi HSV dapat dibagi menjadi infeksi primer dan rekuren. Infeksi primer umumnya disertai dengan tanda sistemik, gejala lebih berat, dan tingkat komplikasi lebih tinggi. Episode rekuren biasanya lebih ringan dan lebih singkat.<sup>1,2</sup>

1. Gingivostomatitis Herpetik Akut

Merupakan manifestasi utama infeksi HSV-1 pada anak usia 6 bulan-5 tahun. Pada orang dewasa bisa terjadi, umumnya ringan. Onset nya mendadak, disertai suhu tinggi (39-40°C), anoreksia, dan rasa lesu. Gusi membengkak dan kemerahan. Lesi vesikuler timbul di mukosa mulut, lidah dan bibir, kemudian akan pecah dan menyatu, meninggalkan plak ulserasi. Terjadi juga limfadenopati regional yang nyeri tekan. Kulit sekitar mulut juga bisa ikut terkena akibat kontaminasi dari saliva yang terinfeksi.<sup>1,4</sup>

2. Faringotonsilitis Herpetik Akut

Merupakan manifestasi utama infeksi HSV-1 pada orang dewasa. Gambaran klinisnya berupa demam, malaise, nyeri kepala, dan nyeri tenggorokan. Vesikel yang pecah akan membentuk lesi ulseratif dengan eksudat keabu-abuan di tonsil dan faring posterior. Lesi oral dan labial terjadi pada kurang dari 10% pasien. Infeksi HSV-2 gejalanya mirip, timbul akibat kontak orogenital, atau terjadi bersamaan dengan herpes genitalis.<sup>1</sup>

3. Herpes Labialis

Merupakan manifestasi tersering infeksi HSV-1 rekuren. Nyeri prodromal, rasa terbakar, dan kesemutan sering terjadi, diikuti timbulnya papul eritematosa yang berkembang cepat menjadi vesikel intraepidermal kecil berinding tipis, yang akhirnya menjadi pustular dan berulserasi. Umumnya, rekurensi terjadi kurang dari 2 kali setahun, tetapi bisa terjadi setiap bulan.<sup>1</sup>

4. Herpes Genitalis

Tingkat keparahan, frekuensi penyakit, dan rekurensi tergantung berbagai faktor, yakni jenis virus, imunitas sebelumnya terhadap virus autolog atau heterolog, jenis kelamin, serta status imun pejamu.<sup>1,2</sup>

a. Herpes Genitalis Primer

Dapat disebabkan oleh HSV-1 ataupun HSV-2, dan bisa bersifat asimtomatik. Gambaran klinis herpes genitalis primer yang disebabkan

oleh HSV-1 dan HSV-2 dapat dibedakan, serta rekurensi lebih sering pada HSV-2. Herpes genitalis primer ditandai oleh gejala sistemik dan lokal yang parah serta berkepanjangan. Gejala episode pertama infeksi HSV-2 sekunder biasanya ringan dan durasinya lebih singkat. Gejala dan komplikasi herpes genitalis primer lebih parah pada wanita (Tabel 1). Gejala konstitusi berupa demam, sakit kepala, malaise, dan nyeri otot dominan pada 3-4 hari pertama. Gejala lokal berupa rasa nyeri, gatal, disuria, keputihan, uretritis, dan limfadenopati dengan nyeri tekan.<sup>1,2</sup>

Pada pria dan wanita, lesi ulseratif menetap selama 4-15 hari hingga terjadi pelepasan krusta dan re-epitelisasi. Pada 75% pasien terbentuk kembali lesi baru selama berlangsungnya penyakit, biasanya dalam 4-10 hari.<sup>1,2</sup>

b. Herpes Genitalis Rekuren

Morbiditas utama herpes genitalis disebabkan oleh tingginya tingkat reaktivasi. Reaktivasi subklinis ataupun simtomatik lebih sering terjadi pada HSV-2 dibandingkan HSV-1. Sebanyak 60% pasien infeksi HSV-2 genital primer rekuren pada tahun pertama. Pasien herpes genitalis primer berat cenderung lebih sering rekuren dalam durasi lebih lama. Herpes genitalis rekuren biasanya didahului oleh gejala prodromal, berupa rasa nyeri dalam serta rasa terbakar pada lokasi lesi yang berlangsung selama 2 jam sampai 2 hari. Gejala pada wanita umumnya lebih

berat (Tabel 2). Pada beberapa orang, terjadi neuralgia sakral ipsilateral yang berat.<sup>1,2</sup>

c. Herpes Genitalis Subklinis<sup>1,2</sup>

Infeksi genital HSV paling sering asimtomatik. Sebanyak 70-80% individu yang seropositif tidak mempunyai riwayat herpes genitalis simtomatik sebelumnya. Shedding virus asimtomatik terjadi pada 1-2% individu imunokompeten yang terinfeksi dan 6%-nya terjadi dalam beberapa bulan pertama sesudah infeksi.<sup>1,3</sup> Hal terpenting adalah mencegah penularan seksual atau perinatal.

Diagnosis Banding

Diagnosis banding infeksi HSV adalah ulkus mole (*chancroid*), penyakit tangan, kaki dan mulut (flu Singapura), herpes zoster, dan sifilis.<sup>1</sup>

Komplikasi

Berbagai komplikasi pada infeksi HSV, yakni:

1. Superinfeksi bakteri dan jamur<sup>1</sup>
2. Balanitis: terjadi akibat infeksi bakteri pada ulkus herpetik.<sup>1</sup>
3. Kandidiasis vagina: ditemukan pada 10% wanita dengan herpes genitalis primer, terutama pada pasien diabetes melitus. Herpes ulseratif dengan lesi keputihan pada mukosa sulit dibedakan dari infeksi jamur.<sup>1</sup>
4. Infeksi mata, sering terjadi pada anak, disebabkan oleh HSV-1, kecuali pada neonatus (bisa disebabkan oleh HSV-2), bermanifestasi sebagai konjungtivitis folikuler unilateral atau keratokonjungtivitis herpetik akut dengan

Tabel 1. Perbedaan gambaran klinis herpes genitalis primer pada pria dan wanita<sup>1,2</sup>

Pria	Wanita
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vesikel herpetik di kepala, prepusium, dan batang penis, serta terkadang di skrotum, paha, dan bokong</li> <li>■ Di area kering, lesi berkembang menjadi pustula dan bernanah</li> <li>■ Uretritis herpetik terjadi pada 30-40% pria, ditandai disuria berat serta sekret berlendir</li> <li>■ Pada orang yang melakukan hubungan seks per anal, daerah perianal, dan rektum bisa juga terkena, sehingga timbul proktitis herpetik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vesikel herpetik pada genitalia eksterna, labia mayora, labia minora, vestibulum, dan introitus vagina</li> <li>■ Di area lembap, vesikel pecah meninggalkan ulkus rapih dengan nyeri tekan</li> <li>■ Mukosa vagina biasanya meradang dan membengkak. Pada 70-90% kasus serviks ikut terkena, ditandai oleh mukosa berulserasi atau nekrotik</li> <li>■ Servisit dapat menjadi manifestasi tunggal pada beberapa pasien</li> <li>■ Disuria akibat uretritis bisa sangat berat dan menyebabkan retensi urin. HSV-1 lebih sering menyebabkan uretritis dibandingkan HSV-2</li> <li>■ Virus dapat ditemukan dalam urin</li> </ul>

Tabel 2. Perbedaan gambaran klinis herpes genitalis rekuren pada pria dan wanita<sup>1,2</sup>

Pria	Wanita
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Muncul berupa 1 atau lebih kelompok vesikel pada bagian batang, prepusium, atau kepala penis</li> <li>■ Uretritis jarang terjadi</li> <li>■ Nyeri biasanya ringan dan lesi akan menyembuh dalam 7-10 hari</li> <li>■ Frekuensi dan tingkat keparahan rekurensi akan berkurang seiring waktu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vesikel ditemukan pada labia mayora, labia minora, atau perineum</li> <li>■ Lesi sering amat nyeri</li> <li>■ Demam dan gejala konstitusional jarang terjadi</li> <li>■ Lesi menyembuh dalam 8-10 hari, shedding virus berlangsung selama 5 hari</li> </ul>



ulkus kornea dendritik.<sup>1</sup>

5. Infeksi kulit, dapat berupa:<sup>1</sup>

a. Eksim herpetikum: terjadi pada individu dengan dermatitis sebelumnya, dapat terlokalisir (sehingga sulit dibedakan dengan herpes zoster) atau tersebar luas. Bentuk ini juga dapat terjadi pada pasien dengan kerusakan kulit luas, seperti luka bakar, sindrom pemfigus, atau Sezary

b. *Herpetic whitlow*: infeksi HSV pada jari, terjadi pada atau dekat kutikula atau area lain akibat trauma. Bila area kuku juga terkena, maka akan terjadi infeksi sekunder oleh bakteri patogen yang memerlukan insisi dan drainase. *Herpetic whitlow* dikaitkan dengan HSV-1 pada pekerja di tempat perawatan kesehatan dan anak-anak akibat paparan saliva dan dengan HSV-2 akibat paparan genito-digital.

c. Herpes gladiatorum: lesi kulit HSV-1 yang tersebar telah ditemukan pada pegulat yang tertular akibat paparan saliva terinfeksi selama pertandingan.

6. Infeksi viseral: terjadi akibat viremia dan umumnya dengan keterlibatan multiorgan. Komplikasi ini bisa terjadi pada infeksi primer asimtomatik ataupun pada pasien imunokompeten. Pada sebagian besar kasus herpes diseminata, lesi terbatas pada kulit, namun penyebaran viseral yang fatal dapat terjadi dengan atau tanpa lesi vesikuler pada kulit.<sup>1</sup> Gambaran klinis yang menonjol adalah hepatitis fulminan, disertai leukopenia, trombositopenia, dan koagulasi intravaskular diseminata.<sup>1</sup> Infeksi HSV-1 dan HSV-2 diseminata juga dapat menyebabkan esofagitis, nekrosis adrenal, pneumonitis interstitial, sistitis, artritis, meningitis, dan ensefalitis.<sup>1</sup>

7. Infeksi sistem saraf pusat, dapat berupa:<sup>1,5</sup>

a. Meningitis aseptik: berupa meningitis limfositik benigna akut, lebih sering terjadi pada infeksi HSV-2. Gejala meningeal biasanya mulai timbul 3-12 hari setelah munculnya lesi genital, mencapai puncaknya 2-4 hari kemudian dan mereda dalam 2-4 hari sesudahnya. Gambaran sesuai meningitis aseptik dapat ditemukan pada pemeriksaan cairan serebrospinal. Tanda dan gejala ensefalitis umumnya tidak dijumpai, dan jarang terjadi gejala sisa neurologis. HSV-2 juga dapat ditemukan dengan pemeriksaan PCR (*polymerase chain reaction*) cairan serebrospinal pasien meningitis limfositik benigna rekuren (*Mollaret meningitis*),

mengindikasikan kemungkinan HSV sebagai penyebabnya, sehingga disebut juga sebagai sindrom idiopatik.

b. Ganglionitis dan meilitis: infeksi HSV genital dan anorektal dapat disertai komplikasi, retensi urin, neuralgia, serta anestesia sakral akibat ganglionitis dan radikulitis. Gejala biasanya mereda dalam 1-2 minggu. Mielitis transversa jarang terjadi.

c. Ensefalitis: berupa suatu *acute necrotizing viral encephalitis*. Umumnya terjadi sesudah periode neonatal, biasanya disebabkan oleh HSV-1. Ensefalitis terjadi sebagai infeksi primer pada 50% kasus dan bisa juga disebabkan oleh infeksi rekuren atau reinfeksi oleh *strain* HSV-1 yang berbeda. Gambaran klinisnya, berupa nyeri kepala, tanda rangsang meningeal, gangguan status mental, dan kejang umum. Bila terjadi nekrosis fokal pada korteks orbitofrontal, temporal serta sistem limbik, dapat terjadi anosmia, kehilangan memori, halusinasi olfaktorius, dan gustatorius serta kejang fokal. Hemiparesis yang memburuk dengan cepat serta penurunan kesadaran hingga koma bisa terjadi. Pada beberapa orang, gambaran klinisnya mirip psikosis akut atau delirium tremens. Pada pemeriksaan cairan serebrospinal didapatkan pleiositosis sedang dengan campuran antara sel mononuklear dan polimorfonuklear, jumlah eritrosit sedang, serta peningkatan kadar protein ringan dengan kadar glukosa normal. MRI (*magnetic resonance imaging*) merupakan pemeriksaan pencitraan paling sensitif, umumnya menunjukkan lesi fokal di area temporal berupa edema dan penyengatan kontras. Metode non-invasif paling sensitif untuk mendiagnosis adalah pemeriksaan DNA HSV dengan PCR. Angka kematian cukup tinggi (70%) pada pasien yang tidak diobati, sedangkan pada mereka yang diobati, insidens gejala sisa neurologisnya cukup tinggi.

8. Herpes genitalis dan kehamilan

Herpes genitalis rekuren: baik pada wanita hamil maupun tidak hamil gambaran klinisnya sama, meskipun bisa terjadi peningkatan jumlah rekurensi akibat kehamilan. Herpes genitalis rekuren dijumpai pada 1-2% dari kasus herpes neonatal. Akan tetapi, adanya lesi genital aktif bukan indikator akurat terjadinya *shedding* HSV.<sup>6</sup> Persalinan sesaria direkomendasikan untuk ibu hamil dengan lesi genital. *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) merekomendasikan terapi supresi antiviral untuk semua wanita

hamil dengan riwayat HSV genital rekuren pada 4 minggu akhir kehamilannya.<sup>1,7</sup>

Infeksi genital primer selama kehamilan: infeksi episode pertama mempunyai konsekuensi lebih berat untuk ibu dan janinnya, sehingga penting untuk mengidentifikasi wanita yang berisiko infeksi primer (HSV-2 seronegatif). Wanita hamil dapat mengalami infeksi diseminata luas dengan mortalitas tinggi (50%). Infeksi pada trimester ketiga kehamilan dihubungkan dengan infeksi HSV neonatal, hambatan pertumbuhan intrauterin, dan prematuritas.<sup>8</sup>

9. Penyakit HSV neonatal

Infeksi HSV neonatal disebabkan oleh kontak dengan sekret genital terinfeksi. Sekitar 90% infeksi didapat saat perinatal, 5-8% didapat kongenital, dan beberapa diperoleh saat *postnatal*. Pada 70% ibu, infeksi yang terjadi tidak menimbulkan gejala. Besarnya risiko penularan dari ibu dengan infeksi primer adalah sekitar 50%.<sup>9</sup> Pada neonatus dan bayi (usia kurang dari 6 minggu), frekuensi infeksi viseral dan susunan saraf pusat sangat tinggi. Bila tidak diterapi, mortalitasnya sekitar 65% dan bisa timbul gejala sisa neurologis berat. Penyakit dapat mengenai kulit, mata, atau mulut. Bisa juga muncul sebagai ensefalitis atau penyakit viseral diseminata yang mengenai paru, hati, jantung, adrenal, dan kulit.<sup>1</sup>

10. Koinfeksi dengan HIV:

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa adanya antibodi terhadap HSV-2 akan meningkatkan risiko terinfeksi HIV, tidak tergantung pada ada atau tidaknya ulkus genital.<sup>10</sup> Penelitian awal di Afrika telah memperlihatkan penurunan jumlah virus HIV pada pasien yang mendapat terapi untuk infeksi HSV yang menyertainya; penjelasannya belum ada.<sup>11,12</sup>

Pengetahuan hubungan antara HIV dan HSV-2 dapat mengubah pendekatan epidemiologis terhadap penyakit menular seksual di seluruh dunia. Selain itu, herpes genital dikaitkan dengan peningkatan risiko penularan HIV sebesar 2-3 kali lipat, penularan HIV per tindakan seksual hingga 5 kali lipat, dan bertanggung jawab terhadap 40-60% infeksi HIV baru pada populasi dengan prevalensi HSV-2 tinggi.<sup>13</sup> HSV-2 dan HIV telah terbukti saling mempengaruhi. Infeksi HSV-2 meningkatkan risiko penularan HIV baru



sekitar 3 kali lipat. Selain itu, pasien dengan koinfeksi HIV dan HSV-2 lebih mungkin menularkan HIV kepada orang lain. HSV-2 merupakan infeksi yang paling sering terjadi pada pasien HIV, terjadi pada 60-90% pasien. Gejala klinik infeksi HSV-2 pada pasien HIV (dan imunokompromais) seringkali lebih berat serta lebih sering mengalami rekuren. Pada penyakit HIV lanjut, HSV-2 dapat menyebabkan komplikasi lebih serius, meskipun jarang, seperti meningoensefalitis, esofagitis, hepatitis, pneumonitis, nekrosis retina, atau infeksi diseminata.<sup>14</sup>

**Pemeriksaan Laboratorium**

Konfirmasi diagnosis infeksi HSV yang terbaik adalah dengan isolasi virus dalam kultur jaringan (kriteria standar untuk diagnosis). Efek sitopatiknya yang khas, berupa adanya sel balon dan kematian sel, serta kematian seluruh sel *monolayer* yang berlangsung cepat. HSV-1 dan HSV-2 juga bisa dibedakan dengan melakukan pewarnaan *direct fluorescence antibody* (DFA) terhadap sel kultur jaringan. Perubahan sitologi khas akibat HSV juga didapatkan pada apusan *Tzank*. Namun, prosedur ini tidak dapat membedakan antara HSV-1 dan HSV-2. Adanya sel raksasa berinti banyak dan sel epitel mengandung badan inklusi intranuklear eosinofilik merupakan tanda lesi HSV.<sup>1</sup> Bila lesi terinfeksi oleh bakteri atau jamur maka *punch biopsy* lebih dapat diandalkan untuk memperoleh bahan pemeriksaan histopatologis.<sup>15</sup>

Deteksi DNA HSV dalam spesimen klinis dapat dengan teknik PCR. Pada ensefalitis HSV, pemeriksaan PCR dari cairan serebrospinal sama sensitifnya dengan teknik diagnosis invasif, seperti biopsi otak.<sup>1</sup> PCR telah digunakan untuk mendeteksi HSV-2 sebagai penyebab meningitis berulang (Mollaret) dan menunjukkan adanya hubungan kuat antara HSV-1 dan *Bell's palsy*. PCR juga dapat digunakan untuk mendeteksi adanya *shedding* virus asimtomatik.<sup>1</sup>

**TATALAKSANA**

Penatalaksanaan infeksi HSV dititikberatkan pada pemberian antiviral spesifik yang mempunyai aktivitas terhadap kedua serotipe virus. Dosis dan frekuensi terapi ditentukan oleh lokasi lesi dan kronisitasnya (primer atau reaktivasi).<sup>1</sup> Infeksi HSV berat pada pasien imunokompromais serta ensefalitis HSV memerlukan asiklovir intravena dosis tinggi

yang sering diberikan secara empiris.<sup>1</sup> Untuk gejala konstitusional, seperti demam, dapat diberikan terapi simptomatik. Perawatan luka dan pengobatan infeksi bakterial sekunder juga diperlukan.<sup>1</sup> Konsultasi dokter kulit perlu pada kasus dengan lesi atipikal. Pada pasien imunokompromais dengan infeksi HSV invasif diperlukan juga konsultasi sesuai dengan kelainan sistem organnya.<sup>1</sup>

**Terapi Antiviral**

Antiviral yang diberikan berupa analog nukleosida yang akan terfosforilasi oleh enzim kinasetimidin virus, membentuk trifosfatnukleosida.<sup>1</sup> Asiklovir (analog nukleosida timidin) adalah obat antiviral yang pertama digunakan.<sup>2</sup> Obat ini memiliki sifat bioavailabilitas yang rendah dan waktu paruhnya singkat, sehingga perlu diberikan lebih sering.<sup>2</sup> Obat lain, seperti valasiklovir dan famsiklovir, merupakan analog nukleosida guanosin. Bentuk aktif terfosforilasi dari berbagai antiviral tersebut akan menjadi inhibitor kompetitif bagi enzim polimerase DNA virus (**Tabel 3**). Semua obat mempunyai efek samping sama, yakni mual, muntah, sakit

kepala, dan diare, tetapi biasanya ringan.<sup>2</sup>

1. Asiklovir

Obat ini sangat selektif untuk sel terinfeksi karena mempunyai afinitas tinggi terhadap enzim kinase timidin virus. Efek ini akan mengkonsentrasikan asiklovir monofosfat dalam sel yang terinfeksi. Monofosfat kemudian dimetabolisme menjadi bentuk trifosfatkinase aktif seluler yang akan mengganggu enzim polimerase DNA virus, sehingga menghambat replikasi DNA.<sup>1</sup> Dosis diberikan sesuai manifestasi klinisnya. Pemberian intravena hanya dilakukan melalui infus dengan tetesan lambat. Untuk mencegah kerusakan ginjal maka infus diberikan selama lebih dari 1 jam dengan hidrasi adekuat. Tempat infus harus selalu dirotasi untuk mencegah flebitis.<sup>1,2</sup>

2. Pensiklovir

Merupakan *inhibitor* selektif terhadap polimerase DNA HSV-1 dan HSV-2 yang akan menghambat replikasinya.<sup>1</sup> Pensiklovir akan dikonversi menjadi metabolit aktif trifosfat yang secara *in vitro* ataupun *in vivo* mempunyai aktivitas inhibisi terhadap *Herpesviridae*, ter-

**Tabel 3.** Dosis terapi antiviral pada infeksi herpes simpleks

Nama Antiviral	Dosis
Asiklovir <sup>1,8,15-18</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Herpes genitalis:               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Terapi insial: 200 mg per oral tiap 4 jam, 5 kali/hari, selama 7-10 hari, atau 400 mg per oral 3 kali/hari, selama 5-10 hari</li> <li>■ Terapi intermiten untuk rekurensi: 200 mg per oral tiap 4 jam, 5 kali/hari, selama 5 hari; mulai sedini mungkin saat tanda/gejala rekurensi timbul</li> <li>■ Supresi kronik untuk rekurensi: 400 mg per oral 2 kali/hari sampai 12 bulan; regimen alternatif adalah 200 mg 3 kali/hari sampai 200 mg 5 kali/hari</li> </ul> </li> <li>■ Ensefalitis HSV : 10-15 mg/kg intravena tiap 8 jam, selama 14-21 hari</li> <li>■ HSV mukokutaneus: 5 mg/kg intravena tiap 8 jam, selama 7 hari</li> </ul>
Pensiklovir <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Herpes labialis rekuren (<i>cold sores</i>): diberikan pada awal timbulnya gejala, setiap 2 jam saat bangun tidur selama 4 hari, menggunakan sarung tangan untuk menghindari inokulasi pada area lainnya</li> </ul>
Valasiklovir <sup>1,15,17</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Herpes labialis: 2 g per oral tiap 12 jam selama 1 hari</li> <li>■ Herpes genitalis               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Terapi insial 1 g per oral tiap 12 jam selama 10 hari</li> <li>■ Terapi episode rekuren: 500 mg setiap 12 jam selama 3 hari</li> <li>■ Terapi supresi kronik pada pasien imunokompeten: 1 g per oral/hari</li> <li>■ Terapi supresi kronik pada pasien imunokompeten dengan episode rekuren ≤9 kali/tahun: 500 mg per oral/hari. Untuk mengurangi transmisi dari pasangan yang sakit juga diberikan dosis 500 mg per oral/hari.</li> <li>■ Terapi supresi kronik pada pasien HIV: 500 mg per oral setiap 12 jam</li> </ul> </li> </ul>
Famsiklovir <sup>12,15,17</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Herpes labialis rekuren pada pasien imunokompeten: 1.500 mg per oral, dosis tunggal</li> <li>■ Herpes genitalis               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Terapi episode rekuren: 1000 mg per oral 2 kali/hari selama sehari, mulai diberikan 6 jam sesudah timbulnya gejala atau lesi</li> <li>■ Terapi supresi: 250 mg per oral 2 kali/hari sampai 1 tahun</li> <li>■ Terapi episode primer: 250 mg per oral 3 kali/hari selama 5-10 hari</li> </ul> </li> <li>■ Herpes simpleks pada pasien HIV               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Terapi episode rekuren herpes orolabial atau genital: 500 mg per oral 2 kali/hari selama 7 hari, dimulai dalam 48 jam sesudah timbulnya gejala/lesi</li> </ul> </li> </ul>

## CONTINUING MEDICAL EDUCATION



masuk HSV-1, HSV-2, VZV (*varicella-zoster virus*), dan EBV (*Epstein-Barr virus*).<sup>1</sup> Obat ini hanya digunakan pada bagian luar muka atau bibir, bukan pada mata atau area sekitarnya.<sup>1</sup>

### 3. Valasiklovir

Obat ini bekerja dengan cara dikonversi dulu menjadi asiklovir, lalu berkompetisi dengan deoksiganosin trifosfat dari DNA

polimerase virus untuk menghambat sintesis DNA dan replikasinya. Harganya lebih mahal, namun memiliki regimen yang lebih nyaman dibandingkan asiklovir. Tersedia dalam bentuk tablet 500 mg dan 1 gram.<sup>1</sup>

### 4. Famsiklovir

Obat ini bekerja dengan terlebih dulu diubah menjadi metabolit aktifnya, yakni pensiklovir,

yang dapat menghambat sintesis/replikasi DNA virus. Obat ini dapat digunakan untuk mengobati HSV dan VZV.<sup>1</sup>

### SIMPULAN

Manifestasi klinis dan komplikasi infeksi HSV bervariasi. Berbagai obat antiviral dapat digunakan dalam penatalaksanaannya.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Salvaggio MR, Lutwick LI, Seenivasan M, Kumar S. Herpes simplex. Medscape [Internet]. [cited 2016 October 12]. Available from URL: <http://www.emedicine.medscape.com/article/218580-overview>
2. Azwa A, Barton SE. Aspects of herpes simplex virus: A clinical review. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2009;35(4):237-42
3. Mark KE, Wald A, Magaret AS, Selke S, Olin L, Huang ML. Rapidly cleared episodes of herpes simplex virus reactivation in immunocompetent adults. *J Infect Dis*. 2008;198(8):1141-9
4. Arduino PG, Porter SR. Oral and perioral herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection: Review of its management. *Oral Dis*. 2006;12(3):254-70
5. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;47(3):303-27
6. Gardella C, Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Krantz E. Poor correlation between genital lesions and detection of herpes simplex virus in women in labor. *Obstet Gynecol*. 2005;106(2):268-74
7. Horsley L. ACOG releases guidelines on managing herpes in pregnancy. *Am Fam Physician* 2008;77(3):369-70.
8. 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 Journal* 2009;6(40):1-11
9. 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;289(2):203-9
10. Corey L, Wald A, Celum CL, Quinn TC. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: A review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;35(5):435-45
11. Nagot N, Ouedraogo A, Foulongne V, Konate I, Weiss HA, Vergne L. Reduction of HIV-1 RNA levels with therapy to suppress herpes simplex virus. *N Engl J Med*. 2007;356(8):790-9
12. Baeten JM, Strick LB, Lucchetti A, Whittington WL, Sanchez J, Coombs RW, et al. Herpes simplex virus (HSV)-suppressive therapy decreases plasma and genital HIV-1 levels in HSV-2/HIV-1 coinfecting women: A randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *J Infect Dis*. 2008;198(12):1804-8
13. Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bull World Health Organ*. 2008;86(10):805-12.
14. WHO. Herpes simplex virus [Internet]. [cited 2013 August 14]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/en/>
15. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1-137
16. Skelly MJ, Burger AA, Adekola O. Herpes simplex virus-1 encephalitis: A review of current disease management with three case reports. *Antivir Chem Chemother*. 2012;23(1):13-8
17. Patel R, Green J, Clarke E, Seneviratne K, Abbt N, Evans C, et al. 2014 UK national guideline for the management of anogenital herpes. *Int J STD AIDS*. 2015;26(11):763-76.