

BUKU REFERENSI

Skrining, Diagnosis, dan Tatalaksana Infeksi Menular Seksual pada Kehamilan

Editor:

Dr. Y. F. Rahmat Sugianto, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV

Dr. Dhega Anindita Wibowo, Sp.KK, FINSDV

Dr. Aria Hendra Kusuma, Sp.KK

Dr. Billy Thionatan

Penerbit :
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang



BUKU REFERENSI

SKRINING, DIAGNOSIS, DAN TATALAKSANA INFEKSI MENULAR SEKSUAL PADA KEHAMILAN

Editor:

Dr. Y. F. Rahmat Sugianto, Sp.KK(K), FINSADV, FAADV

Dr. Dhega Anindita Wibowo, Sp.KK, FINSADV

Dr. Aria Hendra Kusuma, Sp.KK

Dr. Billy Thionatan

Penerbit:

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi

Semarang

BUKU REFERENSI

SKRINING, DIAGNOSIS, DAN TATALAKSANA INFEKSI MENULAR SEKSUAL PADA KEHAMILAN

Editor:

Dr. Y. F. Rahmat Sugianto, Sp.KK(K), FINSADV, FAADV

Dr. Dhega Anindita Wibowo, Sp.KK, FINSADV

Dr. Aria Hendra Kusuma, Sp.KK

Dr. Billy Thionatan

Uk ISBN:

...

Cetakan pertama: ...

Diterbitkan oleh:

Rumah Sakit Umum Dr. Kariadi

Semarang

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat kuasa dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan pembuatan buku Skrining, Diagnosis, dan Tatalaksana Infeksi Menular Seksual pada Kehamilan.

Tujuan pembuatan buku ini adalah untuk menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai skrining dan diagnosis infeksi menular seksual pada kehamilan serta penatalaksanaannya. Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam pembuatan buku referensi ini.

Besar harapan kami bahwa buku referensi ini memberikan kontribusi besar dalam memajukan Bagian Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran di seluruh Indonesia.

Penulis menyadari bahwa buku referensi ini masih belum sempurna. Kami mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan buku ini selanjutnya.

Semarang,.....2023

Penyusun

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR SINGKATAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
PENDAHULUAN	1
Latar Belakang	1
TINJAUAN PUSTAKA	4
Definisi Infeksi Menular Seksual	4
Skrining Infeksi Menular Seksual	4
Definisi Skrining	4
Manfaat Skrining	5
Syarat Skrining	5
Macam-macam Skrining	5
Tahap Skrining	6
Skrining dan Diagnosis Infeksi Menular Seksual pada Kehamilan	8
Servisititis Gonore	10
Skrining dan Diagnosis Servisititis Gonore pada Kehamilan	10
Tatalaksana Servisititis Gonore pada Kehamilan	13
Klamidiosis	14
Skrining dan Diagnosis Klamidiosis pada Kehamilan	14
Tatalaksana Klamidiosis pada Kehamilan	16
Bakterial Vaginosis	18
Skrining dan Diagnosis Bakterial Vaginosis pada Kehamilan	18
Tatalaksana Bakterial Vaginosis pada Kehamilan	19

Kandidiasis Vulvovaginalis	21
Skrining dan Diagnosis Kandidiasis Vulvovaginalis pada Kehamilan	21
Tatalaksana Kandidiasis Vulvovaginalis pada Kehamilan	23
Trikomoniasis.....	24
Skrining dan Diagnosis Trikomoniasis pada Kehamilan	24
Tatalaksana Trikomoniasis pada Kehamilan	25
Herpes Genitalis	26
Skrining dan Diagnosis Herpes Genitalis pada Kehamilan	26
Tatalaksana Herpes Genitalis pada Kehamilan.....	32
Sifilis	35
Skrining dan Diagnosis Sifilis pada Kehamilan.....	35
Tatalaksana Sifilis pada Kehamilan	43
Terapi Sifilis pada Bayi Baru Lahir	46
Ulkus Genital	46
Skrining dan Diagnosis Ulkus Genital pada Kehamilan.....	46
Tatalaksana Ulkus Genital pada Kehamilan	47
Kondiloma Akuminata	48
Skrining dan Diagnosis Kondiloma Akuminata pada Kehamilan	48
Tatalaksana Kondiloma Akuminata pada Kehamilan.....	51
Moluskum Kontagiosum.....	52
Skrining dan Diagnosis Moluskum Kontagiosum pada Kehamilan	52
Tatalaksana Moluskum Kontagiosum pada Kehamilan.....	54
Sitomegalovirus.....	54
Skrining dan Diagnosis Sitomegalovirus pada Kehamilan.....	54
Tatalaksana Sitomegalovirus pada Kehamilan	55
Hepatitis	56
Skrining dan Diagnosis Hepatitis pada Kehamilan.....	56
Tatalaksana Hepatitis pada Kehamilan	60
Pedikulosis Pubis dan Skabies	62
Skrining dan Diagnosis Pedikulosis Pubis dan Skabies pada	

Kehamilan	62
Tatalaksana Pedikulosis Pubis dan Skabies pada Kehamilan	63
<i>Human Immunodeficiency Virus (HIV)</i>	64
Skrining dan Diagnosis HIV pada Kehamilan	64
Tatalaksana HIV pada Kehamilan	70
Ringkasan Terapi IMS pada Ibu Hamil	71
KESIMPULAN	74
DAFTAR PUSTAKA	76

DAFTAR SINGKATAN

3TC	: <i>Lamivudine</i>
AAP	: <i>American Academy of Pediatrics</i>
ACOG	: <i>American College of Obstetricians and Gynecologist</i>
AIDS	: <i>Acquired immunodeficiency syndrome</i>
ASI	: Air susu ibu
AZT	: <i>Azidothymidine (zidovudine)</i>
BBLR	: Berat badan lahir rendah
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIA	: <i>Chemiluminescence immunoassay</i>
CMV	: Sitomegalovirus
DFA	: <i>Direct fluorescent antibody</i>
EFV	: <i>Efavirenz</i>
EIA	: <i>Enzyme immunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assays</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FTA-ABS	: <i>Fluorescent treponemal antibody absorbed</i>
FTC	: <i>Emtricitabine</i>
HAV	: Virus hepatitis A
HBV	: Virus hepatitis B
HCV	: Virus hepatitis C
HIV	: <i>Human immunodeficiency virus</i>
HPV	: <i>Human papillomavirus</i>
HSV	: <i>Herpes simplex virus</i>
IFA	: <i>Immunofluorescent assay</i>
IgG	: Imunoglobulin G
IgM	: Imunoglobulin M
IGNS	: Infeksi genital non spesifik
IMS	: Infeksi menular seksual
IUGR	: <i>Intrauterine growth restriction</i>

KA	: Kondiloma akuminata
KOH	: Kalium hidroksida
KVV	: Kandidiasis vulvovaginalis
LGV	: Limfogranuloma venereum
MSM	: <i>Men who have sex with men</i>
NAAT	: <i>Nucleic acid amplification test</i>
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
RCT	: <i>Randomized controlled trial</i>
RIPA	: <i>Radioimmunoprecipitation assay</i>
RPR	: <i>Rapid plasma regain</i>
STD	: <i>Sexually transmitted diseases</i>
STI	: <i>Sexually transmitted infection</i>
TDF	: <i>Tenofovir disoproxil fumarate</i>
TPHA	: <i>T. pallidum hemagglutination assay</i>
TP-PA	: <i>T. pallidum particle agglutination assay</i>
UPSTSF	: <i>United States Preventive Service Task Force</i>
VDRL	: <i>Venereal disease research laboratories</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Pedoman skrining IMS pada ibu hamil	9
Tabel 2. Rekomendasi rejimen herpes genital pada ibu hamil berdasarkan CDC 2021	33
Tabel 3. Terapi sifilis pada ibu hamil	43
Tabel 4. Perilaku berisiko dan paparan berisiko hepatitis B dan C	59
Tabel 5. Interpretasi panel serologis hepatitis B.....	60
Tabel 6. Klasifikasi stadium HIV	65
Tabel 7. Rekomendasi terapi ARV pada ibu hamil	70
Tabel 8. Rekomendasi terapi IMS pada ibu hamil	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Manifestasi klinis servitis gonore	10
Gambar 2.	Gambaran kultur <i>N. gonorrhoeae</i>	12
Gambar 3.	Gambaran pewarnaan Gram <i>N. gonorrhoeae</i>	13
Gambar 4.	Manifestasi klinis klamidiosis	14
Gambar 5.	Gambaran mikroskop langsung <i>C. trachomatis</i>	15
Gambar 6.	Manifestasi klinis bakterial vaginosis	18
Gambar 7.	<i>Clue cell</i> pada bakterial vaginosis	28
Gambar 8.	Manifestasi klinis kandidiasis vulvovaginalis	22
Gambar 9.	Pemeriksaan KOH 10% pada kandidiasis vulvovaginalis.....	23
Gambar 10.	Manifestasi klinis trikomoniasis.....	24
Gambar 11.	Gambaran mikroskop <i>Trichomonas vaginalis</i>	25
Gambar 12.	Manifestasi klinis herpes genitalis.....	28
Gambar 13.	Gambaran <i>Tzanck test</i> pada herpes genitalis	30
Gambar 14.	Gambaran klinis ulkus durum (<i>chancre</i>).	37
Gambar 15.	Kondiloma lata	39
Gambar 16.	<i>Mucous patches</i> pada sifilis sekunder	39
Gambar 17.	Gambaran klinis ulkus genital	47
Gambar 18.	Gambaran klinis kondiloma akuminata pada serviks	49
Gambar 19.	Histopatologi kondiloma akuminata.....	51
Gambar 20.	Gambaran klinis moluskum contagiosum	53
Gambar 21.	<i>Henderson-Paterson Bodies</i>	53
Gambar 22.	Gambaran klinis skabies genital	63
Gambar 23.	Gambaran mikroskop skabies.....	63

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Infeksi menular seksual (IMS) masih sering ditemukan walaupun sudah banyak prevensi dan kampanye terapi. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memperkirakan insidensi per tahun dari semua IMS di Amerika Serikat adalah 20 juta dengan prevalensi 110 juta. Sebagian dari infeksi baru terjadi pada populasi di bawah usia 25 tahun. Infeksi menular seksual (IMS) yang umum ditemukan adalah *human papillomavirus* (HPV), klamidia, trikomoniasis, gonore, herpes genital, sifilis, *human immunodeficiency virus* (HIV), dan hepatitis B. Pada tahun 2016, terdapat lebih dari 2 juta kasus terdiagnosis klamidia, gonore, dan sifilis.¹

Banyak dari IMS bersifat asimtomatik atau gejala dapat disalahartikan dengan kondisi lain. Individu asimtomatik dapat secara tidak sadar menularkan infeksi ini ke pasangan seksualnya. Sekuel dari IMS dapat cukup berat, seperti infertilitas, penyakit radang panggul, abnormalitas fetus, kanker, dan kematian.¹

Infeksi menular seksual, termasuk HIV, sangat penting dalam menentukan komplikasi kehamilan di negara berkembang karena prevalensi infeksi sangat tinggi. Penelitian *cross sectional*, *randomized trial*, dan kohort retrospektif pada klinik antenatal di Afrika menunjukkan bahwa hingga 40% ibu hamil memiliki trikomoniasis dan bakterial vaginosis, 2,5% - 17% memiliki bukti serologis sifilis, sedangkan prevalensi gonore dan klamidia berkisar dari 2% - 7% dan 3%- 29%.² Sekitar 2 juta ibu hamil mengalami infeksi menular seksual setiap tahun di Amerika Serikat. Infeksi menular seksual ini merupakan komplikasi yang umum terjadi selama kehamilan. Perubahan fisiologi (imunologi dan hormonal) selama kehamilan membuat ibu hamil tersebut rentan mengalami infeksi, termasuk IMS.^{3,4}

World Heart Organization (WHO) tahun 2012 memperkirakan berdasarkan atas *review* data literatur sejak tahun 2005 hingga tahun 2011 diantara populasi umum infeksi urogenital dengan klamidia, gonore, dan trikomoniasis, dan laporan data nasional pada seroprevalensi sifilis pengunjung klinik antenatal. Data tersebut kemudian distandarisasi, dan didapatkan hasil bahwa di tahun 2012,

diantara wanita berusia 15-49 tahun, diperkirakan prevalensi global infeksi klamidia sebanyak 4,2% (95% UI (*uncertainty Interval*): 3,7 – 4,7%), gonore 0,8% (0,6-1%), trikomoniasis 5% (4-6,4%), dan sifilis 0,5% (0,4-0,6%).⁵

Infeksi selama kehamilan mempengaruhi ibu dan anak, baik infeksi *in utero* atau pada saat persalinan.⁶ Infeksi menular seksual selama kehamilan merupakan permasalahan kesehatan yang sering diabaikan walaupun sebenarnya memiliki dampak negatif untuk fetomaternal dan bayinya.⁷ Sebagian besar penelitian terpublikasi antara hubungan antara IMS dengan komplikasi kehamilan telah dilakukan di negara berkembang. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara IMS dengan komplikasi kehamilan. *World Health Organization* dan CDC juga menyimpulkan hal yang sama.²

Infeksi menular seksual (IMS) berkaitan dengan sejumlah komplikasi kehamilan, seperti aborsi spontan, *stillbirth*, prematuritas, berat badan lahir rendah (BBLR), endometritis paska partum, dan beragam sekuel pada neonatus yang bertahan hidup. Kelahiran prematur dan BBLR adalah determinan utama untuk morbiditas dan mortalitas bayi, terutama di negara berkembang, di mana fasilitas *neonatal intensive care* masih terbatas. Pada suatu penelitian *cross-sectional* di Nairobi, Kenya, insiden BBLR (<2500 gram) adalah 7,5% dan mortalitas perinatal bayi BBLR adalah 222 per 1000 per kelahiran hidup.^{2,7} Karena risiko ini, CDC merekomendasikan skrining untuk infeksi menular seksual pada kunjungan prenatal pertama, lalu diulang kembali pada trimester ketiga pada ibu hamil risiko tinggi.^{3,6}

Skrining penting dalam mengendalikan IMS. Petugas kesehatan harus meningkatkan usaha skrining. Dengan melakukan skrining yang tepat, IMS dapat segera diobati (prevensi sekunder), mencegah abnormalitas fetus (prevensi primer), dan mencegah penyebaran infeksi kepada orang lain (prevensi primer).¹

Semua ibu hamil harus diskriming untuk infeksi *Human immunodeficiency Virus* (HIV) sedini mungkin selama kehamilan. Apabila ibu hamil tersebut menolak dilakukan skrining, dokter sebaiknya mendiskusikan alasannya dan memotivasi pasien untuk melakukan skrining HIV. Uji skrining rutin lainnya yang direkomendasikan pada ibu hamil adalah: sifilis, hepatitis B, dan klamidia. Ibu

hamil dengan risiko tinggi sebaiknya dilakukan skrining untuk gonore dan hepatitis C. Beberapa bukti tidak mendukung untuk dilakukannya skrining bakterial vaginosis. Ibu hamil dengan usia < 25 tahun dan berisiko terkena klamidia (misalnya memiliki pasangan seksual multipel) sebaiknya dilakukan skrining ulang pada trimester ketiga. Ibu hamil yang juga memiliki risiko terkena gonore sebaiknya dilakukan skrining ulang pada trimester ketiga.⁶

Ketika infeksi terdeteksi, dokter harus menginformasikan kepada ibu hamil tersebut, memberikan terapi adekuat dan aman, dan mengedukasi pasangan seksual untuk dilakukan pemeriksaan dan pengobatan.⁶ Tinjauan pustaka ini akan membahas skrining, diagnosis, dan tatalaksana infeksi menular seksual pada kehamilan.

Buku referensi ini akan membahas mengenai skrining, diagnosis, dan tatalaksana IMS pada kehamilan. Pemahaman tentang berbagai hal tersebut sangat penting untuk dapat melakukan diagnosis dini dengan tepat sehingga dapat mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas pada kasus IMS pada kehamilan.

TINJAUAN PUSTAKA

Definisi Infeksi Menular Seksual

Penyakit kelamin atau *venereal disease* sudah lama dikenal dan beberapa diantaranya sangat populer di Indonesia, yaitu sifilis dan gonore. Dengan semakin majunya ilmu pengetahuan, seiring dengan perkembangan peradaban masyarakat, banyak ditemukan penyakit-penyakit baru, sehingga istilah tersebut tidak sesuai lagi dan diubah menjadi *sexual transmitted diseases* (STD) atau penyakit menular seksual (PMS).⁵

Perubahan istilah tersebut memberi dampak terhadap spektrum PMS yang semakin luas karena selain penyakit-penyakit yang termasuk dalam kelompok penyakit kelamin yaitu sifilis, gonore, ulkus mole, limfogranuloma venereum, dan granuloma inguinale juga termasuk infeksi genital non spesifik (IGNS), kondiloma akuminata, herpes genitalis, kandidiasis vulvovaginalis, trikomoniasis, bakterial vaginosis, hepatitis, molsukum contagiosum, skabies, pedikulosis, dan lain-lain. Sejak tahun 1988, istilah STD mulai berubah menjadi STI (*sexually transmitted infection*), agar dapat menjangkau pasien yang asimtomatis.⁵

Skrining Infeksi Menular Seksual

Definisi Skrining

Menurut WHO, skrining adalah usaha untuk mengidentifikasi suatu penyakit yang secara klinis belum jelas dengan menggunakan pemeriksaan tertentu atau prosedur lain yang dapat digunakan secara tepat untuk membedakan orang-orang yang kelihatannya sehat, tetapi mempunyai penyakit atau benar-benar sehat. Skrining secara garis besar tidak dimaksudkan untuk mendiagnosis, sehingga pada hasil uji yang positif harus dilakukan pemeriksaan yang lebih intensif untuk menentukan apakah yang bersangkutan memang sakit atau tidak. Bagi yang diagnosisnya positif, dilakukan pengobatan intensif agar tidak membahayakan bagi dirinya maupun lingkungannya, khususnya bagi infeksi menular seksual.^{8,9}

Manfaat Skrining

Manfaat skrining antara lain:⁸

- 1) Mendapatkan klien yang menderita infeksi menular seksual sedini mungkin sehingga segera mendapatkan pengobatan
- 2) Mencegah meluasnya infeksi menular seksual di masyarakat
- 3) Membiasakan masyarakat untuk memeriksakan diri sebelum sakit
- 4) Meningkatkan kewaspadaan tenaga kesehatan akan kejadian penyebaran/endemik infeksi menular seksual
- 5) Memperoleh informasi epidemiologi yang berguna untuk penelitian
- 6) Hasil skrining yang positif akan dilanjutkan uji diagnostik untuk memastikan diagnosis infeksi menular seksual

Syarat Skrining

Syarat melakukan skrining antara lain:⁸

- 1) Uji cukup sensitif dan spesifik
- 2) Uji dapat diterima oleh masyarakat, aman, tidak berbahaya, murah, dan sederhana
- 3) Penyakit atau masalah yang akan diskriming merupakan masalah yang cukup serius, prevalensinya tinggi, merupakan masalah kesehatan masyarakat
- 4) Kebijakan intervensi atau pengobatan yang akan dilakukan setelah dilaksanakan skrining harus jelas

Macam-macam Skrining

Macam-macam skrining antara lain:⁸

- 1) *Mass Screening* (penyaringan masal)

Skrining yang dilakukan pada seluruh populasi, misalnya X-Ray survey atau skrining tekanan darah pada seluruh masyarakat yang berkunjung pada pelayanan kesehatan

- 2) *Selective Screening*

Hanya dilakukan pada populasi tertentu dengan target populasi berdasarkan rasio tertentu, misalnya skrining *pap smear* pada wanita usia >35 tahun untuk

mendeteksi karsinoma serviks, skrining mamografi untuk wanita yang mempunyai riwayat keluarga menderita karsinoma mammae, dan skrining IMS pada ibu hamil

3) *Single Disease Screening*

Hanya dilakukan untuk satu penyakit misalnya skrining terhadap penderita HIV

4) *Multiphasic Screening*

Untuk beberapa penyakit pada kunjungan tertentu, sangat sederhana, mudah, murah, dan diterima secara luas, misalnya pemeriksaan karsinoma pada serviks dan payudara disertai pemeriksaan tekanan darah, gula, kolesterol, dan lain-lain

5) *Case Finding* (pencarian kasus)

Merupakan salah satu penanggulangan keadaan wabah dimana untuk menemukan sumber penularan atau mencari adanya kasus baru di masyarakat

Tahap Skrining

Tahap-tahap skrining antara lain:⁸

1) Tahap menetapkan masalah

Masalah kesehatan yang ingin diketahui dikumpulkan dari berbagai keterangan yang ada hubungannya dengan masalah kesehatan tersebut. Keterangan-keterangan yang diperoleh harus diseleksi untuk kemudian disusun sehingga kriteria masalah kesehatan yang akan dicari menjadi jelas.

2) Tahap menetapkan cara pengumpulan data yang akan dipergunakan untuk masalah kesehatan

3) Tahap menetapkan populasi yang akan dikumpulkan datanya

Populasi yang dipilih adalah populasi yang mempunyai risiko untuk terkena masalah kesehatan tersebut namun masih sehat. Tentukan sumber data, kriteria responden, besar sampel dan cara pengambilan sampel.

4) Tahap melakukan penyaringan

Penyaringan dilakukan dengan memanfaatkan kriteria masalah kesehatan serta cara pengumpulan data yang telah ditetapkan. Hasil dari langkah ini adalah ditemukannya kelompok populasi yang mengidap masalah kesehatan.

Kelompok populasi ini harus dipisahkan dari kelompok populasi yang tidak mengidap masalah kesehatan tersebut.

5) Tahap mempertajam penyaringan

Pada kelompok populasi yang dicurigai mengidap masalah kesehatan yang telah dicari, dilakukan penyaringan lagi dengan prosedur diagnostik, untuk memperoleh kelompok populasi yang benar-benar mengidap masalah kesehatan tersebut.

6) Tahap penyusunan laporan dan tindak lanjut

Setelah dapat dipastikan bahwa kelompok populasi hanya mengidap masalah kesehatan yang dicari saja, dilakukan pengolahan data dan penyusunan laporan. Kelompok populasi yang terbukti mengidap masalah kesehatan yang dicari perlu ditindaklanjuti dengan pemberian pengobatan untuk mengatasi masalah kesehatan yang dihadapinya.

CDC mempublikasikan pedoman anamnesa untuk skrining IMS, yaitu *Five Ps*, yang terdiri dari:³

1) Riwayat IMS dahulu (*Past*)

- Apakah pernah menderita IMS sebelumnya?

2) Pasangan seksual (*Partners*)

- Apakah melakukan hubungan seksual dengan pria, wanita, atau keduanya?
- Dalam 6 bulan terakhir, berapa banyak pasangan seksual yang anda miliki?
- Apakah ada dari pasangan seksual anda dalam 12 bulan terakhir melakukan hubungan seksual dengan pasangan seksual lainnya ketika masih memiliki relasi seksual dengan anda?

3) Perilaku seksual (*Practices*)

- Apakah anda melakukan hubungan seksual vagina, anal, dan oral?
- Apakah pernah menggunakan jarum suntik untuk injeksi obat?

4) Perlindungan dari IMS (*Protection*)

- Apakah yang anda lakukan untuk mencegah IMS dan HIV?
- Bagaimana cara anda menggunakan kondom saat berhubungan seksual?

5) Pencegahan kehamilan (*Prevention*)

- Bagaimana jika anda hamil sekarang?

- Apa yang anda lakukan untuk mencegah kehamilan?

Skrining dan Diagnosis Infeksi Menular Seksual pada Kehamilan

Infeksi menular seksual dapat menyebabkan komplikasi maternal dan fetal yang signifikan, antara lain kehamilan ektopik, aborsi spontan, *fetal demise*, infeksi perinatal, *intrauterine growth restriction* (IUGR), abnormalitas kongenital, ketuban pecah dini, lahir prematur, korioamnionitis, infeksi puerperal, berat badan lahir rendah, dan infeksi neonatus. Mekanisme imunologi yang terlibat pada infeksi menular seksual dan komplikasinya belum dipahami sepenuhnya. Sitokin inflamatori, sebagai respon terhadap infeksi, mungkin terlibat dalam patogenesis ketuban pecah dini dan kelahiran prematur, begitu pula dengan komplikasi fetal.^{4,10}

Diagnosis dan manajemen IMS pada kehamilan dapat menurunkan morbiditas maternal dan fetal. Sebagian besar IMS umumnya asimtomatik atau terjadi dengan gejala non-spesifik, tanpa adanya kecurigaan yang tinggi dan uji dengan ambang batas rendah, sehingga IMS pada kehamilan sering tidak terdeteksi, padahal berpotensi menyebabkan komplikasi yang serius. Maka dari itu, pemeriksaan skrining IMS komplit baik anamnesa, pemeriksaan fisik, ataupun pemeriksaan penunjang pada ibu hamil penting dilakukan saat kunjungan prenatal pertama.^{4,9,10}

Skrining IMS yang rutin dilakukan selama kehamilan adalah sifilis, hepatitis B, HIV, dan klamidia. Variasi skrining dapat terjadi berdasarkan stratifikasi risiko, efisiensi biaya, dan strategi pencegahan. Contohnya, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) merekomendasikan skrining klamidia untuk seluruh ibu hamil dilakukan saat kunjungan prenatal pertama, sedangkan *the American Academy of Pediatrics* (AAP) dan *American College of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG), merekomendasikan skrining klamidia dilakukan pada ibu hamil risiko tinggi berdasarkan *Guideline for Perinatal Care* pada 2002. Skrining gonore dan hepatitis C pada ibu hamil direkomendasikan oleh CDC untuk dilakukan saat kunjungan prenatal pertama.^{3,4}

Kriteria ibu hamil dengan risiko tinggi adalah usia ibu (remaja), memakai obat intravena, riwayat IMS, terdiagnosis IMS saat hamil, pasangan seksual lebih

dari satu selama hamil, memiliki pasangan seksual baru dalam 3 bulan terakhir, pasangan seksual memiliki perilaku IMS risiko tinggi, penggunaan kondom tidak konsisten, riwayat transfusi darah atau terpapar darah, infeksi HIV atau sifilis yang tidak terdokumentasi pada saat persalinan, riwayat komplikasi kehamilan, tinggal di area dengan prevalensi IMS spesifik yang tinggi.^{1,4,11} Pedoman skrining IMS pada ibu hamil dapat dilihat pada Tabel 1.⁴

Tabel 1. Pedoman skrining IMS pada ibu hamil (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 4)

	CDC	ACOG
Kunjungan prenatal pertama	HIV Sifilis Hepatitis B Klamidia <i>Pap smear</i> Trikomoniasis	HIV Sifilis Hepatitis B <i>Pap smear</i>
Kunjungan prenatal pertama (risiko tinggi)	Gonore Hepatitis C Bakterial vaginosis	Gonore Hepatitis C Klamidia
Trimester ke-3	Klamidia (usia < 25 tahun)	Klamidia (usia < 25 tahun)
Trimester ke-3 (risiko tinggi)	HIV (sebelum 36 minggu) Sifilis (saat 28 minggu) Gonore Klamidia	HIV (sebelum 36 minggu) Sifilis Hepatitis B Gonore
Saat persalinan (risiko tinggi)	HIV Sifilis Hepatitis B	HIV

Uji IMS, termasuk HIV, sifilis, hepatitis B, klamidia, dan gonore, sebaiknya diulang saat trimester ketiga pada ibu hamil dengan risiko tinggi. CDC dan ACOG merekomendasikan bahwa ibu hamil dengan usia kurang dari 25 tahun sebaiknya diuji ulang untuk infeksi klamidia trakomatis saat trimester ketiga, tanpa melihat profil risiko.^{4,12}

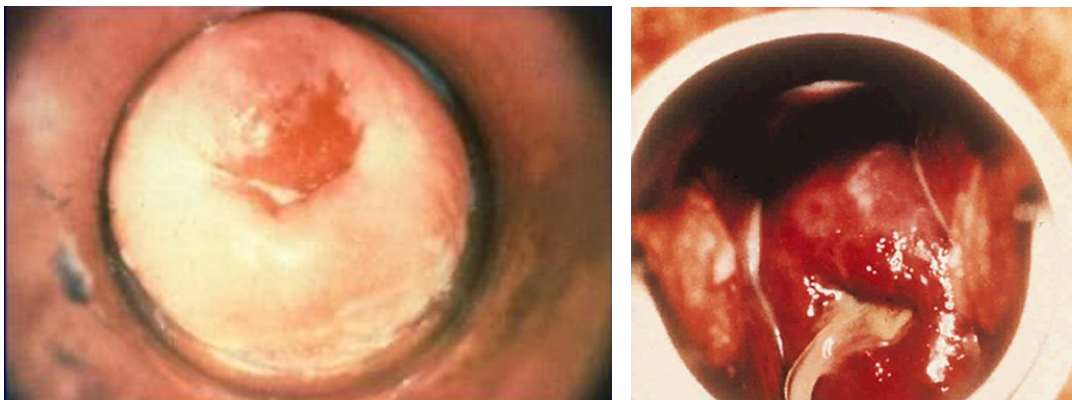
Skrining untuk bakterial vaginosis tidak direkomendasikan sebagai komponen rutin saat kunjungan prenatal. Klinisi dapat mempertimbangkan untuk mengevaluasi dan mengobati bakterial vaginosis apabila terindikasi saat kunjungan prenatal pertama untuk ibu hamil asimtomatis dengan riwayat kelahiran prematur. Hal ini bertujuan untuk menurunkan risiko terjadinya ketuban pecah dini dan berat badan lahir janin rendah. Skrining rutin untuk trikomonas vaginalis pada ibu hamil asimtomatik pada ibu hamil tidak direkomendasikan.^{4,12}

Servisititis Gonore

Skrining dan Diagnosis Servisititis Gonore pada Kehamilan

Perjalanan klinis infeksi *Neisseria gonorrhoeae* selama kehamilan serupa dengan wanita yang tidak hamil. Prevalensi servisititis gonore pada kehamilan adalah sekitar 1-10%. Hampir sebagian besar infeksi bersifat asimtomatis. Infeksi gonore selama kehamilan berkaitan dengan penyakit radang panggul, terutama pada trimester pertama sebelum korion bersatu dengan desidua dan menutup rongga uterus. Pada usia kehamilan lanjut, *N. gonorrhoeae* berkaitan dengan ketuban pecah dini, kelahiran prematur, korioamnionitis, dan infeksi postpartum. Konjungtivitis gonokokal (*ophthalmia neonatorum*), manifestasi paling umum dari infeksi perinatal, umumnya ditransmisikan selama persalinan. Jika tidak diobati, kondisi ini akan menyebabkan perforasi kornea dan panoftalmitis. Infeksi neonatal lain yang jarang adalah meningitis, sepsis diseminata dengan artritis, infeksi genital, dan infeksi rektal.^{4,13}

Gejala servisititis gonore pada ibu hamil adalah keputihan, *spotting*, disuria, atau nyeri panggul, bisa juga asimtomatis. Pemeriksaan dengan spekulum menunjukkan servisititis mukopurulen, serupa dengan yang ditemukan pada infeksi klamidia, begitu pula temuan uretra dan rektal, mukosa serviks tampak hiperemis dan erosi. Pemeriksaan kulit, faring, rektum, dan sendi sebaiknya dilakukan ketika infeksi diseminata dicurigai. Rawat inap dan antibiotik parenteral direkomendasikan untuk ibu hamil dengan infeksi diseminata.^{4,5,14} Manifestasi klinis servisititis gonore dapat dilihat pada Gambar 1.¹⁵



Gambar 1. Manifestasi klinis servisititis gonore (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 15)

Pemeriksaan Laboratorium

1) *Nucleic acid amplification test*

Nucleic acid amplification test (NAAT) adalah baku emas untuk skrining gonore dan klamidia karena memiliki sensitivitas (93-98%) dan spesifisitas (98-99,5%) yang paling baik. NAAT juga merupakan metode diagnosis standar terbaru untuk evaluasi infeksi gonore dan klamidia. NAAT dapat digunakan untuk spesimen yang diperoleh dari urin pancaran pertama atau swab vagina. Sensitivitas dan spesifisitas spesimen urin pada wanita sebanding dengan spesimen endoserviks, vagina, dan uretra pria. Spesimen yang sama digunakan untuk klamidia dan gonore.^{1,4,16}

2) Kultur

Kultur tidak digunakan secara rutin dalam praktek klinis karena mahal dan membutuhkan teknik. Kultur digunakan untuk menilai kerentanan antibiotik pada gonore. Kultur penting dilakukan pada resistensi gonokokal terhadap beberapa kelas antibiotik.^{1,16}

Dua macam media yang dapat digunakan adalah media transpor dan media pertumbuhan. Contoh media transpor antara lain:¹⁶

- Media Stuart: hanya untuk transpor saja, sehingga perlu ditanam kembali pada media pertumbuhan
- Media Transgrow: selektif dan nutritif untuk *N. gonorrhoeae* dan *N. meningitidis*, dalam perjalanan dapat bertahan hingga 96 jam dan merupakan gabungan media transpor dan media pertumbuhan, sehingga tidak perlu ditanam pada media pertumbuhan. Media ini merupakan modifikasi media Thayer-martin dengan menambahkan trimetoprim untuk mematikan *Proteus* spp.

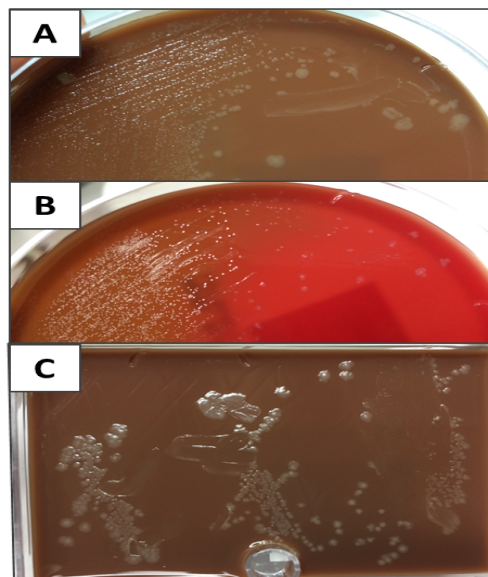
Contoh media pertumbuhan, antara lain:¹⁶

- Media Thayer-Martin: selektif untuk mengisolasi gonokok. Mengandung vankomisin untuk menekan pertumbuhan kuman positif-Gram, kolimestat untuk menekan pertumbuhan bakteri negatif-Gram, dan nistatin untuk menekan pertumbuhan jamur. Pemeriksaan kultur pada agar Thayer-Martin akan tampak koloni kecil, berwarna opak, dan cembung.

- Modifikasi Thayer-Martin: isinya ditambah dengan trimetoprim untuk mencegah pertumbuhan kuman *Proteus* spp.
- Agar coklat McLeod: dapat ditumbuhi kuman lain selain gonokok.

Pemeriksaan kultur bahan dari duh endoserviks memiliki sensitivitas 85-95%, sedangkan spesifisitas >99%. Tes definitif antara lain:¹⁶

- Tes oksidasi: Reagen oksidasi yang mengandung larutan tetrametil-p-fenilendiamin hidroklorida 1% ditambahkan pada koloni gonokok tersangka. Semua *Neisseria* memberi reaksi positif dengan perubahan warna koloni yang semula bening berubah menjadi merah muda hingga merah lembayung.
- Tes fermentasi: tes oksidasi positif dilanjutkan dengan tes fermentasi memakai glukosa, maltose, dan sukrosa. Kuman gonokok hanya meragikan glukosa
- Tes beta-laktamase: menggunakan cefinase TM disc.BBL96192 yang mengandung *chromogenic cephalosporin*. Apabila kuman mengandung enzim beta-laktamase, akan menyebabkan perubahan warna koloni dari kuning menjadi merah. Gambaran kultur *Neisseria gonorrhoeae* dapat dilihat pada Gambar 2.¹⁷



Gambar 2. Gambaran kultur *N. gonorrhoeae*
 A. Media agar coklat, B. Media agar darah domba 5%, C. Media Thayer Martin (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 17)

3) Deteksi Antigen

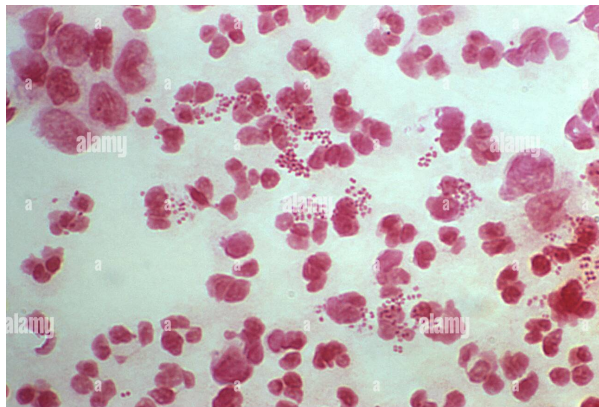
Metode deteksi antigen invasif, membutuhkan swab dari serviks atau uretra. Pemeriksaan ini hanya bermanfaat pada prevalensi infeksi yang tinggi.¹

4) *Genetic probe methods*

Metode ini invasif, memerlukan penggunaan swab langsung dari serviks atau uretra. Sensitivitas lebih rendah daripada NAAT dan tidak digunakan secara rutin.¹

5) Pewarnaan Gram (sediaan langsung)

Pewarnaan Gram digunakan untuk menegakkan diagnosis gonore. Uji ini memiliki sensitivitas 45-65% dengan spesifisitas yang tinggi (90-99%). Pada sediaan langsung dengan pengecatan Gram akan ditemukan gonokok atau diplokokus gram negatif, intraselular dan ekstraselular. Spesimen duh tubuh dari ibu hamil diambil dari uretra, muara kelenjar bartolin, dan endoserviks.^{1,16,17} Gambaran pewarnaan Gram *N. gonorrhoeae* dapat dilihat pada Gambar 3.¹⁸



Gambar 3. Gambaran pewarnaan Gram *N. gonorrhoeae*
(Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 18)

Tatalaksana Servisititis Gonore pada Kehamilan

Terapi servisititis gonore yang direkomendasikan pada ibu hamil adalah injeksi ceftriakson 500 mg IM dosis tunggal, dikombinasikan dengan terapi untuk klamidia apabila infeksi klamidia belum dieksklusi. Apabila terjadi alergi sefalosporin atau pertimbangan lain sehingga tidak bisa diberikan rejimen terapi ini, disarankan untuk melakukan konsultasi dengan spesialis penyakit infeksi atau yang ahli di bidang IMS.^{3,19}

Ibu hamil sebaiknya tidak diterapi dengan golongan kuinolon atau tetrasiklin, karena antibiotik ini tidak direkomendasikan pada kehamilan. Penggunaan gentamisin sebaiknya diwaspadai selama kehamilan karena berisiko menyebabkan cacat janin, nefrotoksisitas, atau ototoksisitas. Terapi presumtif untuk klamidia direkomendasikan pada ibu hamil bila dicurigai adanya infeksi klamidia yang bersamaan. Pemeriksaan ulang sebaiknya dilakukan 3-4 minggu setelah terapi selesai, walaupun beberapa pusat kesehatan menyarankan untuk melakukan pemeriksaan ulang pada ibu hamil 3 bulan setelah terapi selesai. Hal ini dikarenakan komplikasi servisititis gonore pada ibu hamil cukup serius.^{3,4}

Klamidiosis

Skrining dan Diagnosis Klamidiosis pada Kehamilan

Klamidiosis sering dikaitkan dengan berbagai macam komplikasi, termasuk endometritis postpartum, aborsi spontan, dan kelahiran prematur. Infeksi neonatal termasuk konjungtivitis, otitis media, dan pneumonia. Prevalensi klamidiosis pada ibu hamil bervariasi antara 3% - 14%. Ibu hamil yang terinfeksi dengan *Chlamydia trachomatis* memiliki gejala berupa keputihan berwarna kekuningan, *spotting*, disuria, sering buang air kecil, nyeri suprapubis, dan nyeri panggul, namun, sebagian besar ibu hamil asimtomatik. Pemeriksaan pelvis menunjukkan adanya servisititis, adanya pendarahan endoserviks merupakan salah satu tanda prediktif terjadinya infeksi *C. trachomatis* selama kehamilan.¹⁹⁻²² Manifestasi klinis klamidiosis dapat dilihat pada Gambar 4.²³



Gambar 4. Manifestasi klinis klamidiosis (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 23)

Servitis mukopurulen terutama disebabkan oleh klamidia dan gonore, namun, dapat pula disebabkan oleh *Mycoplasma genitalium*, trikomoniasis, dan infeksi virus herpes simpleks (HSV).²⁴ Duh tubuh serviks mukopurulen sebaiknya dibedakan dengan mukus serviks normal yang mengalami peningkatan selama kehamilan. Inflamasi dari serviks sebaiknya dibedakan dengan kondisi normal dari zona ektopi atau ektropion, yang terjadi karena adanya ekstensi simetris dari epitel serviks kolumnar sehingga melebihi ostium serviks. Kondisi ini dapat ditemukan ketika kadar estrogen tinggi (kehamilan, remaja, dan penggunaan kontrasepsi oral).^{4,22,25,26}

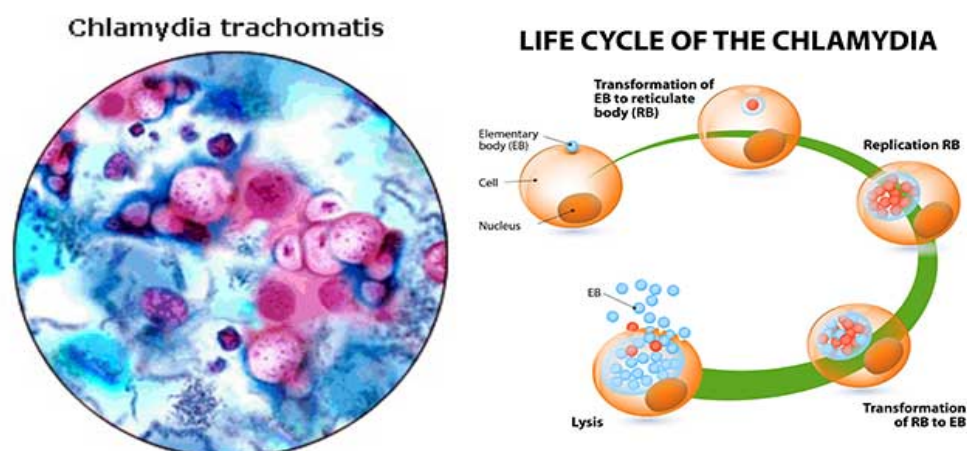
Pemeriksaan Laboratorium

1) Pemeriksaan Gram

Diagnosis servitis pada ibu hamil ditegakkan apabila ditemukan PMN >30/LPB, dan tidak ditemukannya penyebab infeksi spesifik seperti: gonore, bakterial vaginosis, kandidiasis, trikomoniasis, herpes genitalis.^{20,27}

2) Pemeriksaan mikroskop langsung

Pada pemeriksaan ini dapat dilihat badan elementer (BE) dan badan retikulat (BR) dengan menggunakan pewarnaan Giemsa. Pemeriksaan ini memberikan hasil sensitivitas yang rendah dibandingkan dengan kultur, dan tidak dianjurkan pada infeksi asimtomatis dan infeksi subakut. Pemeriksaan ini lebih mempunyai arti diagnosis pada infeksi klamidia pada mata.²⁰ Gambaran mikroskop langsung *C. trachomatis* dapat dilihat pada Gambar 5.²⁷



Gambar 5. Gambaran mikroskop langsung *C. trachomatis* (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 27)

3) Kultur

Chlamydia trachomatis adalah parasit obligat intraselular, sehingga untuk pertumbuhannya membutuhkan sel hidup. Sel hidup ini dibiakkan dalam gelas kaca yang disebut biakan *monolayer* seperti McCoy, BHK-21, Hela-229. Tes ini tidak 100% sensitif dan hasil pertumbuhannya dapat dilihat pada hari ketiga. Kultur sejak tahun 1980 merupakan standar emas untuk diagnosis. Tetapi saat ini digunakan sebagai pendamping, terutama untuk fasilitas penelitian.²⁰

4) Pemeriksaan antigen

Pemeriksaan antigen bersifat tidak langsung yaitu melalui pemeriksaan hasil kultur. Dikenal dua cara pemeriksaan yaitu:^{20,25}

- Pewarnaan imunofluoresen langsung dengan antibodi monoklonal (DFE)
- Penentuan antigen klamidia dari hapusan uretra dilakukan dengan pemeriksaan ELISA (EIA)
- *Rapid Assay*

Tekniknya adalah pemeriksaan membran protein luar atau lipopolisakarida yang dilabel kemudian dapat dilihat adanya EB, pemeriksaan ini lebih spesifik dibandingkan dengan kultur.

5) Pemeriksaan DNA

Nucleic acid amplification tests (NAATs) merupakan metode diagnostik standar untuk mengevaluasi infeksi klamidia, karena teknik ini lebih sensitif daripada kultur dan *antigen-based assays*.⁴

6) Serologi

Serologi *C. trachomatis* (titer fiksasi komplemen > 1:64) dapat digunakan untuk mendiagnosa klamidia. Serologi membutuhkan keahlian khusus.¹

2.1.1.1. Tatalaksana Klamidiosis pada Kehamilan

Doksisiklin dan ofloksasin adalah terapi lini pertama untuk infeksi klamidia pada wanita yang tidak hamil, namun, dikontraindikasikan pada ibu hamil pada trimester kedua dan ketiga karena risiko diskolorisasi gigi. Azitromisin dan amoksisilin direkomendasikan sebagai terapi infeksi klamidia pada ibu hamil. Pengalaman klinis dan penelitian terpublikasi mengindikasikan bahwa azitromisin

aman dan efektif selama kehamilan. Levofloksasin memiliki risiko rendah terhadap fetus selama kehamilan, tetapi memiliki potensi toksisitas selama menyusui, namun, data dari penelitian hewan coba menunjukkan peningkatan kerusakan kartilago pada neonatus.^{3,4,28}

Pemeriksaan ulang *C. trachomatis* empat minggu setelah terapi selesai direkomendasikan pada semua ibu hamil karena sekuel berat dapat terjadi pada ibu dan neonatus jika infeksi menetap. Semua ibu hamil yang didiagnosa infeksi klamidia harus diuji ulang setelah 3 bulan terapi. Deteksi infeksi *C. trachomatis* selama trimester ketiga umum dilakukan pada ibu hamil dengan usia muda, termasuk ibu hamil yang pada saat skrining prenatal awal tidak terdeteksi *C. trachomatis*. Ibu hamil dengan usia kurang dari 25 tahun dan memiliki risiko terkena klamidia (memiliki pasangan seksual baru, pasangan seksual lebih dari satu, pasangan seksual memiliki pasangan lain atau pasangan seksual memiliki IMS) sebaiknya diskriming pada kunjungan prenatal pertama dan diskriming ulang selama trimester ketiga untuk mencegah komplikasi maternal paskanatal dan infeksi klamidia pada bayi. Rejimen terapi klamidiosis yang direkomendasikan pada ibu hamil, antara lain:^{3,4,28}

- Azitromisin 1 gram peroral dosis tunggal
- Amoksisilin 500 mg peroral 3 kali/hari selama 7 hari

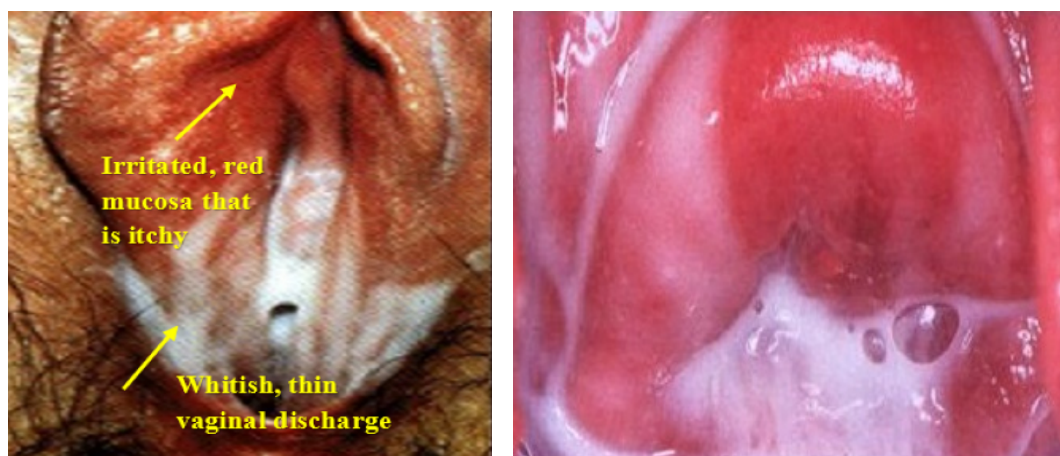
Karena adanya klamidia yang menetap setelah terpapar antibiotik penisilin pada penelitian hewan coba dan *in vitro*, amoksisilin dimasukkan sebagai terapi alternatif *C. trachomatis* pada ibu hamil. Eritromisin sudah tidak lagi direkomendasikan karena sering menyebabkan efek samping gastrointestinal sehingga pasien menjadi tidak patuh. Tinjauan sistematis dan metaanalisis menunjukkan penggunaan antimikrobia makrolide terutama eritromisin selama kehamilan dapat menyebabkan komplikasi pada anak, sehingga penggunaannya pada kehamilan perlu diwaspadai. Rejimen yang direkomendasikan untuk infeksi klamidia pada neonatus adalah eritromisin *base* atau etil suksinat 50 mg/kgBB/hari, terbagi menjadi 4 dosis per hari selama 14 hari.^{3,28}

Bakterial Vaginosis

Skrining dan Diagnosis Bakterial Vaginosis pada Kehamilan

Duh tubuh vagina abnormal selama kehamilan dapat terjadi akibat perubahan fisiologis normal selama kehamilan, bakterial vaginosis, trikomoniasis, klamida, gonore, *mycoplasma*, atau infeksi HSV. Ibu hamil dengan duh tubuh vagina abnormal namun tidak ada penyebab infeksi, diagnosis bandingnya adalah vulvovaginitis kimia atau alergi, benda asing pada vagina, dan ketuban pecah dini.⁴

Bakterial vaginosis berkaitan dengan komplikasi kehamilan, seperti aborsi spontan pada trimester pertama dan kedua, kelahiran prematur, ketuban pecah dini, berat badan lahir rendah, korioamnionitis, endometritis paska partum, dan infeksi luka paska *sectio cesarea*. Penelitian terkini tidak mendukung dilakukannya skrining rutin bakterial vaginosis selama kehamilan pada populasi umum, namun, skrining pada kunjungan prenatal pertama direkomendasikan untuk pasien dengan risiko tinggi terjadinya kelahiran prematur (riwayat kelahiran prematur atau ketuban pecah dini). Sebagian besar (50-75%) bakterial vaginosis bersifat asimtomatis atau bergejala ringan. Gambaran klinis bakterial vaginosis meliputi duh tubuh vagina berwarna abu-abu putih encer, tidak menggumpal, homogen, dan berbau amis atau seperti amonia. Disuria dan dispareunia jarang terjadi, pruritus dan inflamasi vagina tidak ditemukan. Duh tubuh pada bakterial vaginosis berasal dari vagina, bukan dari serviks.^{4,29} Manifestasi klinis bakterial vaginosis dapat dilihat pada Gambar 6.³⁰

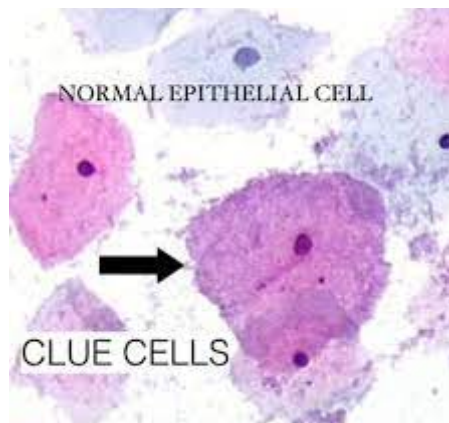


Gambar 6. Manifestasi klinis bakterial vaginosis (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 30)

Pemeriksaan baku emas untuk diagnosis bakterial vaginosis adalah pewarnaan gram. Metode ini bertujuan untuk membedakan bakterial vaginosis dari flora abnormal vagina lainnya.⁴ Kriteria Amsel digunakan untuk menegaskan diagnosis secara klinis, apabila didapatkan 3 dari 4 tanda-tanda berikut ini:³¹

- 1) Duh vagina homogen, putih atau keabu-abuan, melekat pada dinding vagina
- 2) pH vagina lebih besar dari 4,5
- 3) Sekret vagina berbau amis seperti bau ikan sebelum atau setelah penambahan KOH 10% (*Whiff test*)
- 4) Adanya *clue cells* pada pemeriksaan mikroskop

Pada pewarnaan gram dari usapan duh vagina dapat terlihat *clue cells* berupa sel epitel yang tertutup oleh berbagai macam bakteri berbentuk batang, bersifat gram positif. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup tinggi. Gambaran *clue cell* dapat dilihat pada Gambar 7.²⁹



Gambar 7. *Clue cell* (panah hitam) pada bakterial vaginosis (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 29)

Tatalaksana Bakterial Vaginosis pada Kehamilan

Pemberian terapi bakterial vaginosis direkomendasikan pada semua ibu hamil asimtomatik karena bakterial vaginosis simptomatik berkaitan dengan komplikasi kehamilan, seperti ketuban pecah dini, kelahiran prematur, infeksi intra-amniotik, dan endometritis paska partum. Terapi metronidazol dan klindamisin peroral direkomendasikan untuk bakterial vaginosis pada ibu hamil. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menentukan efikasi terapi bakterial vaginosis di antara populasi ibu hamil, termasuk 2 penelitian yang menunjukkan bahwa

metronidazol oral efektif selama kehamilan dengan rejimen dosis 250 mg 3 kali/hari, namun, metronidazol oral juga dapat diberikan dengan rejimen dosis 500 mg 2 kali/hari. Satu penelitian menunjukkan terapi metronidazol oral 500 mg 2 kali/hari selama 7 hari memiliki efektivitas yang sama dengan gel metronidazol 0,75% selama 5 hari, dengan tingkat kesembuhan 70% menggunakan kriteria Amsel. Penelitian lain menunjukkan tingkat kesembuhan 85% menggunakan kriteria pewarnaan Gram setelah terapi klindamisin oral 300 mg 2 kali/hari selama 7 hari.^{3,4}

Data terbaru menunjukkan bahwa klindamisin vagina aman untuk ibu hamil, walaupun beberapa penelitian sebelumnya mengindikasikan adanya hubungan antara penggunaan klindamisin vagina selama kehamilan dan komplikasi kehamilan pada bayi baru lahir. Walaupun metronidazol dapat melewati plasenta, tidak ada bukti terjadinya teratogenesis atau mutagenik pada bayi pada penelitian *cross-sectional*, *case-control*, dan kohort. Data-data ini mengindikasikan bahwa terapi metronidazol memiliki risiko rendah selama kehamilan. Data dari penelitian manusia masih terbatas, namun, data hewan coba menunjukkan terapi tersebut memiliki risiko sedang. Maka dari itu, penggunaan tinidazol sebaiknya dihindari selama kehamilan. Data mengenai efikasi dan efek samping dari secnidazol, krim vagina Clindesse 2%, gel vagina metronidazol 1,3%, dan tablet metronidazol vagina 750 mg selama kehamilan belum terbukti, sehingga penggunaan obat-obat tersebut sebaiknya dihindari. Krim klindamisin tidak direkomendasikan selama kehamilan karena meningkatkan komplikasi kehamilan, seperti yang telah diteliti sebelumnya menggunakan terapi ini.^{3,4,32}

Terapi oral tidak lebih superior dibandingkan terapi topikal dalam mengobati bakterial vaginosis simptomatik atau dalam mencegah terjadinya komplikasi kehamilan. Terapi bakterial vaginosis pada ibu hamil yang asimtomatik dan berisiko tinggi belum dilaporkan dapat mencegah terjadinya komplikasi kehamilan terutama kelahiran prematur. Maka dari itu, skrining rutin bakterial vaginosis di antara ibu hamil asimtomatik, baik yang berisiko tinggi atau berisiko rendah mengalami kelahiran prematur dengan tujuan untuk mencegah kelahiran

prematur tidak direkomendasikan. *Follow up* dilakukan satu bulan setelah terapi selesai untuk mengevaluasi efektivitas terapi.^{3,4}

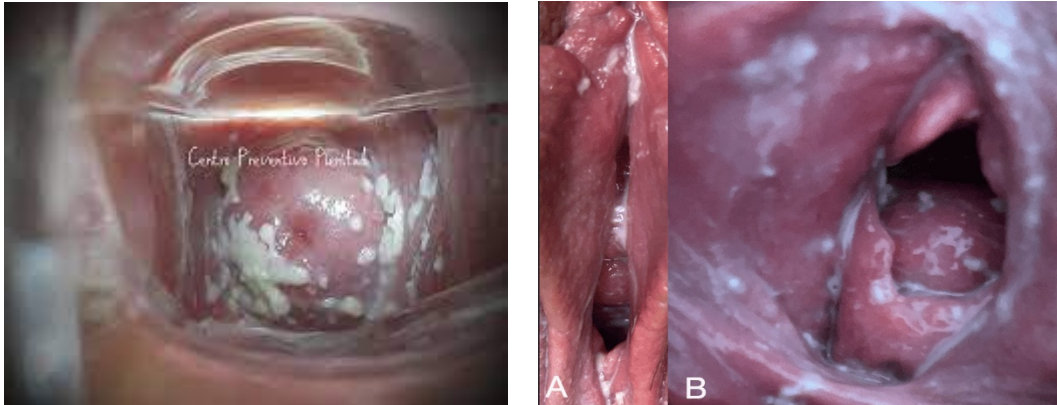
Metronidazol dikeluarkan melalui ASI. Pada ibu menyusui dan mengkonsumsi terapi metronidazol oral, bayi yang disusui akan mendapatkan metronidazol dengan dosis yang lebih rendah daripada dosis yang dibutuhkan untuk mengobati infeksi pada bayi walaupun metabolit aktif sudah ditambahkan pada total paparan bayi. Kadar plasma dari obat dan metabolit dapat diukur, tetapi tetap lebih rendah daripada kadar plasma maternal. Beberapa klinisi merekomendasikan untuk tidak menyusui selama 12-24 jam setelah terapi maternal dengan metronidazol 2 gram dosis tunggal, walaupun berbagai penelitian kasus menunjukkan tidak ada bukti komplikasi bayi yang menyusui terkait metronidazol. Dosis yang lebih rendah melahirkan konsentrasi yang lebih rendah dalam ASI.^{3,29,32}

Kandidiasis Vulvovaginalis

Skrining dan Diagnosis Kandidiasis Vulvovaginalis pada Kehamilan

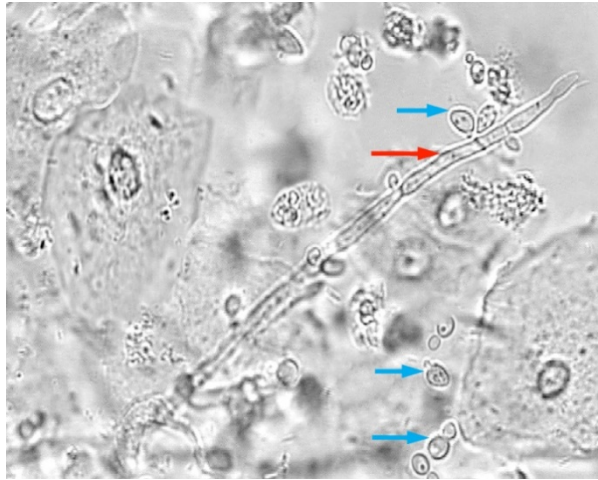
Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) disebabkan oleh *Candida albicans*, terkadang dapat disebabkan oleh spesies kandida lain atau *yeast*. Tanda dan gejala KVV pada ibu hamil serupa dengan wanita yang tidak hamil, meliputi pruritus, nyeri vagina, dispareunia, disuria eksternal, dan duh tubuh vagina abnormal. Sekitar 75% wanita akan mengalami paling tidak satu kali episode KVV, dan 40-45% akan mengalami dua atau lebih episode KVV.^{3,9}

Diagnosis KVV secara klinis ditandai dengan adanya disuria eksternal dan pruritus, nyeri, bengkak, dan kemerahan pada vulva. Pemeriksaan fisik menunjukkan edema vulva, fisura, eksoriasi, dan duh tubuh vagina yang kental, keruh, banyak, berwarna putih keju bergumpal-gumpal (*cottage cheese*). Kelainan yang khas berupa pseudomembran, berupa plak-plak putih seperti sariawan (*thrush*), terdiri dari miselia (*matted mycelia*), leukosit dan sel epitel yang melekat pada dinding vagina.³³ Manifestasi KVV dapat dilihat pada Gambar 8.³⁴



Gambar 8. Manifestasi klinis kandidiasis vulvovaginalis (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 34)

Diagnosis dapat ditegakkan apabila ibu hamil tersebut mengalami tanda dan gejala KVV, disertai hasil pemeriksaan preparat basah dari duh tubuh vagina menggunakan KOH 10% menunjukkan *budding yeast*, hifa, atau pseudohifa, atau pada pemeriksaan kultur menunjukkan hasil positif untuk spesies *yeast*. Penggunaan KOH 10% pada preparat basah akan meningkatkan visualisasi *yeast* dan miselia dengan merusak materi selular yang membungkus *yeast* atau pseudohifa. Pemeriksaan preparat basah dengan KOH sebaiknya dilakukan pada ibu hamil dengan tanda dan gejala KVV, dan apabila hasilnya positif, maka segera diobati. Pemeriksaan kultur dapat dipertimbangkan apabila hasil negatif. Terapi empiris dapat dipertimbangkan apabila pemeriksaan kultur tidak dapat dilakukan. Identifikasi kandida menggunakan kultur tanpa ada tanda dan gejala KVV bukan merupakan indikasi terapi, karena sekitar 10-20% wanita memiliki spesies kandida dan *yeast* lain dalam vagina. Pemeriksaan PCR untuk *yeast* masih belum jelas. Pemeriksaan kultur, dimana dapat mengidentifikasi *yeast* patogenik yang beragam, merupakan standar diagnosis.^{3,33} Pemeriksaan KOH 10% pada KVV dapat dilihat pada Gambar 9.³⁵



Gambar 9. Pemeriksaan KOH 10% pada kandidiasis vulvovaginalis, tampak pseudohifa (panah merah) dan *budding yeast* (panah biru) (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 35)

Tatalaksana Kandidiasis Vulvovaginalis pada Kehamilan

Kandidiasis vulvovaginalis sering terjadi selama kehamilan. Hanya terapi azol topikal yang diaplikasikan selama 7 hari direkomendasikan untuk ibu hamil, antara lain:³³

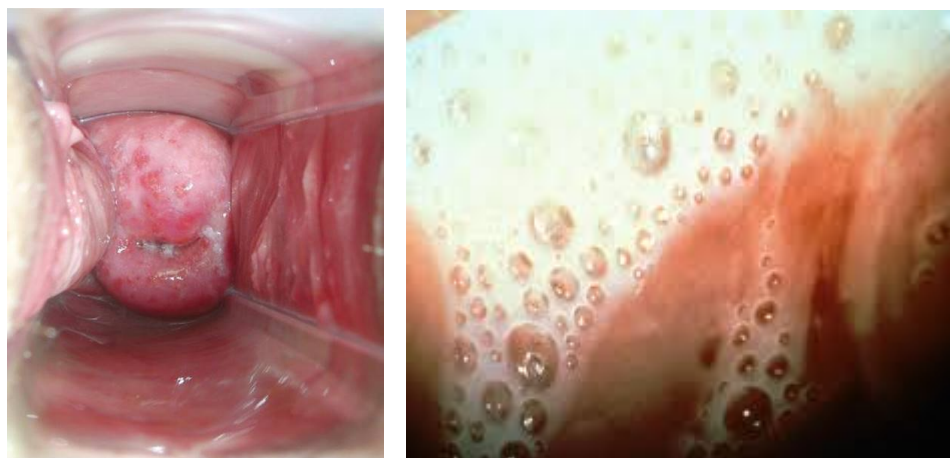
- Krim Klotrimazol 1% 5 gram intravagina setiap hari selama 7 hari, atau
- Krim Klotrimazol 2% 5 gram intravagina setiap hari selama 3 hari, atau
- Krim Mikonazol 2% 5 gram intravagina setiap hari selama 7 hari, atau
- Krim Mikonazol 4% 5 gram intravagina setiap hari selama 3 hari, atau
- Salep Tiokonazol 6,5% 5 gram intravagina satu kali aplikasi, atau
- Krim Butokonazol 2% (produk bioadesif dosis tunggal) 5 gram intravagina satu kali aplikasi, atau
- Krim Terkonazol 0,4% 5 gram intravagina setiap hari selama 7 hari, atau
- Krim Terkonazol 0,8% 5 gram intravagina setiap hari selama 3 hari

Penelitian epidemiologis mengindikasikan flukonazol 150 mg dosis tunggal berkaitan dengan aborsi spontan dan anomali kongenital, sehingga sebaiknya tidak digunakan pada ibu hamil.³

Trikomoniasis

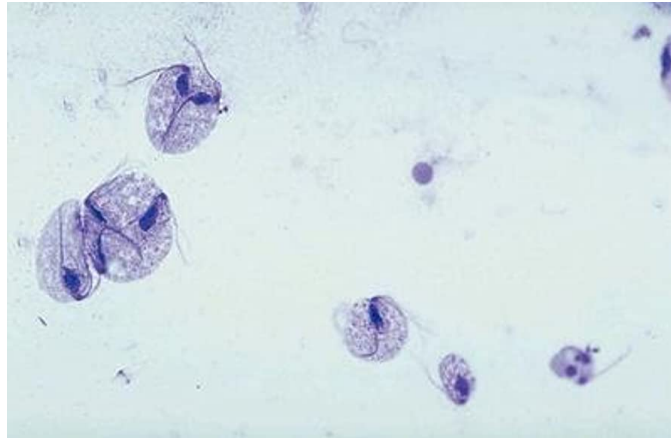
Skrining dan Diagnosis Trikomoniasis pada Kehamilan

Infeksi *Trichomonas vaginalis* pada trimester kedua kehamilan berkaitan dengan kelahiran prematur, ketuban pecah dini dan berat badan lahir rendah. Transmisi *T. vaginalis* ke neonatus dapat terjadi ketika melewati jalan lahir pada vagina terinfeksi, sehingga terjadi infeksi vagina pada bayi perempuan. Gambaran klinis dari infeksi trikomonas akut dan kronis pada ibu hamil serupa dengan wanita yang tidak hamil dimana sebagian besar bersifat asimtomatis dan selebihnya mengalami gejala pada 6 bulan pertama. Gambaran klinis trikomoniasis adalah duh tubuh vagina banyak, berbusa, berwarna kuning atau kehijauan, gatal ringan, dan dispareunia. Pada pemeriksaan pelvis didapatkan vulva eritem dan edema vulva, dan pada pemeriksaan spekulum didapatkan petekie pada serviks (*strawberry cervix* atau kolpitis makularis).^{4,36,37} Manifestasi klinis trikomoniasis dapat dilihat pada Gambar 10.³⁸



Gambar 10. Manifestasi klinis trikomoniasis, tampak gambaran *strawberry cervix* (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 38)

Trikomoniasis dapat didiagnosis menggunakan mikroskop sediaan basah dari sekresi vagina, ditandai dengan pergerakan *T. vaginalis* (lebih tidak sensitif), kultur dengan media modifikasi medium Diamond (TYM) (lebih sensitif), dan NAATs (paling sensitif).^{4,36} Gambaran mikroskop *T. vaginalis* dapat dilihat pada Gambar 11.³⁹



Gambar 11. Gambaran mikroskop *Trichomonas vaginalis* (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 39)

Tatalaksana Trikomoniasis pada Kehamilan

Terapi dapat berupa metronidazol oral 2 gram dosis tunggal atau metronidazol oral 500 mg 2 kali/ hari selama 7 hari serupa dengan rejimen pada wanita yang tidak hamil. Suatu penelitian *randomized controlled trial* (RCT) pada ibu hamil dengan trikomoniasis asimtomatik melaporkan tidak ada perbedaan substansial kejadian kelahiran prematur setelah terapi dengan metronidazol 2 gram pada usia kehamilan 16-23 minggu dan 24-29 minggu dibandingkan plasebo, namun, penelitian tersebut memiliki berbagai keterbatasan, termasuk penggunaan rejimen metronidazol atipikal. Penelitian observasional multisenter lain pada ibu hamil asimtomatik di Afrika sub-Sahara, mayoritas dengan infeksi HIV, melaporkan baik trikomoniasis maupun terapinya tidak mempengaruhi risiko kelahiran prematur atau berat badan lahir rendah.^{3,39}

Data mengindikasikan bahwa metronidazol memiliki risiko rendah terhadap perkembangan fetus walaupun metronidazol melalui plasenta. Tidak ada bukti teratogenitas atau efek mutagenik pada bayi berdasarkan beberapa penelitian *cross-sectional* dan kohort yang menggunakan rejimen metronidazol 2 gram dosis tunggal dan multidosis.³

Ibu hamil simptomatik pada semua usia kehamilan sebaiknya diuji dan diobati. Terapi infeksi *T. vaginalis* dapat menurunkan gejala duh tubuh vagina pada ibu hamil dan menurunkan transmisi seksual ke pasangan seksualnya. Walaupun transmisi perinatal trikomoniasis jarang terjadi, terapi juga dapat mencegah infeksi

respiratori atau genital pada bayi baru lahir. Klinisi sebaiknya mengedukasi ibu hamil dengan trikomoniasis simptomatik mengenai manfaat dan risiko terapi, serta pentingnya terapi pasangan seksual dan penggunaan kondom dalam mencegah transmisi seksual. Manfaat skrining rutin *T. vaginalis* pada ibu hamil asimtomatik masih belum ditentukan.^{3,37}

Data dari beberapa penelitian dengan subjek manusia masih terbatas, namun, data hewan coba mengindikasikan bahwa tinidazol memiliki risiko sedang. Maka dari itu, sebaiknya penggunaan tinidazol dihindari pada ibu hamil, dan menyusui sebaiknya dihentikan selama 72 jam setelah konsumsi tinidazol oral 2 gram dosis tunggal.^{3,14}

Herpes Genitalis

Skrining dan Diagnosis Herpes Genitalis pada Kehamilan

Virus Herpes Simpleks (HSV) umum ditemukan pada wanita usia reproduktif dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan pada neonatus. Virus Herpes Simpleks tipe 1 dan 2 dapat menyebabkan lesi genital, walaupun HSV 2 lebih sering berkaitan dengan infeksi genital. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa wanita yang tidak memiliki riwayat infeksi HSV sebelumnya lebih berisiko terinfeksi HSV 2 selama kehamilan (3,7%) dibandingkan ibu hamil yang sudah memiliki riwayat terinfeksi HSV sebelumnya (1,7%). Beberapa penelitian mengindikasikan bahwa 10-20% individu dengan HSV 2 seropositif memiliki riwayat infeksi herpes genital. Maka dari itu, identifikasi ibu hamil dengan herpes genital penting.^{4,40}

Evaluasi Klinis Inisial

Evaluasi ini meliputi anamnesa yang lengkap dan pemeriksaan genitalia untuk menilai perubahan herpetik pada kunjungan prenatal pertama dan pada saat persalinan.⁴ Semua ibu hamil harus ditanya apakah memiliki riwayat herpes genital atau gejala genital yang berkaitan dengan infeksi HSV. Pada saat persalinan, semua ibu hamil sebaiknya ditanya dengan teliti tentang gejala herpes genital termasuk gejala prodromal (nyeri atau rasa terbakar pada lokasi sebelum timbulnya lokasi) dan semua ibu hamil harus diperiksa apakah terdapat lesi herpes. Ibu hamil tanpa

tanda atau gejala herpes genital termasuk gejala prodromal dapat melahirkan pervaginam. Ibu hamil dengan herpes genital rekuren pada saat persalinan sebaiknya melakukan persalinan cesar untuk menurunkan risiko infeksi HSV neonatal, walaupun persalinan cesar tidak mengeliminasi risiko transmisi HIV ke neonatus.^{3,40}

Pemeriksaan serologis saat ini tidak direkomendasikan sebagai skrining prenatal universal karena manfaat yang didapatkan dan biaya yang dikeluarkan tidak seimbang, namun, CDC menyatakan bahwa pemeriksaan serologis tipe spesifik dapat memiliki peran penting dalam mengidentifikasi wanita yang berisiko mendapatkan infeksi HSV selama kehamilan karena pasangan seksualnya terinfeksi HSV. Pemeriksaan kultur genital dan *polymerase chain reaction* (PCR) selama kehamilan trimester akhir tidak direkomendasikan karena secara biaya tidak efisien dan sering gagal dalam memprediksi komplikasi neonatal.⁴ *United States Preventive Service Task Force* (USPSTF) tidak merekomendasikan skrining semua individu yang asimtomatik, termasuk ibu hamil. Hal ini dikarenakan risiko hasil positif palsu, ansietas pasien, permasalahan relasi, dan pengobatan antiviral yang tidak dibutuhkan melebihi sedikit manfaat yang didapatkan.^{1,40}

Infeksi primer pada wanita hamil menyebabkan gejala yang lebih berat, dan lebih berisiko terjadi infeksi diseminasi maternal serta berkaitan dengan komplikasi kehamilan (aborsi spontan, kelahiran prematur, *intrauterine growth restriction* [IUGR]). Infeksi HSV yang didapatkan pada usia kehamilan lanjut berkaitan dengan berat badan lahir rendah. Infeksi HSV jarang berkaitan dengan aborsi spontan atau embriopati.^{4,40}

Manifestasi klinis dari infeksi HSV genital beragam. Infeksi ini tidak serius walaupun infeksi HSV umum terjadi pada ibu hamil, namun, infeksi HSV diseminata dapat menyebabkan hepatitis fulminan dengan mortalitas maternal dan perinatal mencapai 40%. Infeksi primer atau gambaran klinis awal dari lesi genital pada ibu hamil umumnya serupa dengan wanita yang tidak hamil. Infeksi rekuren dan gejala prodromal juga serupa antara ibu hamil dan wanita tidak hamil.^{4,40}

Manifestasi klinis dapat dipengaruhi oleh faktor hospes, pajanan HSV sebelumnya, episode terdahulu, dan tipe virus. Masa inkubasi umumnya berkisar

antara 3-7 hari, tetapi dapat lebih lama. Gejala yang timbul dapat bersifat berat, tetapi dapat juga asimtomatis, terutama bila lesi ditemukan pada daerah serviks. Pada penelitian retrospektif 50-70% infeksi HSV-2 adalah asimtomatik. Pada lokasi lesi umumnya didahului rasa terbakar dan gatal yang terjadi beberapa jam sebelum timbulnya plenting. Setelah lesi timbul dapat disertai gejala konstitusi, seperti malaise, demam, dan nyeri otot. Lokasi predileksi lesi adalah labia mayor, labia minor, klitoris, introitus vagina, dan serviks, sedangkan pada area perianal, bokong, dan mons pubis jarang ditemukan. Lesi pada kulit berbentuk vesikel yang berkelompok dengan dasar eritema. Vesikel mudah pecah dan menimbulkan erosi yang multipel. Apabila tidak ada infeksi sekunder, penyembuhan terjadi dalam waktu 5-7 hari dan tidak terjadi jaringan parut, tetapi apabila disertai infeksi sekunder, penyembuhan membutuhkan waktu lebih lama dan meninggalkan jaringan parut.⁴¹ Manifestasi klinis herpes genitalis dapat dilihat pada Gambar 12.⁴⁰



Gambar 12. Manifestasi klinis herpes genitalis (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 40)

Transmisi vertikal yang paling umum adalah melalui kontak langsung janin selama persalinan, baik kontak dengan sekresi viral dari lesi herpes yang aktif

atau melalui kontak dengan lesi asimtomatik. Herpes kongenital (lebih jarang terjadi) disebabkan oleh transmisi intrauterin transplasenta atau infeksi *ascending*, terutama infeksi HSV 2 maternal primer. Infeksi kongenital dapat menyebabkan timbulnya vesikel pada kulit neonatus, korioretinitis, mikrosefali, *seizure*, hepatosplenomegali, pendarahan, IUGR, dan kematian janin. Risiko transmisi neonatal lebih besar pada wanita yang terkena infeksi HSV primer selama kehamilan dibandingkan dengan infeksi HSV rekuren, sekitar 50% transmisi terjadi pada infeksi primer, 20-30% transmisi terjadi pada episode pertama infeksi non primer, dan kurang dari 50% transmisi terjadi pada infeksi rekuren atau infeksi yang didapatkan selama paruh pertama waktu kehamilan. Infeksi HSV primer pada ibu yang didapatkan ketika mendekati waktu persalinan berkaitan dengan peningkatan risiko terjadi transmisi ke neonatus selama persalinan. Infeksi HSV pada bayi baru lahir biasanya mengalami 1 dari 3 pola berikut ini: (1) infeksi terlokalisasi pada kulit, mata, dan mulut atau mukosa, (2) penyakit sistem saraf pusat, (3) penyakit diseminata yang melibatkan banyak organ.^{4,40}

Pemeriksaan Laboratorium

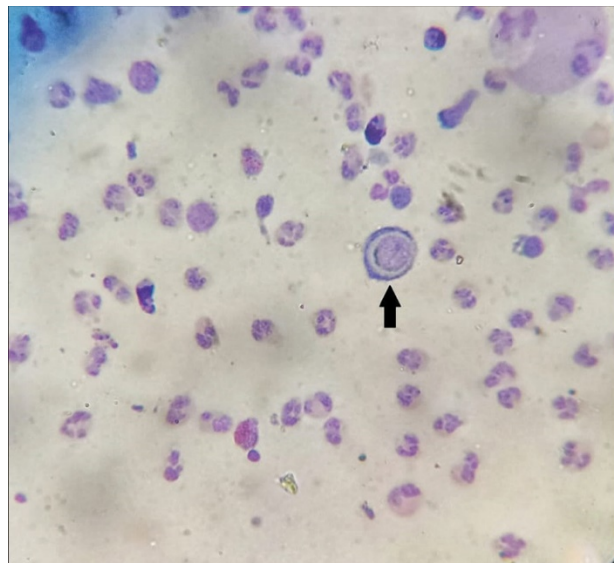
Infeksi HSV dapat didiagnosa menggunakan kultur virus, PCR, uji *direct fluorescent antibody*, dan pemeriksaan serologis tipe spesifik. Deteksi HSV dengan PCR sangat sensitif dan lebih akurat dibandingkan uji diagnostik lainnya.⁴

1) Uji Virologi

Pemeriksaan NAAT HSV adalah pemeriksaan paling sensitif (90,9-100%) karena mendeteksi HSV dari ulkus genital atau lesi mukokutaneus lain. PCR juga merupakan pilihan uji untuk mendiagnosa infeksi HSV yang mengenai sistem saraf pusat dan infeksi sistemik (meningitis, ensefalitis, dan herpes neonatal). PCR HSV dari darah sebaiknya tidak dilakukan untuk mendiagnosa infeksi herpes genital, kecuali pada kasus dimana dicurigai terjadi infeksi diseminata (hepatitis). Kultur virus memiliki sensitivitas rendah, terutama pada lesi rekuren dan sensitivitas makin rendah pada lesi yang mulai sembuh. Isolat kultur virus harus ditandai untuk menentukan HSV-1 atau HSV-2 sebagai penyebab infeksi. Kegagalan untuk mendeteksi HSV menggunakan NAAT atau kultur, terutama pada kasus dengan lesi lama atau tidak ada lesi aktif, tidak

dapat menyingkirkan infeksi HSV karena *viral shedding* bersifat intermiten. Begitu pula dengan *swab* genital acak atau *blind* pada kasus tidak ada lesi sebaiknya tidak digunakan untuk mendiagnosis infeksi HSV genital karena sensitivitasnya rendah dan hasil negatif tidak dapat mengeksklusi adanya infeksi HSV.⁴⁰

Deteksi sitologi perubahan selular yang berkaitan dengan infeksi HSV adalah metode diagnosa lesi genital yang tidak sensitif dan tidak spesifik (contohnya preparat *Tzanck*) dan pemeriksaan ini tidak dapat diandalkan. Pemeriksaan imunofluoresen direk memiliki sensitivitas yang sangat rendah dan tidak direkomendasikan walaupun pemeriksaan ini menggunakan antibodi monoklonal yang dilabel fluoresein tersedia untuk mendeteksi antigen HSV dari spesimen genital. Gambaran *Tzanck test* pada herpes genitalis dapat dilihat pada Gambar 13.⁴²



Gambar 13. Gambaran *Tzanck test* pada herpes genitalis (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 42)

2) Uji Serologi Tipe Spesifik

Antibodi tipe spesifik dan tipe umum terhadap HSV muncul selama minggu pertama setelah infeksi dan bertahan sampai waktu yang tidak dapat ditentukan. Pemeriksaan spesifik tipe berdasarkan pada glikoprotein G2 (gG2) (HSV-2) dan glikoprotein G1 (gG1) (HSV-1). Pemeriksaan antibodi tipe umum tidak

dapat membedakan antara infeksi HSV-1 dan infeksi HSV-2 sehingga sebaiknya dilakukan pemeriksaan antibodi tipe spesifik.⁴¹

Sensitivitas pemeriksaan spesifik glikoprotein G dalam mendeteksi antibodi HSV-2 bervariasi dari 80-98%. Hasil negatif palsu sering terjadi pada stadium awal infeksi. Maka dari itu, pada kasus yang dicurigai terkena HSV-2, pemeriksaan antibodi HSV tipe spesifik sebaiknya diulang 12 minggu setelah pemeriksaan sebelumnya. Pemeriksaan yang paling umum digunakan, *HerpeSelect HSV-2 enzyme immunoassay* (EIA), sering positif palsu pada nilai rendah (1.1-3.0). Spesifisitas pemeriksaan EIA adalah 57,4% secara keseluruhan dan 39,8% untuk nilai indeks 1.1-2.9. Karena spesifisitas EIA yang rendah, uji konfirmatori menggunakan biokit atau *western blot* sebaiknya dilakukan. Pemeriksaan imunoglobulin M untuk HSV-1 atau HSV-2 tidak bermanfaat karena pemeriksaan IgM tidak tipe spesifik dan dapat positif pada herpes genital atau herpes oral rekuren. Maka dari itu pemeriksaan IgM HSV tidak direkomendasikan.⁴¹

Karena infeksi HSV-2 didapatkan secara seksual, adanya antibodi tipe spesifik HSV-2 menunjukkan infeksi anogenital. Pada kondisi seperti ini, sebaiknya dilakukan edukasi dan konseling pada pasien dengan infeksi HSV genital. Antibodi HSV-1 lebih sulit untuk diinterpretasikan. Pemeriksaan serologi HSV-1 tidak membedakan antara infeksi genital dan oral. Pasien dengan antibodi HSV-1 biasanya mengalami infeksi HSV oral pada masa kanak-kanak, dimana dapat asimtomatis. Pemeriksaan serologis HSV-1 memiliki sensitivitas yang rendah. Diagnosis HSV-1 dikonfirmasi menggunakan uji virologi dari lesi genital.⁴¹

Pemeriksaan serologi tipe spesifik HSV-2 untuk diagnosa bermanfaat pada beberapa kondisi: gejala atau lesi genital rekuren atau atipikal dengan hasil PCR HSV atau kultur negatif, diagnosis klinis herpes genital atau konfirmasi laboratorium, dan pasangan seksual pasien memiliki herpes genital.⁴¹

3) ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assays*)

Pemeriksaan dengan cara ELISA adalah pemeriksaan untuk menemukan antigen HSV. Pemeriksaan ini sensitivitasnya 95% dan sangat spesifik, tetapi

dapat berkurang jika spesimen tidak segera diperiksa. Tes ini memerlukan waktu 4,5 jam. Tes ini juga dapat dipakai untuk mendeteksi antibodi terhadap HSV dalam serum pasien. Tes ELISA merupakan tes alternatif yang terbaik disamping kultur, karena memiliki berbagai keuntungan seperti hasilnya cepat dibaca dan tidak memerlukan tenaga terlatih.⁴¹

Tatalaksana Herpes Genitalis pada Kehamilan

Ibu hamil yang tidak diketahui status infeksi herpes genital sebaiknya diedukasi untuk tidak melakukan hubungan seksual selama trimester ketiga dengan pasangan seksual yang dicurigai terkena herpes genital. Untuk mencegah herpes genital HSV-1, ibu hamil tanpa diketahui status infeksi herpes orolabial sebaiknya diedukasi untuk tidak melakukan seks oral selama trimester ketiga dengan pasangan seksual yang dicurigai terkena herpes orolabial.^{3,40}

Terapi infeksi primer, episode non primer, dan rekuren diberikan apabila ada indikasi klinis, terutama pada trimester 3. Terapi dengan obat antiviral selama kehamilan tetap dipertimbangkan untuk menurunkan durasi lesi aktif dan *viral shedding* walaupun infeksi HSV genital episode pertama bersifat *self limited*.^{4,6}

Terapi supresi pada awal usia kehamilan 36 minggu (sesuai dengan ACOG) dipertimbangkan pada pasien dengan herpes genital rekuren selama kehamilan. Metaanalisis terbaru menunjukkan bahwa pemberian asiklovir dapat menurunkan secara signifikan risiko rekurensi HSV klinis saat persalinan sebesar 75%, risiko *asymptomatic viral shedding* sebesar 91% dan persalinan cesaria sebesar 70% pada wanita dengan riwayat infeksi herpes genital rekuren selama kehamilan, namun, terapi supresi ini tidak melindungi transmisi HSV dari ibu ke neonatus.^{3,4}

Penelitian terapi asiklovir pada infeksi HSV dan varisela pneumonia bersifat aman pada ibu hamil, termasuk pada trimester pertama, dan penggunaan asiklovir jangka panjang tidak menunjukkan risiko pada fetus. Asiklovir juga aman selama menyusui. Data dari penelitian hewan coba mengindikasikan bahwa valasiklovir dan famsiklovir juga memiliki risiko rendah diantara ibu hamil walaupun data mengenai kedua obat ini masih terbatas,. Ketiga obat ini merupakan

kategori B (tidak ada bukti risiko pada janin) menurut *Food and Drug Administration* (FDA).^{3,4}

Asiklovir dapat diberikan peroral pada ibu hamil dengan herpes genital episode pertama atau herpes rekuren yang sebaiknya diberikan secara intravena pada ibu hamil dengan HSV berat.³ Karena terjadi peningkatan volume plasma pada ibu hamil yang menyebabkan perubahan farmakokinetik, penelitian menunjukkan terapi supresi HSV pada ibu hamil menggunakan asiklovir 400 mg 3 kali sehari, bukan 2 kali sehari (dosis yang direkomendasikan untuk wanita yang tidak hamil).⁴ Rekomendasi rejimen terapi herpes genital pada ibu hamil berdasarkan CDC 2021 dapat dilihat pada Tabel 2.³

Tabel 2. Rekomendasi rejimen herpes genital pada ibu hamil berdasarkan CDC 2021 (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 3)

		Rekomendasi Rejimen Terapi
Herpes genital primer (episode pertama)	-	Asiklovir 400 mg per oral 3 kali per hari selama 7-10 hari, atau
	-	Famsiklovir 250 mg per oral 3 kali per hari selama 7-10 hari, atau
	-	Valasiklovir 1 gram per oral 2 kali per hari selama 7-10 hari
Herpes genital rekuren	-	Asiklovir 800 mg per oral 2 kali per hari selama 5 hari, atau
	-	Asiklovir 800 mg per oral 3 kali per hari selama 2 hari, atau
	-	Famsiklovir 1 gram per oral 2 kali per hari selama 1 hari, atau
	-	Famsiklovir 500 mg per oral 1 kali, diikuti dengan 250 mg 2 kali per hari selama 2 hari, atau
	-	Famsiklovir 125 mg per oral 2 kali per hari selama 5 hari, atau
	-	Valasiklovir 500 mg per oral 2 kali per hari selama 3 hari, atau
	-	Valasiklovir 1 gram per oral 1 kali per hari selama 5 hari, atau
	-	Asiklovir 400 mg per oral 3 kali per hari selama 5 hari (tidak direkomendasikan karena frekuensi pemberian sering)
Terapi supresi herpes genital rekuren	-	Asiklovir 400 mg per oral 3 kali per hari, atau
	-	Valasiklovir 500 mg per oral 2 kali per hari

Manajemen herpes genital selama persalinan masih kontroversial. CDC dan ACOG merekomendasikan persalinan cesaria untuk pasien yang memiliki lesi aktif dan memiliki riwayat herpes disertai gejala prodromal. Kultur virus atau uji PCR selama persalinan tidak direkomendasikan karena pemeriksaan tersebut membutuhkan waktu yang lama. Jika ketuban telah pecah lebih dari 6 jam, persalinan cesaria sebaiknya dilakukan walaupun manfaatnya masih belum terbukti dengan jelas. Penelitian prospektif pada lebih dari 58.000 ibu hamil menunjukkan

bahwa efektivitas persalinan cesaria efektif untuk menurunkan transmisi HSV neonatus. Pada penelitian ini, persalinan cesaria menurunkan transmisi HSV neonatal sebesar 86% dibandingkan dengan persalinan pervaginam.^{4,43}

Persalinan cesaria profilaksis tidak direkomendasikan pada ibu hamil dengan HSV rekuren yang tidak memiliki lesi aktif atau gejala prodromal pada saat persalinan. Persalinan cesaria cukup mahal dan tidak menunjukkan adanya manfaat pada pasien tanpa lesi aktif. Persalinan cesaria juga tidak direkomendasikan pada ibu hamil dengan lesi aktif HSV non genital atau lesi yang belum mengalami krustasi pada saat persalinan. Jadi, risiko persalinan pervaginam pada fetus harus ditimbang-timbang dengan risiko persalinan cesaria pada ibu hamil.^{4,43}

Prosedur invasif non genital (amniosentesis) sebaiknya dihindari atau ditunda karena ada penyakit sistemik. Ibu hamil dengan lesi aktif, tidak peduli lokasi lesi di mana, sebaiknya berhati-hati ketika memegang janin (dipastikan bahwa tidak ada kontak dengan lesi dan sudah cuci tangan sebelumnya). Menyusui tidak dikontraindikasikan selama tidak ada lesi pada payudara.⁴ Efektivitas terapi antiretroviral pada pasangan seksual dengan riwayat herpes genital terhadap penurunan risiko transmisi HSV pada ibu hamil belum diteliti.^{3,12}

Bayi baru lahir yang terpapar HSV selama kehamilan (terdokumentasi melalui uji virologi dari lesi maternal saat persalinan atau diasumsi karena ada lesi maternal) sebaiknya dilakukan konsultasi secara klinis dengan dokter spesialis anak bagian infeksi. Kultur atau PCR dari permukaan mukosa neonatus untuk mendeteksi infeksi HSV dapat dipertimbangkan sebelum timbul gejala klinis sehingga dapat dilakukan terapi lebih dini. Pemberian asiklovir dapat dipertimbangkan untuk neonatus yang lahir dari ibu hamil yang terkena infeksi HSV saat dekat dengan waktu persalinan karena risiko herpes neonatal cukup tinggi. Semua bayi baru lahir yang memiliki herpes neonatal harus dievaluasi dan harus diobati dengan asiklovir sistemik. Regimen yang direkomendasikan untuk bayi dengan herpes neonatal adalah asiklovir 20 mg/kg berat badan intravena setiap 8 jam selama 14 hari jika penyakit terbatas pada kulit dan membran mukosa, atau selama 21 hari pada penyakit diseminata dan melibatkan sistem saraf pusat.^{3,40}

Sifilis

Skrining dan Diagnosis Sifilis pada Kehamilan

Prevalensi sifilis kongenital pada populasi umum masih rendah, namun terjadi peningkatan kasus dari 8,4/100.000 kelahiran hidup pada tahun 2012 menjadi 15,7/100.000 kelahiran hidup pada tahun 2016. Karena sifilis kongenital berat, semua ibu hamil sebaiknya diskriming sifilis walaupun tidak ada faktor risiko.^{1,44}

Treponema pallidum dapat menyebabkan aborsi spontan, kematian janin, IUGR, kelahiran prematur, berat badan lahir rendah (BBLR), kelainan kongenital, kematian neonatus, dan sifilis kongenital. Janin biasanya terinfeksi secara transplasenta. Lebih dari 70% bayi yang lahir dari ibu dengan sifilis yang tidak diobati dapat terinfeksi, dibandingkan dengan bayi yang lahir dari ibu yang mendapatkan terapi adekuat selama kehamilan. Transmisi vertikal dapat terjadi kapan saja selama kehamilan dan pada semua stadium, namun, sekitar separuh dari transmisi perinatal terjadi pada pasien dengan sifilis primer atau sekunder.^{4,45}

Evaluasi Klinis Inisial

Skrining sifilis direkomendasikan pada semua ibu hamil saat kunjungan prenatal pertama, saat usia kehamilan 28 minggu, dan saat persalinan pada ibu hamil dengan risiko tinggi infeksi, tinggal di area dengan morbiditas sifilis yang tinggi, belum pernah diuji sebelumnya, atau memiliki serologi positif pada trimester pertama. Faktor risiko maternal terkena sifilis selama kehamilan adalah memiliki pasangan seksual multipel, hubungan seksual yang berkaitan dengan pemakaian obat atau seks transaksional, melakukan kunjungan prenatal terlambat (kunjungan pertama saat trimester 2 atau 3) atau tidak melakukan kunjungan prenatal, memakai metamfetamin atau heroin. Ibu hamil yang mengalami *stillbirth* setelah usia kehamilan 20 minggu sebaiknya diuji untuk sifilis. Pada semua ibu hamil saat persalinan ternyata belum pernah melakukan kunjungan prenatal sebelumnya atau memiliki risiko tinggi sifilis selama kehamilan sebaiknya dilakukan uji serologi sifilis sebelum keluar dari rumah sakit. Selanjutnya, sangat penting untuk memverifikasi hasil serologis sifilis maternal negatif, paling tidak satu kali selama kehamilan, pada saat persalinan, dan sebelum keluar dari rumah sakit. Sebagian

besar ibu hamil tidak memiliki gejala (asimtomatis). Perjalanan klinis dan gambaran klinis semua stadium sifilis pada ibu hamil serupa dengan wanita tidak hamil.^{3,4,45}

Skrining antepartum dapat dilakukan menggunakan pemeriksaan antibodi non treponemal (RPR) atau menggunakan pemeriksaan antibodi treponemal (*immunoassays*). Ibu hamil dengan uji skrining treponemal positif (EIA, CIA, atau imunoblot) sebaiknya dilakukan uji non treponemal kuantitatif karena titer penting untuk memonitor respon terapi.^{3,45}

Manifestasi klinis sifilis berdasarkan stadium pada ibu hamil serupa dengan wanita tidak hamil, antara lain:

a. Sifilis primer

Lesi sifilis dimulai dimulai sekitar 3 minggu setelah infeksi dengan *T. pallidum*. Lesi sifilis primer yang khas berupa papul tunggal merah-kecoklatan berdiameter 0,5-1,5 cm, yang dalam beberapa hari bisa menjadi erosi, menghasilkan ulkus primer/ulkus durum (*chancre*). Lokasi ulkus ini umumnya di tempat kontak dengan lesi infeksius pasangan seksual, yang mana sebagian besar terdapat di area genito-anus, antara lain: di vulva, serviks, *fourchette*, atau perineum.⁴⁶⁻⁴⁸

Ulkus primer yang khas adalah tidak nyeri dengan tepi berindurasi, sehingga disebut sebagai ulkus durum atau ulkus yang keras. Sebagian besar soliter, dengan bentuk bulat atau oval dengan permukaan merah bersih, namun, dapat ditutupi oleh eksudat kekuningan atau keabuan. Sebagian kecil sifilis primer bisa disertai rasa nyeri meskipun ulkus sifilis primer umumnya tidak nyeri. Sebagian besar pasien sifilis primer bermanifestasi sebagai ulkus di mukosa atau kulit.^{46,47} Gambaran klinis ulkus durum (*chancre*) dapat dilihat pada Gambar 14.⁴⁵



Gambar 14. Gambaran klinis ulkus durum (*chancre*)
(Dikutip sesuai dengan kepuskatakaan no. 45)

Nekrosis jaringan dan ulkus yang terjadi akibat vaskulitis pembuluh darah kecil serta sel-sel imun yang beredar akan menyebabkan limfadenopati regional yang tidak nyeri. Kelenjar getah bening mengalami indurasi, kulit di atasnya tidak eritematosa ataupun melekat pada kelenjar. Tanpa pengobatan, lesi primer dapat menghilang spontan. Lesi sifilis primer terbatas di tempat inokulasi awal, namun, patogen diperkirakan menginvasi sambungan antar sel endotel, dan menghasilkan penyebaran hematogen selama stadium primer, hingga ke susunan saraf pusat dan bagian tubuh lain.^{46,47}

b. Sifilis sekunder

Bila lesi sifilis primer dibiarkan tanpa diobati, lesi dapat sembuh spontan dalam waktu 2-3 minggu. Pada 10-40% pasien sifilis sekunder dapat ditemukan ulkus yang sudah menyembuh saat didiagnosis. Sifilis sekunder terjadi akibat multiplikasi dan penyebaran *treponema* ke seluruh tubuh. Stadium sekunder umumnya terjadi 4-8 minggu sesudah lesi primer menghilang, dan berlangsung selama beberapa minggu atau bulan, dan dapat timbul lagi pada 25% pasien yang tidak diobati.^{45,46,48}

Sifilis sekunder merupakan vaskulitis sistemik akibat kadar tinggi *T.pallidum* dalam darah serta respons imunologis. Lesi yang pertama kali tampak pada sifilis sekunder berupa makula merah pucat berdiameter 0,5-1,5 cm pada tubuh dan ekstremitas, disebut sebagai ruam makula sifilis sekunder atau roseola

sifilitika, yang tidak gatal. Makula diskrit, berbatas tegas, dapat ditemukan pula pada telapak tangan dan telapak kaki, serta dahi, umumnya bersifat *transient* (1-2 minggu), tidak gatal sehingga sering diabaikan oleh pasien. Keadaan ini dapat berubah atau diikuti oleh erupsi simetris, tidak gatal, mengenai sebagian besar tubuh, termasuk telapak tangan dan telapak kaki, wajah, dan kulit kepala. Ruam biasanya terdiri atas makulopapular coklat-kemerahan, tembaga atau agak kebiruan (50-70%), namun, dapat pula berbentuk papul (12%), makula (10%), papul anular (6-14%), pseudovesikular, likenoid, papuloskuamosa, korimbiformis, atau berulserasi, namun, tidak berbentuk vesikel, bula, atau urtika. Pada 10% pasien, lesi papul eritematosa di daerah lipatan yang lembab akan berkembang menjadi kondiloma lata, yang sangat infeksius, berupa plak vegetasi granulomatosa. Selain itu, daerah kulit kepala yang terkena sifilis sekunder menimbulkan lesi-lesi popular yang iregular dan difus serta bercak-bercak alopesia yang khas disebut sebagai *mouth-eaten alopecia*. Mukosa daerah mulut dapat pula terkena, diawali dengan bercak eritematosa di palatum mole dan durum, serta mukosa di pipi. Lesi ini akan berkembang menjadi *mucous patches* yang agak menonjol, dengan permukaan mengalami maserasi kadang-kadang seperti opal (*opalescent*). Lesi ini bisa menyerupai ulkus aftosa yang tidak nyeri. Pada sebagian besar pasien sifilis sekunder, dapat timbul limfadenopati generalisata, dan pada beberapa pasien akan mengalami gejala mirip flu, termasuk demam, nyeri otot, atau myalgia, nyeri kepala, dan nyeri sendi. Gejala umum seringkali tidak ditemukan meskipun lebih dari 80% pasien mengalami keluhan kulit atau mukosa. Oleh karena gejala yang sangat beragam pada kulit dan mukosa pasien dengan sifilis sekunder, maka sering disebut sebagai “*the great imitator*” di bidang dermatologi. Tanpa diobati, sifilis sekunder dapat hilang spontan, umumnya setelah 1-2 bulan, dan infeksi akan memasuki stadium laten. Beberapa periode rekurensi dapat terjadi dalam waktu 4-12 bulan.^{45,46,48} Gambaran klinis kondiloma lata dan *mucous patch* dapat dilihat pada Gambar 15 dan Gambar 16.⁴⁸



Gambar 15. Kondiloma lata (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 48)



Gambar 16. *Mucous patches* pada sifilis sekunder (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 48)

c. Stadium laten

Stadium laten terjadi sesudah hilangnya sifilis sekunder. Seseorang menderita sifilis laten bila terdapat riwayat atau serologis terbukti sifilis, belum pernah diobati, dan tidak menunjukkan manifestasi klinis. Pada sifilis laten, pemeriksaan serologis menunjukkan titer tinggi non treponema dan treponema. Sifilis laten dini bisa berjalan terus menjadi sifilis laten lanjut. Fase ini tetap tidak menunjukkan manifestasi klinis, namun, tes serologi nontreponemal

perlahan menurun dan dapat ditemukan kadar yang sangat rendah sampai negatif. Pada fase laten lanjut ini tidak lagi menular melalui kontak seksual, namun, spirokaeta dapat tetap ditularkan melalui plasenta kepada janin. Sifilis laten lanjut menimbulkan akibat perorangan yang tidak menentu. Terdapat kemungkinan 28% pasien berlanjut menjadi sifilis tersier dalam waktu 3-10 tahun atau menjadi sifilis kuartener sesudah 3-4 dekade kemudian.^{46,48}

d. Stadium Tersier

Sifilis tersier terjadi dalam berbagai sindrom klinis, terdiri atas 3 kelompok utama yaitu neurosifilis, sifilis kardiovaskular, sifilis jinak lanjut. Neurosifilis terjadi bila *T.pallidum* menginvasi susunan saraf pusat pada awal perjalanan penyakit. Kelainan cairan serebrospinal dapat dijumpai pada 13% pasien sifilis primer yang tidak diobati, dan 25-40% pasien sifilis sekunder yang tidak diobati.^{46,49}

Sifilis pada sistem kardiovaskular bisa bermanifestasi sesudah periode laten 15-30 tahun. Manifestasi klinis yang terjadi berupa aneurisma aorta, insufisiensi aorta, stenosis arteri koronaria, dan miokarditis. Sistem kardiovaskular tidak terkena pada sifilis stadium dini. Manifestasi klinis sifilis kardiovaskular terjadi hanya pada kurang dari 10% pasien sifilis tersier, paling sering dalam bentuk aortitis.^{46,48}

Pada sifilis tersier bisa juga bermanifestasi sebagai lesi kulit dari kutan (*tubercous syphilids*) maupun subkutan (*gumma*). Lesi tidak lagi menular, dapat hilang spontan, dengan meninggalkan jaringan parut.^{46,48}

Pemeriksaan Laboratorium

Skrining sifilis selama kehamilan dilakukan dengan antibodi antikardiolipin non treponemal. Dua tipe uji serologis non treponemal untuk sifilis yang tersedia adalah uji *Venereal Disease Research Laboratories* (VDRL) dan uji *rapid plasma reagin* (RPR). Uji ini tetap positif selama 6-12 bulan setelah terapi sifilis primer, biasanya dengan titer yang semakin lama semakin menurun. Pada sifilis primer, uji serologis dapat negatif saat infeksi sangat dini sehingga sensitivitasnya rendah. Uji ini menjadi positif 1-2 minggu setelah kunjungan awal, sebaiknya diulangi kembali setelah timbulnya *chancre*. Uji RPR merupakan alat

skrining yang cukup bermanfaat pada populasi, dimana *followup* prenatal tidak optimal. Titer dapat turun dengan terapi adekuat. Kedua uji ini memiliki sensitivitas 44-77% bergantung pada stadium penyakit, dengan spesifisitas 85%.^{1,4,49}

Hasil positif sebaiknya dikonfirmasi dengan uji treponemal spesifik, seperti *fluorescent treponemal antibody absorbed* (FTA-ABS), *T. pallidum particle agglutination assay* (TP-PA), dan *T. pallidum hemagglutination assay* (TPHA). TP-PA dan TPHA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. FTA-ABS lebih jarang digunakan karena spesifisitas yang lebih rendah. Uji treponemal spesifik akan tetap positif seumur hidup.^{1,4,48}

Uji diagnostik alternatif untuk sifilis primer dan sekunder adalah visualisasi *spirochaeta* dari lesi basah, seperti lesi kulit atau *mucous patch* menggunakan mikroskop lapangan gelap, namun, pemeriksaan ini tidak dapat dilakukan pada individu asimtomatik. Selain itu, uji *multiplex polymerase chain reaction* (M-PCR) dapat secara bersamaan mendeteksi *T. pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, dan HSV.^{1,4,47}

Pertimbangan Diagnosis Sifilis pada Ibu Hamil

Ibu hamil dengan seropositif untuk sifilis sebaiknya dianggap terinfeksi kecuali riwayat pengobatan adekuat telah terdokumentasi dalam rekam medis dan hasil titer antibodi serologis sekuensial telah menurun seperti yang direkomendasikan sesuai stadium sifilis. Risiko infeksi fetus antepartum atau sifilis kongenital saat persalinan berkaitan dengan stadium sifilis selama kehamilan, dengan risiko tertinggi terjadi selama stadium primer dan sekunder. Titer nontreponemal maternal kuantitatif, khususnya jika $> 1:8$, merupakan penanda terjadinya infeksi awal dan bakterimia, namun, risiko untuk infeksi fetus masih jarang diantara wanita hamil dengan sifilis laten lanjut dan titer rendah. Ibu hamil dengan titer nontreponemal rendah dan stabil, dimana sebelumnya telah mendapat terapi sifilis, mungkin tidak membutuhkan terapi tambahan, namun, peningkatan titer antibodi atau titer antibodi yang tinggi pada ibu hamil yang sebelumnya telah mendapatkan pengobatan mungkin mengindikasikan reinfeksi atau gagal terapi, dan sebaiknya ibu hamil tersebut mendapatkan terapi sifilis.^{3,49}

Jika uji treponemal (EIA atau CIA) digunakan untuk skrining sifilis antepartum, semua uji positif sebaiknya dilanjutkan dengan uji nontreponemal kuantitatif (RPR atau VDRL). Jika uji nontreponemal negatif, hasil ini tidak sesuai dan uji treponemal kedua (TP-PA) sebaiknya dilakukan dan menggunakan pada spesimen yang sama.^{3,49}

Jika uji treponemal kedua positif (EIA positif, RPR negatif atau TP-PA positif), hal ini menunjukkan bahwa infeksi sifilis saat ini atau sebelumnya dapat dikonfirmasi. Untuk ibu hamil dengan riwayat pengobatan sifilis adekuat dan tidak memiliki risiko akan terkena sifilis, terapi selanjutnya tidak diperlukan. Ibu hamil tanpa riwayat terapi sebaiknya ditentukan stadium sifilis saat ini dan diberikan terapi sesuai dengan rejimen penisilin yang direkomendasikan.^{3,49}

Jika uji treponemal kedua negatif (EIA positif, RPR negatif, atau TP-PA negatif), EIA atau CIA positif sepertinya merupakan positif palsu pada ibu hamil yang tinggal di komunitas dengan kejadian sifilis rendah, memiliki pasangan seksual yang tidak terinfeksi, dan tidak memiliki riwayat pengobatan sifilis. Jika ibu hamil memiliki risiko rendah terhadap sifilis, tidak ada tanda dan gejala sifilis primer, memiliki pasangan seksual tanpa gejala klinis atau serologis sifilis, sebaiknya dilakukan evaluasi lanjut di fasilitas kesehatan, uji serologis diulang dalam waktu 4 minggu. Jika hasil RPR dan TP-PA tetap negatif, terapi tidak diperlukan. Jika tidak dapat melakukan *follow-up*, ibu hamil dengan uji treponemal reaktif dan tanpa riwayat pengobatan sifilis sebaiknya mendapatkan terapi sesuai dengan stadium sifilis.^{3,49}

Diagnosis sifilis kongenital sulit diinterpretasi karena antibodi IgG nontreponema dan treponema ibu dapat melewati plasenta dan sampai kepada janin. Semua neonatus yang lahir dari ibu dengan hasil tes nontreponema dan treponema reaktif, harus dievaluasi dengan tes serologi nontreponema (RPR atau VDRL) terhadap serum neonatus karena darah umbilikus dapat terkontaminasi dengan darah ibu dan kemungkinan menghasilkan positif palsu. Melakukan tes treponema (TPHA, EIA, atau FTA-Abs) pada serum neonatus tidak dianjurkan karena dapat menimbulkan kesalahan interpretasi. Semua neonatus yang lahir dari perempuan dengan tes serologi reaktif harus diperiksa dengan cermat mengenai tanda-tanda

sifilis kongenital. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan PCR *T. pallidum* terhadap spesimen plasenta atau tali pusat.^{46,50}

Tatalaksana Sifilis pada Kehamilan

Ibu hamil seropositif sebaiknya dipertimbangkan terinfeksi, kecuali riwayat terapi adekuat telah didokumentasi. Terapi selama kehamilan menggunakan rejimen penisilin sesuai dengan stadium sifilis. Beberapa ahli merekomendasikan tambahan terapi benzatin penisilin 2,4 juta unit intramuskular, diberikan 1 minggu setelah dosis inisial untuk ibu hamil dengan sifilis stadium primer, sekunder, atau laten dini. Penisilin efektif untuk mencegah transmisi maternal ke fetus dan untuk mengobati infeksi fetus.^{4,51} Terapi sifilis pada ibu hamil sesuai dengan stadium sifilis dapat dilihat pada Tabel 3.³

Tabel 3. Terapi sifilis pada ibu hamil (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 3)

Stadium Sifilis	Terapi
Sifilis primer dan sekunder	Benzatin penisilin G 2,4 juta unit IM dosis tunggal
Sifilis laten dini	Benzatin penisilin G 2,4 juta unit IM dosis tunggal
Sifilis laten lanjut	Benzatin penisilin G 7,2 juta unit total, diberikan 3 dosis masing-masing 2,4 juta unit IM dengan interval 1 minggu
Sifilis tersier dengan pemeriksaan CSF normal	Benzatin penisilin G 7,2 juta unit total, diberikan 3 dosis masing-masing 2,4 juta unit IM dengan interval 1 minggu
Neurosifilis, sifilis okular, atau otosifilis	Akueus kristalin penisilin G 18-24 juta unit per hari, diberikan 3-4 juta unit IV setiap 4 jam atau dengan infus kontinyu selama 10-14 hari

Penisilin G adalah satu-satunya antimikronial efektif yang diketahui untuk mengobati infeksi fetus dan mencegah sifilis kongenital. Bukti masih kurang cukup untuk menentukan rejimen penisilin optimal selama kehamilan. Bukti-bukti tertentu mengindikasikan bahwa terapi tambahan bermanfaat untuk ibu hamil untuk mencegah sifilis kongenital. Untuk wanita dengan sifilis primer, sekunder, atau laten dini, dosis kedua benzatin penisilin G 2,4 juta unit IM dapat diberikan 1 minggu setelah dosis inisial.^{3,51}

Ketika sifilis didiagnosa pada paruh kedua kehamilan, sebaiknya dilakukan evaluasi fetus sonografik untuk sifilis kongenital, namun, evaluasi ini sebaiknya tidak menunda terapi. Tanda sonografi fetus atau sifilis plasenta (hepatosplenomegali, ascites, *hydrops*, anemia fetus, atau penebalan plasenta)

mengindikasikan risiko lebih besar gagal terapi fetus. Kasus disertai tanda-tanda ini sebaiknya dikonsultasikan dengan spesialis obstetrik. Dosis kedua benzatin penisilin G 2,4 juta unit IM setelah dosis inisial dapat bermanfaat untuk terapi fetus pada kondisi ini.^{3,51}

Ibu hamil yang diobati sifilis pada paruh kedua kehamilan, berisiko mengalami kelahiran prematur atau *fetal distress* jika terapi memicu reaksi Jarisch-Herxheimer. Ibu hamil ini sebaiknya dianjurkan untuk berkonsultasi dengan dokter spesialis obstetrik ketika mengalami adanya demam, kontraksi, atau penurunan gerakan fetus. Lahir mati merupakan komplikasi jarang pada pengobatan, namun, pertimbangan komplikasi ini tidak menunda pemberian terapi. Belum ada data yang mendukung pemberian kortikosteroid dapat mengubah risiko komplikasi terkait terapi sifilis selama kehamilan.^{3,50}

Dosis yang terlewat lebih dari 9 hari tidak diperbolehkan pada terapi sifilis stadium laten lanjut pada ibu hamil. Interval optimal antar dosis adalah 7 hari pada ibu hamil. Apabila ibu hamil tersebut tidak kembali untuk mendapatkan dosis kedua pada hari ke 7, semua upaya sebaiknya dilakukan untuk menghubungi ibu hamil tersebut supaya mendapatkan terapi dalam 2 hari untuk menghindari terapi ulang. Ibu hamil yang kelewatan 1 dosis terapi harus mengulang terapi dari awal. Semua ibu hamil yang terkena sifilis sebaiknya ditawarkan untuk melakukan pemeriksaan HIV pada saat diagnosis ditegakkan.^{3,50}

Ibu hamil yang alergi penisilin sebaiknya dilakukan desensitisasi dan tetap diobati dengan penisilin. Tidak ada terapi alternatif yang terbukti efektif untuk mengobati sifilis selama kehamilan. *Skin test* dapat digunakan untuk mengetahui apakah ada alergi penisilin. Tetrasiklin dan doksisisiklin sebaiknya tidak diberikan selama kehamilan. Eritromisin dan azitromisin sebaiknya tidak digunakan, karena kurang dapat mengobati fetus yang terinfeksi. Data masih belum cukup untuk merekomendasikan azitromisin, seftriakson, atau sefalosporin lain sebagai terapi infeksi maternal dan pencegahan sifilis kongenital.^{3,4}

Pada trimester kedua kehamilan, monitor sonografik dapat digunakan untuk mengevaluasi sifilis kongenital, tetapi hal ini sebaiknya tidak menunda terapi. Tanda sonografik sifilis fetus adalah hepatomegali, asites, dan hidrops, dimana

mengindikasikan risiko lebih besar terjadinya gagal terapi fetus. Ibu hamil yang diobati sifilis pada trimester kedua kehamilan berisiko mengalami kelahiran prematur atau kematian fetus jika terapi memicu reaksi *Jarisch-Herxheimer*. Pertimbangan dapat terjadinya kematian janin sebaiknya tidak menunda terapi yang dibutuhkan walaupun komplikasi ini merupakan komplikasi jarang.^{4,50}

Kunjungan prenatal dan terapi yang terkoordinasi sangat penting karena petugas kesehatan sebaiknya mendokumentasi bahwa ibu hamil telah mendapatkan terapi sifilis adekuat dan dipastikan bahwa respon klinis dan antibodi sudah sesuai. Jika sifilis didiagnosa dan diobati saat usia kehamilan 24 minggu atau sebelumnya, titer serologis sebaiknya tidak diulang sebelum 8 minggu setelah terapi (usia kehamilan 32 minggu), tetapi sebaiknya diulang saat persalinan. Titer sebaiknya diulang lebih awal jika dicurigai terjadi reinfeksi atau gagal terapi. Untuk sifilis yang didiagnosa dan diobati setelah usia kehamilan 24 minggu, titer serologis sebaiknya diulang saat persalinan.^{3,50}

Sebagian besar ibu hamil tidak akan mencapai penurunan titer sebanyak 4 kali lipat sebelum persalinan, walaupun hal ini tidak mengindikasikan gagal terapi, namun, peningkatan titer sebanyak 4 kali lipat setelah terapi (misal dari 1:8 menjadi 1:32) dan bertahan hingga lebih dari 2 minggu menunjukkan reinfeksi atau gagal terapi. Titer nontreponemal dapat meningkat segera setelah terapi. Maka dari itu, apabila timbul tanda dan gejala sifilis primer atau sekunder, titer *follow-up* sebaiknya tidak diulang hingga mendekati 8 minggu setelah terapi. Terapi maternal yang tidak adekuat sering terjadi apabila persalinan terjadi dalam waktu 30 hari terapi, tanda klinis infeksi terjadi saat persalinan, atau titer antibodi maternal saat persalinan mengalami peningkatan 4 kali lipat daripada titer sebelum terapi.^{3,50}

Pada ibu hamil yang mendapat terapi adekuat, peningkatan titer 2 kali lipat selama kehamilan tidak selalu menunjukkan rekurensi, kegagalan terapi, atau reinfeksi. Manajemen pada kasus seperti ini dan keputusan untuk terminasi kehamilan sebaiknya didasarkan pada stratifikasi risiko, status imun, dan monitor titer serial. Semua pasien yang memiliki sifilis harus diperiksa untuk infeksi HIV. Pada area geografik dengan prevalensi HIV tinggi, pasien dengan sifilis primer sebaiknya diuji ulang untuk HIV setelah 3 bulan jika uji HIV pertama negatif.^{4,51}

Terapi Sifilis pada Bayi Baru Lahir

Skrining rutin bayi baru lahir tidak direkomendasikan untuk diagnosis sifilis kongenital. Uji serologik dari serum ibu lebih disarankan karena uji serologik dari serum bayi dapat non-reaktif apabila titer ibu rendah dan terinfeksi saat kehamilan lanjut. Diagnosis sifilis kongenital sulit ditegakkan karena adanya transfer transplasental dari antibodi IgG treponemal dan non-treponemal maternal ke fetus.⁴

Semua bayi yang lahir dari ibu dengan uji non treponemal dan treponemal reaktif sebaiknya dievaluasi dengan uji serologik non treponemal kuantitatif (RPR atau VDRL) yang diperiksa dari serum bayi, karena darah umbilikal dapat terkontaminasi dengan darah maternal. Selain itu, harus dilakukan pemeriksaan tanda-tanda sifilis kongenital (hidrops non imun, *jaundice*, hepatosplenomegali, rinitis, ruam kuit, atau pseudoparalisis ekstremitas), dan sebaiknya dilakukan pemeriksaan mikroskop lapangan gelap atau *direct fluorescent antibody staining* dari lesi yang dicurigai atau cairan tubuh (sekret nasal). Pemeriksaan patologik dari plasental atau umbilikal menggunakan *specific fluorescent antitreponemal antibody staining* juga disarankan.⁴

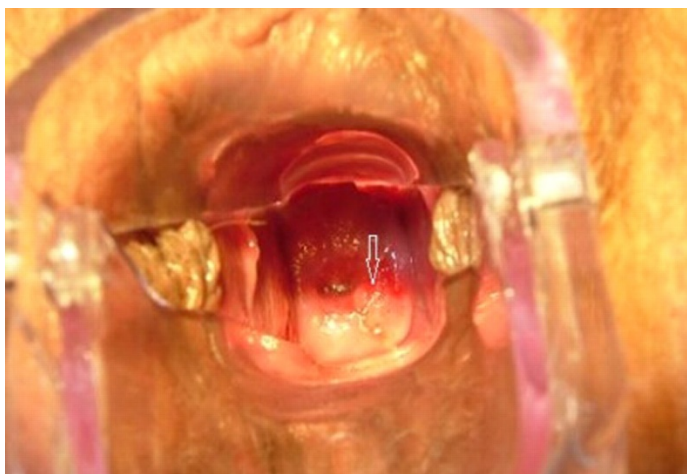
Terapi diberikan berdasarkan identifikasi sifilis pada ibu, adekuasi terapi ibu, adanya tanda klinis, hasil laboratorium, atau radiografik yang menunjukkan sifilis pada bayi, dan perbandingan titer serologis maternal (saat persalinan) dan bayi menggunakan uji dan laboratorium yang sama. Terapi sifilis kongenital bergantung pada probabilitas penyakit setelah dilakukan evaluasi klinis dan diagnostik.⁴

Ulkus Genital

Skrining dan Diagnosis Ulkus Genital pada Kehamilan

Ulkus genital dapat disebabkan oleh berbagai agen infeksius dan kondisi lain. Sebagian besar ulkus genital pada dewasa muda yang aktif secara seksual di Amerika Serikat terinfeksi HSV dan sifilis. Infeksi lain yang menyebabkan terjadinya ulkus genital adalah ulkus mole (*H. ducreyi*), limfogranuloma venereum

(*C. trachomatis* serovar L1-L3), dan granuloma inguinale atau donovanosis (*Calymmatobacterium granulomatis*). Etiologi non-infeksius termasuk reaksi obat, dermatitis kontak, sindroma Behcet, neoplasma, dan trauma. Gambaran klinis ulkus genital bervariasi dan saling tumpang tindih. Maka dari itu, diperlukan anamnesa yang lengkap dan dilakukan pemeriksaan fisik dan penunjang untuk membedakan penyebab ulkus genital.^{4,52,53} Gambaran klinis ulkus genital dapat dilihat pada Gambar 17.⁵³



Gambar 17. Gambaran klinis ulkus genital (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 53)

Tatalaksana Ulkus Genital pada Kehamilan

Limfogranuloma venereum

Penggunaan doksisisiklin dalam kehamilan dapat menyebabkan diskolorasi gigi. Doksisisiklin dapat digunakan pada ibu menyusui. Azitromisin terbukti bermanfaat untuk terapi LGV selama kehamilan, dengan dosis presumtif 1 gram/minggu selama 3 minggu. Belum ada data publikasi terkait dosis dan durasi terapi efektif untuk terapi LGV. Ibu hamil dan menyusui dengan LGV dapat diobati dengan eritromisin, walaupun rejimen ini sering menyebabkan efek samping gastrointestinal. Eritromisin diberikan dengan dosis 500 mg 4 kali sehari selama 21 hari. Ibu hamil yang diobati LGV sebaiknya diuji 4 minggu setelah hasil NAAT *C. trachomatis* positif.³

Ulkus Mole

Pedoman terapi ulkus mole berdasarkan CDC adalah sebagai berikut:⁵⁴

- Ceftriakson 250 mg, dosis tunggal, injeksi intramuskular, atau
- Eritromisin 3x500 mg, per oral, selama 7 hari, atau
- Ciprofloksasin 2x500 mg, selama 3 hari. Obat ini dikontraindikasikan untuk ibu hamil, menyusui, anak-anak yang berusia <12 tahun.
- Azitromisin 1 gram per oral dosis tunggal. Azitromisin dapat bertahan dalam jaringan tubuh manusia selama 7,5 hari, dan dilaporkan azitromisin 1 gram dapat mencegah terjadinya ulkus mole selama 2 bulan. Azitromisin selain dipakai untuk terapi, dapat juga sebagai profilaksis.

Untuk pengobatan ulkus, dapat dilakukan kompres, irigasi, atau rendam dengan larutan saline, dengan tujuan untuk menghilangkan debris nekrotik dan mempercepat penyembuhan ulkus. Aspirasi jarum dianjurkan untuk bubo yang berukuran 5 cm atau lebih dengan fluktuasi di bagian tengahnya, untuk mencegah pecahnya bubo. Menurut laporan penelitian, insisi dan drainase lebih disukai. Penyembuhan ulkus terjadi dalam waktu 7-10 hari.⁵⁴

Kondiloma Akuminata

Skrining dan Diagnosis Kondiloma Akuminata pada Kehamilan

Kondiloma akuminata disebabkan oleh *human papillomavirus* (HPV). Lesi dapat berproliferasi selama kehamilan, tetapi sering mengalami regresi spontan setelah persalinan. Komplikasi kehamilan tidak berkaitan dengan HPV, seperti abortus spontan atau kelahiran prematur. Kondiloma akuminata jarang ditransmisikan kepada neonatus, tetapi terdapat laporan terjadinya papillomatosis laringeal dan respiratori, serta kutil perianal pada bayi. HPV tipe 6 dan 11 dapat menyebabkan papillomatosis respiratori pada bayi dan anak. Rute transmisi (transplasenta, perinatal, atau paska-natal) belum sepenuhnya dipahami. HPV diperkirakan didapatkan ketika janin melewati jalan lahir. Nilai preventif dari persalinan cesaria belum diketahui. Maka dari itu, persalinan cesaria tidak direkomendasikan untuk mencegah transmisi HPV ke bayi.^{4,43}

Diagnosis kondiloma akuminata adalah secara klinis. Identifikasi serotipe HPV tidak diperlukan untuk diagnosis dan manajemen kondiloma akuminata walaupun pemeriksaan ini sudah tersedia.⁴

Masa inkubasi kondiloma akuminata berkisar antara 2 minggu – 9 bulan dengan median 3 bulan. Secara umum kelainan fisik timbul kira-kira 2-3 bulan sesudah kontak. Lesi dapat bertangkai atau melekat di dasar (*sessile*) dan kadang-kadang berpigmen. Terdapat 3 bentuk klinis kondiloma akuminata, yaitu: bentuk akuminata, bentuk keratotik, dan bentuk papul. Bentuk akuminata, tidak berkeratin sehingga lunak, berbentuk seperti kembang kol, terutama dijumpai di daerah mukosa yang hangat, lembab, dan tidak berambut. Bentuk keratotik, karena berkeratin, menyerupai kutil biasa, umumnya dijumpai di area yang kering, yaitu di kulit anogenital. Lesi bentuk papul biasanya didapati di daerah dengan keratinisasi sempurna, yaitu di bagian lateral vulva, daerah perineum, dan perianus. Kelainan berupa papul dengan permukaan yang halus dan licin, bisa satu atau beberapa, dan tersebar diskret. Infeksi subklinis dapat terlihat seperti bercak putih (positif *acetowhite*) setelah dilakukan tes asam asetat 5%.⁵⁵ Gambaran klinis kondiloma akuminata dapat dilihat pada Gambar 18.⁵⁶



Gambar 18. Gambaran klinis kondiloma akuminata pada serviks
(Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 56)

Pemeriksaan Penunjang

1) Tes asam asetat

Tes ini dilakukan dengan aplikasi asam asetat 5% pada lesi yang dicurigai. Lesi akan berubah warna menjadi putih (*acetowhite*) dalam waktu 3-5 menit.

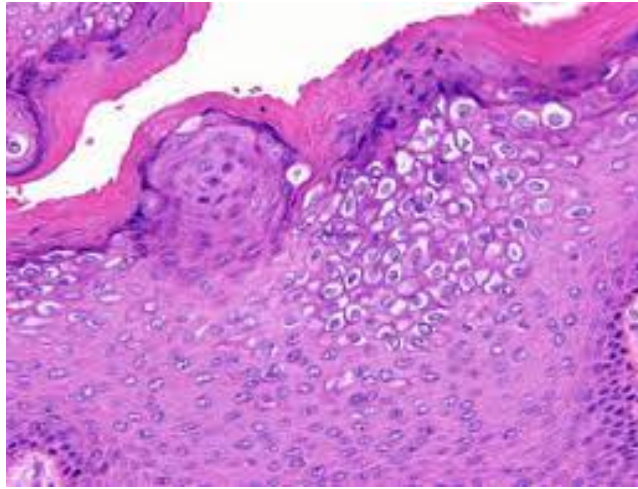
Pemeriksaan ini tidak spesifik bagi infeksi HPV, serta spesifisitas dan sensitivitasnya untuk skrining belum dapat ditentukan. Tes asam asetat ini berguna untuk mendeteksi kondiloma akuminata bentuk datar (*flat*) atau subklinis.⁵⁵

2) Kolposkopi

Kolposkopi merupakan cara pemeriksaan dengan menggunakan alat pembesaran optik (kolposkop) untuk melihat serviks dan traktus genitalia eksterna bagian bawah wanita agar bila terdapat kelainan akan tampak lebih jelas. Pemeriksaan ini terutama untuk melihat lesi yang bersifat subklinis, dan kadang-kadang dilakukan bersama dengan tes asam asetat.⁵⁵

3) Pemeriksaan histopatologi

Biopsi tidak dianjurkan sebagai pemeriksaan penunjang rutin pada kondiloma akuminata. Indikasi pemeriksaan biopsi dan histopatologi adalah bentuk lesi yang tidak khas, lesi tidak responsif terhadap terapi, dan kecurigaan ke arah keganasan (pigmentasi, pertumbuhan cepat, tidak *mobile*/terfiksasi, perdarahan, dan ulserasi spontan). Indikasi lain adalah pasien imunokompromais berusia >40 tahun, lesi terletak pada serviks. Secara mikroskopis, lesi KA ditandai dengan gambaran koilositis, yaitu keratinosit berukuran besar dengan area halo atau vakuolisasi perinuklear. Sel dengan inti hiperkromatik juga dapat ditemukan. Pada epidermis terdapat akantosis, parakeratosis, dan *rete ridges* memanjang. Pada stratum basalis dapat ditemukan peningkatan aktivitas mitotik. Pada dermis dapat ditemukan papilomatosis dan serbukan sel radang kronik.⁵⁵ Gambaran histopatologi kondiloma akuminata dapat dilihat pada Gambar 19.⁵⁷



Gambar 19. Histopatologi kondiloma akuminata (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 57)

4) Pemeriksaan dermoskopi

Lesi kondiloma akuminata dengan alat dermoskop menunjukkan gambaran pola vaskular dan gambaran yang khas, berupa pola mozaik pada lesi awal yang masih datar, dan pola menyerupai tombol (*knob-like*), serta menyerupai jari (*finger-like*) pada lesi yang papilomatosa.⁵⁵

5) Identifikasi genom HPV

Pemeriksaan ini tidak dianjurkan untuk diagnosis infeksi HPV secara rutin. Pemeriksaan PCR mampu mendeteksi DNA HPV dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas tinggi.⁵⁵

Tatalaksana Kondiloma Akuminata pada Kehamilan

Lesi kondiloma akuminata umumnya memburuk secara progresif dalam keadaan hamil. Faktor yang mendasari progresivitas ini adalah efek hormon selama kehamilan, peningkatan aliran darah, dan penurunan respon imun secara umum. Paska kehamilan, lesi KA umumnya mengalami regresi. Terapi perlu dilakukan pada wanita yang ingin menjalani prosedur persalinan normal.⁵⁵ Terapi diberikan terutama pada pasien yang simptomatik, karena lesi dapat menjadi rapuh karena berproliferasi selama kehamilan atau mengganggu persalinan. Krioterapi dan asam trikloroasetat (TCA) 80-90% adalah terapi yang direkomendasikan. Karena area genital memiliki vaskularitas yang tinggi selama kehamilan dan perdarahan

berlebihan dapat terjadi dengan elektrokauterisasi, terapi elektrokauter ini sebaiknya dilakukan di rumah sakit.^{3,4}

Imiquimod, 5-fluorourasil, podofilin, podofilotoksin, dan sinekatekin dikontraindikasikan selama kehamilan. Imiquimod memiliki risiko rendah, namun, sebaiknya dihindari sampai tersedia data yang lebih banyak. Penyembuhan dapat tidak sempurna atau kurang baik sampai kehamilan selesai walaupun menghilangkan kutil selama kehamilan dapat dipertimbangkan. *Human Papiloma Virus* tipe 6 dan 11 jarang dapat menyebabkan papilomatosis respiratori pada bayi dan anak, meskipun jalur transmisi (transplasental, perinatal, atau posnatal) tidak sepenuhnya dipahami. Persalinan cesaria belum jelas dapat mencegah papilomatosis respiratori pada bayi dan anak. Oleh karena itu, persalinan cesaria sebaiknya tidak dilakukan hanya semata-mata demi mencegah transmisi infeksi HPV kepada bayi. Persalinan cesaria diindikasikan pada wanita dengan kondiloma akuminata apabila pelvis luar terobstruksi atau persalinan pervaginam dapat menyebabkan pendarahan berlebih. Ibu hamil dengan kondiloma akuminata sebaiknya diedukasi mengenai risiko rendah kutil pada laring bayi atau anak (papilomatosis respiratori rekuren).^{3,4}

Moluskum Kontagiosum

Skrining dan Diagnosis Moluskum Kontagiosum pada Kehamilan

Moluskum contagiosum ditularkan melalui kontak langsung kulit ke kulit, sehingga dapat mengenai bagian mana saja dari tubuh. Kehamilan tidak merubah perjalanan klinis dari infeksi ini, dan moluskum contagiosum tidak berkaitan dengan komplikasi kehamilan. Diagnosis moluskum contagiosum dapat ditegakkan secara klinis yang ditandai dengan karakteristik lesi, namun, diagnosis konfirmatori membutuhkan biopsi lesi untuk pemeriksaan histologik atau mikroskop elektron.⁴

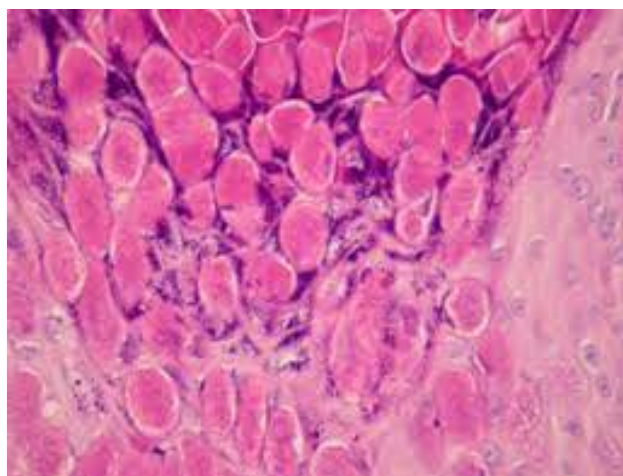
Masa inkubasi moluskum contagiosum adalah 1 minggu – 6 bulan, rerata 2-3 bulan. Penyakit ini umumnya asimtomatik. Lesi awal berupa papul kecil, berukuran 3-5 mm, kadang sampai 10-15 mm (*giant molluscum*). Warna papul dapat sewarna kulit, merah muda, kadang putih seperti lilin atau mutiara,

permukaan halus, berbatas tegas, konsistensi kenyal, diskret, dan berbentuk kubah dengan umbilikasi sentral khas mengandung material kaseosa. Papul dapat menyerupai vesikel, terkenal dengan istilah *water warts*. Lokasi lesi umumnya di area genital (vulva, perineum), pubis, abdomen bawah, paha bagian medial dan proksimal, serta bokong. Autoinokulasi dan koebnerisasi berperan dalam perluasan lesi.⁵⁸ Gambaran klinis moluskum contagiosum dapat dilihat pada Gambar 20.⁵⁹



Gambar 20. Gambaran klinis moluskum contagiosum (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 59)

Pemeriksaan spesimen material kaseosa dengan pewarnaan Giemsa dapat ditemukan badan inklusi intrasitoplasma eosinofilik, dikenal sebagai *Henderson-Paterson Bodies*, dapat dilihat pada Gambar 21.⁶⁰



Gambar 21. *Henderson-Paterson Bodies* (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 60)

Tatalaksana Moluskum Kontagiosum pada Kehamilan

Terapi moluskum kontagiosum cukup sederhana dengan eradikasi lesi secara destruksi mekanik atau teknik menstimulasi inflamasi epidermis lokal. Terapi paling sederhana dan banyak direkomendasikan adalah destruksi fisik lesi, yaitu kuretase eksisi, pengeluaran inti lesi secara mekanik, krioterapi, dan bedah listrik. Kuretase dan krioterapi menimbulkan rasa nyeri. Kuretase dianjurkan untuk terapi dengan jumlah sedikit, namun, dapat menyebabkan skar. Krioterapi nitrogen cair lebih dipilih untuk terapi dengan jumlah lesi banyak. Pemberian terapi dapat diulang dengan interval 2-3 pekan. Krioterapi banyak digunakan terutama pada ibu hamil dan menyusui. Solusio kantaridin, podofilin, podofilotoksin, imikvimod, dan tretinoin sebaiknya tidak digunakan pada ibu hamil karena dapat menimbulkan toksisitas pada ibu janin.⁵⁸

Sitomegalovirus

Skrining dan Diagnosis Sitomegalovirus pada Kehamilan

Sitomegalovirus (CMV) dapat ditransmisikan secara seksual melalui cairan tubuh atau kontak intim. Saat usia 40 tahun, 50-85% individu di Amerika Serikat terinfeksi CMV, dan sekitar 2% dari ibu hamil mengalami serokonversi selama kehamilan. Pada ibu hamil, infeksi primer dapat bersifat asimtomatik atau seperti mononukleosis, yang ditandai dengan demam, gejala flu, limfositosis, dan peningkatan kadar serum transaminase. CMV adalah penyebab infeksi kongenital yang paling umum, terjadi pada 0,2-2% dari semua neonatus dan menyebabkan sekitar 40.000 infeksi neonatus di Amerika Serikat setiap tahun.⁴

Efek virus pada fetus bergantung pada status imun ibu. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa usia kehamilan tidak mempengaruhi risiko transmisi CMV dalam uterus. Transmisi ke fetus selama infeksi maternal primer terjadi pada 20-50% kasus, dan hingga 1/3 bayi yang terinfeksi memiliki manifestasi klinis infeksi CMV saat lahir atau segera setelahnya. Pada reaktivasi atau reinfeksi virus, transmisi fetus sekitar 1% dan infeksi fetus cenderung lebih tidak berat.⁴

Infeksi CMV kongenital bersifat asimtomatik saat lahir pada 5-20% bayi yang terinfeksi. Gambaran klinis infeksi CMV meliputi IUGR, berat badan lahir rendah, peteki, hepatosplenomegali, *jaundice*, korioretinitis, disabilitas motor, kalsifikasi serebral, letargi, distress respiratori, *seizure*, dan mikrosefali. Infeksi lebih berat pada bayi prematur dan apabila infeksi terjadi pada awal kehamilan. Pada bayi asimtomatik, 5-15% akan mengalami sekuel. Defek jangka panjang pada anak yang terkena adalah gangguan neurologis, seperti tuli dan retardasi mental. CMV adalah penyebab utama terjadinya tuli kongenital di Amerika Serikat.⁴

Infeksi perinatal biasanya didapatkan melalui paparan darah ibu, sekresi serviks, atau ASI, namun, menyusui bukan merupakan kontraindikasi. Belum ada terapi yang direkomendasikan untuk infeksi CMV maternal atau fetus walaupun terapi antivirus untuk infeksi CMV pada individu imunokompromais tersedia.⁴

Karena belum ada terapi efektif untuk infeksi CMV, skrining tidak diperlukan selama kehamilan. Uji serologis (IgM dan IgG) dapat digunakan untuk menentukan apakah individu sedang terinfeksi atau adanya riwayat infeksi sebelumnya.⁴

Tatalaksana Sitomegalovirus pada Kehamilan

Infeksi kongenital janin dapat dihindari dengan menilai status infeksi, transmisi, dan terapi intrauterin. Pada kasus tertentu, apabila kemungkinan besar terjadi infeksi janin, terminasi kehamilan perlu dipertimbangkan. Pasien seronegatif sebaiknya menghindari infeksi perikonsepsi dan selama kehamilan. Menjaga higiene dapat menurunkan risiko infeksi potensial. Vaksin CMV juga dapat mencegah infeksi primer dan non-primer selama kehamilan. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk menentukan efikasi vaksin terhadap CMV.⁶¹

Transmisi infeksi ke janin dari ibu hamil seropositif dapat terjadi apabila infeksi CMV dicurigai. Infeksi maternal sebanding dengan infeksi janin, tetapi risiko penyakit simptomatik intrauterin bergantung pada usia kehamilan. Penyakit dan abnormalitas janin sangat berkaitan dengan usia kehamilan. Hingga saat ini belum ada konsensus terapi CMV kongenital. Imunoglobulin CMV dan obat antiviral tersedia dan termasuk dalam rejimen terapi.⁶¹

Ketika infeksi maternal didiagnosis pada trimester pertama, atau awal trimester kedua, risiko infeksi dan penyakit janin dapat menurun dengan pemberian hiperimunoglobulin. Penelitian melaporkan pemberian imunoglobulin pada pasien seropositif menurunkan risiko infeksi janin dari 40% menjadi 16%. Pemberian hiperimunoglobulin pada 20 minggu pertama kehamilan bermanfaat, terutama pada infeksi CMV primer. Setelah usia kehamilan 20 minggu, belum ada konsensus manfaat pemberian terapi.⁶¹

Apabila dicurigai adanya transmisi janin, manajemen sebaiknya berpusat untuk menghindari kondisi simptomatik dan menurunkan lesi janin dan keterlibatan organ. Terapi imunoglobulin dapat mencegah dan menurunkan kemungkinan penyakit klinis janin secara signifikan. Pemberian hiperimunoglobulin via cordocentesis lebih disukai karena konsentrasi imunoglobulin rendah melalui jalur plasenta. Setelah didiagnosis adanya keterlibatan janin, pemberian agen antiviral sebaiknya dipertimbangkan. Pemberian terapi antiviral selama kehamilan sebaiknya diawasi dan dipertimbangkan baik toksisitas dan efikasi obat. Valasiklovir memiliki bioavailabilitas tinggi dan konsentrasi amniotik yang cukup apabila diberikan peroral. Dosis 8 mg telah terbukti aman dan efisien pada infeksi maternal trimester pertama, dapat menurunkan risiko penyakit janin dibandingkan dengan plasebo. Apabila diberikan awal selama kehamilan setelah infeksi maternal, valasiklovir dapat menurunkan infeksi CMV kongenital dan kejadian terminasi kehamilan, namun, efikasi tidak signifikan pada kasus ibu hamil dengan infeksi perikonseptional.⁶¹

Hepatitis

Skrining dan Diagnosis Hepatitis pada Kehamilan

Hepatitis adalah penyakit yang menyebabkan inflamasi pada hepar, dapat *self-limited* atau berkembang menjadi fibrosis, sirosis, atau kanker hepar. Terdapat 5 tipe virus yang menyebabkan hepatitis, yaitu A, B, C, D, dan E. Hepatitis B dan C merupakan penyebab virus paling umum untuk sirosis hepar dan kanker hepar.¹

Hepatitis virus adalah penyakit hepar yang paling umum terjadi selama kehamilan. Sekitar separuh dari semua kasus hepatitis disebabkan oleh virus

hepatitis B (HBV) dan 1/3 kasus disebabkan oleh virus hepatitis A (HAV). HBV paling umum ditransmisikan secara seksual, sedangkan HAV dan virus hepatitis C (HCV) jarang didapatkan melalui hubungan seksual.⁴

Hepatitis A

Sekitar 1 dari 1000 ibu hamil mengalami infeksi hepatitis A akut. Manifestasi klinis adalah mual, muntah, *fatigue*, dan demam ringan. Infeksi ini umumnya *self-limited*, dan terapi bersifat suportif pada ibu hamil. Penyakit fulminan dengan ensefalopati dan koagulopati sangat jarang terjadi. Hepatitis A dapat berkaitan dengan kelahiran prematur dan kematian perinatal, terutama pada negara berkembang. Kehamilan tidak mempengaruhi perjalanan klinis infeksi ini. Transmisi hepatitis A kepada fetus dan bayi baru lahir sangat jarang. Vaksinasi dapat dipertimbangkan pada ibu hamil dengan risiko tinggi terinfeksi, termasuk berpergian ke area endemis. Administrasi serum imunoglobulin dapat dipertimbangkan untuk ibu hamil pada kasus kontak dekat atau seksual dengan individu yang terinfeksi hepatitis A. Bayi baru lahir dari ibu dengan hepatitis A akut sebaiknya diberikan imunoglobulin. Bayi dapat disusui setelah mendapatkan imunoprolifaksis dengan imunoglobulin dan vaksin.⁴

Hepatitis B

Transmisi hepatitis B melalui kontak langsung dengan darah yang terinfeksi, semen, dan cairan tubuh lain yang dapat terjadi selama kontak seksual, jarum suntik, dan transmisi dari ibu ke bayi. Risiko infeksi kronik berkaitan dengan usia saat terinfeksi. Sekitar 90% bayi yang terinfeksi akan berkembang menjadi infeksi kronik, sedangkan hanya 2-6% dewasa yang terinfeksi yang akan berkembang menjadi infeksi kronik. Vaksin hepatitis B sangat efektif dan dapat menurunkan prevalensi hepatitis B kronik.¹

Sekitar 1-2 dari 1000 ibu hamil terkena infeksi hepatitis B akut dan 5-15 dari 1000 berlanjut menjadi infeksi hepatitis B kronis. Uji serologis *hepatitis B surface antigen* (HBsAg) harus dilakukan pada semua ibu hamil pada kunjungan prenatal pertama. Uji HBsAg sebaiknya diulang saat usia kehamilan lanjut dan saat persalinan pada ibu hamil dengan HBsAg negatif tetapi berisiko tinggi terkena infeksi HBV (pengguna obat injeksi dan menderita IMS). Infeksi fulminan akibat

infeksi HBV akut jarang terjadi, terjadi sekitar 1% kasus. Manifestasi klinis meliputi malaise, demam, *fatigue*, mual, dan muntah, hepatosplenomegali, dan urin berwarna gelap. *Jaundice* juga dapat terjadi. Komplikasi kehamilan meliputi kelahiran prematur.⁴

Transmisi perinatal terjadi terutama melalui paparan darah dan sekret virus selama persalinan. Transmisi transplasenta dan melalui ASI jarang terjadi. Transmisi vertikal terjadi 20% kasus pada ibu hamil dengan HBsAg positif dan 90% kasus pada ibu hamil dengan HBsAg dan HbeAg positif. Risiko transmisi neonatal bergantung usia kehamilan infeksi maternal primer, dengan 80-90% risiko transmisi terjadi pada trimester ketiga dan 10% pada trimester pertama.⁴

Infeksi HBV dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas signifikan pada neonatus, dengan mayoritas neonatus yang tidak diobati berkembang menjadi karier kronik. Maka dari itu, semua bayi baru lahir direkomendasikan mendapatkan vaksin hepatitis B saat lahir. Selain itu juga direkomendasikan untuk mendapatkan HBIG pada bayi baru lahir dari ibu yang seropositif (HBsAg dan HBeAg positif) dan ibu yang status HBV nya tidak diketahui. Infeksi neonatus dapat dicegah pada 85-95% kasus dengan menggunakan vaksin hepatitis B dan HBIG. Vaksinasi dapat dipertimbangkan pada ibu hamil dengan risiko tinggi infeksi. Vaksin hepatitis B dan HBIG direkomendasikan untuk ibu hamil yang terpapar infeksi. Menyusui tidak direkomendasikan apabila bayi sudah mendapatkan imunoprofilaksis.⁴

Hepatitis C

Transmisi hepatitis C paling umum melalui jarum suntik, namun dapat juga melalui kontak seksual dengan individu yang terinfeksi. Belum ada vaksin untuk hepatitis C.¹ Sekitar 1-3% ibu hamil mengalami infeksi hepatitis C. Uji antibodi hepatitis C sebaiknya dilakukan saat kunjungan prenatal pertama pada ibu hamil dengan risiko tinggi terpapar (riwayat penggunaan injeksi, pasangan seksual menderita hepatitis C, adanya paparan dengan produk darah, riwayat transfusi sebelum tahun 1992, atau transplantasi organ). Gejala manifestasi klinis berupa *jaundice*, demam, malaise, dan *fatigue*, serupa dengan bentuk hepatitis lain. Skrining HCV selama kehamilan direkomendasikan pada pasien dengan risiko

tinggi. Selama kehamilan, kejadian nekrosis hepar akibat HCV jarang ditemukan, mungkin dikarenakan immunosupresi.⁴

Transmisi vertikal terjadi pada 0-40% kasus dan sebanding dengan kadar *viral load* HCV. Persalinan cesaria dipertimbangkan pada ibu hamil yang memiliki infeksi HCV bersamaan dengan HIV, apabila *viral load* HCV lebih besar dari 1 juta *copies/ml*.⁴

HCV biasanya asimtomatis atau bergejala ringan pada bayi dan anak muda. Tidak ada imunoprofilaksis pada ibu atau neonatus. Interferon α dan ribavirin dikontraindikasikan selama kehamilan. Serupa dengan HBV, menyusui bukan merupakan faktor risiko signifikan untuk transmisi neonatal, sehingga tidak dikontraindikasikan pada ibu dengan infeksi HCV.⁴ Perilaku berisiko dan paparan berisiko terhadap Hepatitis B dan C dapat dilihat pada Tabel 4.¹

Tabel 4. Perilaku berisiko dan paparan berisiko hepatitis B dan C (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 1)

Hepatitis C	Hepatitis B
Penggunaan dan riwayat penggunaan jarum suntik	Pengguna jarum suntik aktif
Hemodialisis jangka panjang	MSM (<i>male who have sex with male</i>)
Lahir dari ibu yang terinfeksi hepatitis C	Pasien yang menerima hemodialisa, terapi sitotoksik atau immunosupresif
Inkarserasi	Tidak divaksinasi
Penggunaan obat intranasal	Lahir dari ibu yang tinggal di area prevalensi tinggi (>8%) hepatitis B dan tidak divaksinasi, seperti Afrika sub-Sahara, Asia tenggara dan Asia tengah, serta Cina
Tato	Pasien dengan kondisi risiko tinggi, seperti:
Pasangan seksual multipel	- Institusi yang melayani populasi dari negara dengan prevalensi tinggi infeksi
Berhubungan seksual dengan orang yang terinfeksi hepatitis C atau pengguna jarum suntik	- Pusat kesehatan umum
Menerima produk darah atau menjalani transplantasi organ sebelum Juli 1992	- Klinik IMS
Menerima konsentrat faktor pembekuan darah yang diproduksi sebelum tahun 1987	
Infeksi HIV	
Hendak memulai PrEP untuk HIV	

Pemeriksaan Laboratorium

Hepatitis A

Pada infeksi HAV, tes fungsi liver (LFT) dapat meningkat, diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan antibodi anti IgM.⁴

Hepatitis B

Terdapat beberapa uji serologis yang digunakan untuk menentukan status imun pada pasien hepatitis B. Untuk skrining, pemeriksaan HBsAg cukup. HBsAg dapat negatif apabila pasien tidak terinfeksi dan positif apabila pasien terinfeksi. Untuk menentukan status imun, dilakukan pemeriksaan antibodi IgM terhadap inti hepatitis B (anti-HBc). Peningkatan tes fungsi liver juga ditemukan pada infeksi HBV. Diagnosis didasarkan pada adanya HBsAg, HBeAg, dan anti-HBc.^{1,4} Interpretasi panel serologis hepatitis B dapat dilihat pada Tabel 5.¹

Tabel 5. Interpretasi panel serologis hepatitis B (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 1)

Marker Serologis				Interpretasi
HBsAg	Total anti-HBc	IgM anti-HBc	Anti-HBs	
-	-	-	-	Tidak pernah terinfeksi
+	-	-	-	Infeksi akut awal, transien (≤ 18 hari) setelah vaksinasi
+	+	+	-	Infeksi akut
-	+	+	-	Infeksi akut yang mulai menyembuh
-	+	-	+	Sembuh dari infeksi terdahulu dan terbentuk imun
+	+	-	-	Riwayat terinfeksi; infeksi kronis tingkat rendah, transfer pasif ke bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg positif, positif palsu (tidak ada infeksi)
-	-	-	+	Imun terhadap hepatitis B jika konsentrasi ≥ 10 mIU/mL setelah vaksinasi, transfer pasif setelah pemberian HBIG

Hepatitis C

HCV didiagnosa dengan identifikasi antibodi hepatitis C. Apabila hasil positif, sebaiknya dikonfirmasi dengan pemeriksaan RNA HCV.^{1,4}

2.1.1.2. Tatalaksana Hepatitis pada Kehamilan

Hepatitis A

Ibu hamil dengan infeksi HAV akut biasanya hanya membutuhkan perawatan suportif, tanpa adanya restriksi diet atau aktivitas. Rawat inap dapat diperlukan untuk pasien yang mengalami dehidrasi akibat mual muntah. Obat-obatan yang dapat menyebabkan kerusakan hepar atau dimetabolisme di hepar sebaiknya diwaspadai. Ibu hamil yang berisiko terkena infeksi HAV atau

mengalami komplikasi akibat infeksi HAV direkomendasikan untuk mendapatkan vaksinasi hepatitis A.³

Hepatitis B

Belum ada terapi spesifik untuk ibu hamil dengan infeksi HBV akut. Terapi bersifat suportif. Ibu hamil dengan infeksi HBV kronis sebaiknya dirujuk untuk evaluasi lebih lanjut dalam menangani infeksi ini. Agen terapeutik yang disetujui oleh FDA untuk terapi HBV kronis dapat menyebabkan supresi replikasi HBV dan remisi penyakit hepar.³

Ibu hamil yang berisiko terkena infeksi HBV dan tidak ada dokumentasi vaksin hepatitis B komplit sebelumnya, sebaiknya mendapatkan vaksinasi hepatitis B. Semua ibu hamil dengan HBsAg positif sebaiknya dilaporkan untuk mengikuti program pencegahan hepatitis B perinatal dan dirujuk ke spesialis.³

Hepatitis C

Infeksi HCV dapat diobati dan sebaiknya dirawat bersama dengan spesialis hepatitis. Ibu hamil dengan risiko tinggi mentransmisikan HCV sebaiknya segera diobati demi kepentingan ibu hamil tersebut dan mencegah transmisi HCV.³

Lebih dari 6 pada setiap 100 bayi yang lahir dari ibu hamil dengan infeksi HCV menjadi terinfeksi, walaupun kecepatan transmisi HCV sangat beragam. Infeksi terjadi terutama selama atau mendekati persalinan dan belum ada terapi atau metode persalinan (persalinan cesaria) yang terbukti dapat menurunkan risiko ini, namun, risiko ini meningkat dengan adanya viremia HCV maternal saat persalinan dan menjadi dua hingga tiga kali lipat lebih besar jika ibu hamil tersebut memiliki infeksi HIV. Diskusi mengenai risiko individual dan manfaat terapi paskapartum dapat dipertimbangkan sesuai pedoman yang ada walaupun belum ada rekomendasi yang tersedia untuk terapi HCV selama kehamilan.³

HCV belum dilaporkan dapat ditransmisikan melalui ASI, walaupun ibu dengan infeksi HCV sebaiknya tidak menyusui jika puting susu terluka atau berdarah. Bayi yang lahir dari ibu dengan infeksi HCV sebaiknya diuji untuk infeksi HCV; anak-anak sebaiknya diuji untuk anti-HCV saat usia lebih dari 18 bulan karena anti-HCV dari ibu masih dapat bertahan hingga usia 18 bulan. Jika diagnosis dibutuhkan sebelum anak mencapai usia 18 bulan, dapat dilakukan

pemeriksaan HCV RNA saat kunjungan pertama anak pada usia 1-2 bulan. Pemeriksaan HCV RNA dapat diulang pada kunjungan selanjutnya, tergantung pada hasil uji HCV RNA inisial.³

Pedikulosis Pubis dan Skabies

Skrining dan Diagnosis Pedikulosis Pubis dan Skabies pada Kehamilan

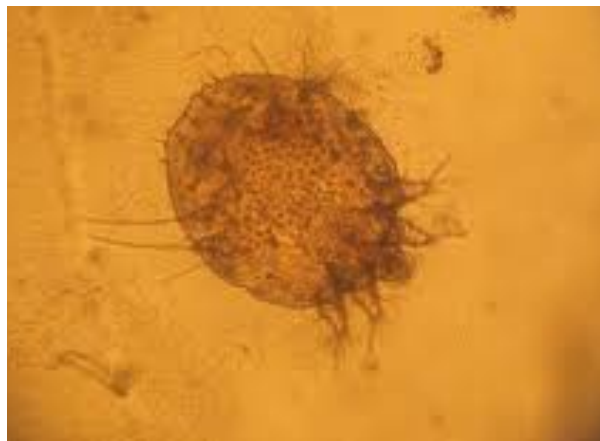
Pedikulosis pubis disebabkan oleh *Phthirus pubis*, umumnya mengenai area pubis dan perianal. Kutu menyukai daerah tubuh yang memiliki kelenjar apokrin, misalnya pubis, anogenital, aksila, tetapi dapat juga dijumpai di bulu mata dan alis mata. Infeksi lebih umum terjadi pada wanita. Manifestasi klinis meliputi pruritus intens dan dermatitis akibat garukan. Rasa gatal biasanya timbul 30 hari setelah pajanan awal. Akibat garukan terjadi eritem, iritasi, dan infeksi sekunder, kadang-kadang pada tempat gigitan terdapat *maculae cerulae*, berupa bercak berdiameter <1 cm berwarna kebiruan, tidak gatal, serta menghilang pada pemeriksaan diaskopi. Makula ini terdapat di area dada, abdomen, dan paha atas, akan hilang setelah beberapa hari diduga akibat produk yang dihasilkan oleh kelenjar liur kutu. Tanda *blue spot* dapat terlihat pada kulit akibat gigitan kutu yang dapat menetap dalam beberapa hari.⁶²

Skabies disebabkan oleh *Sarcoptes scabiei*. Skabies ditransmisikan melalui kontak erat personal, umumnya melalui transmisi seksual. Lesi *burrow* simetris, umumnya terjadi pada sela-sela jari, sisi jari tangan, dan permukaan fleksor dari pergelangan tangan. Lesi dapat terjadi pada siku, aksila, payudara, bokong, dan regio genital. Manifestasi klinis meliputi pruritus, ruam eksematos, dan neurodermatitis sekunder.⁴ Pruritus pada malam hari merupakan gejala pertama skabies karena aktivitas tungau meningkat pada suasana lembab dan hangat. Lesi yang patognomonik berupa terowongan yang sukar dilihat oleh mata, bentuk lesi yang agak meninggi, lurus atau berkelok-kelok, panjang 5-15 mm, dan berwarna keabu-abuan.⁶³ Gambaran klinis skabies pada genital dapat dilihat pada Gambar 22.⁶⁴



Gambar 22. Gambaran klinis skabies genital (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 64)

Diagnosis pedikulosis pubis ditegakkan secara klinis, identifikasi *nit* yang melekat pada batang rambut menggunakan kaca pembesar, identifikasi mikroskop parasit dewasa dari rambut yang dicabut. Diagnosis skabies ditegakkan secara klinis, identifikasi karakteristik lesi kulit *burrow*.^{4,63} Konfirmasi diagnostik berdasarkan identifikasi mikroskop dari *mites* atau skibala, dapat dilihat pada Gambar 23.⁶⁵



Gambar 23. Gambaran mikroskop skabies (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 65)

Tatalaksana Pedikulosis Pubis dan Skabies pada Kehamilan

Pedikulosis Pubis

Ibu hamil dan menyusui sebaiknya diobati dengan permetrin atau piretrin dengan piperonil butoksida. Krim permetrin 1% diaplikasikan pada area yang terkena dan dibilas setelah 10 menit. Piretrin dengan piperonil butoksida diaplikasikan pada area terkena dan dibilas setelah 10 menit. Kedua rejimen terapi

ini tidak teratogenik. Ivermektin diklasifikasikan sebagai “*human data suggest low risk*” selama kehamilan karena belum ada teratogenisitas atau toksisitas yang berkaitan dengan ivermektin. Ivermektin mungkin dapat diberikan pada ibu menyusui. Regimen ivermektin yang direkomendasikan adalah dengan dosis 250 µg/kgBB per oral, diulang dalam 7-14 hari.³

Skabies

Permetrin adalah terapi skabies yang lebih disukai pada ibu hamil dan menyusui. Krim permetrin 5% diaplikasikan pada seluruh area badan dari leher hingga ujung kaki lalu dibilas setelah 8-14 jam. Ivermektin mungkin memiliki risiko rendah pada ibu hamil dan menyusui tetapi data penggunaan ivermektin pada ibu hamil dan menyusui masih terbatas. Ivermektin diberikan dengan dosis 200 µg/kgBB peroral, diulang setelah 14 hari, atau losio ivermektin 1% diaplikasikan ke seluruh area badan mulai dari leher hingga ujung kaki, lalu dibilas setelah 8-14 jam, diulang setelah 1 minggu jika gejala menetap. Bayi dan anak kecil sebaiknya diobati dengan permetrin. Keamanan ivermektin untuk anak dengan berat badan <15 kg masih belum ditentukan.³ Terapi dengan *gamma-benzane hexachloride* (lindan) untuk infeksi parasit tidak direkomendasikan pada ibu hamil dan menyusui, bayi, atau anak-anak usia <10 tahun. Sebanyak 10% obat diabsorpsi secara sistemik walaupun belum ada penelitian yang melaporkan efek teratogenik pada manusia. Selain itu obat ini juga menyebabkan toksisitas sistem saraf pusat. *Crotamiton* dan sulfur dalam petrolatum dapat digunakan untuk menangani skabies pada ibu hamil. Lindan sebaiknya dipertimbangkan pada kasus resisten dan rekalsitran.⁴

Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Skrining dan Diagnosis HIV pada Kehamilan

HIV adalah virus yang menyebabkan *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS). Sejak ditemukan kasus pertama pada tahun 1980, infeksi HIV telah mengalami transisi dari penyakit mematikan karena infeksi oportunistik menjadi penyakit kronis. Hingga saat ini belum ada obat untuk HIV, tetapi obat dapat membantu mengendalikan infeksi dan memperpanjang jangka hidup pasien

dengan HIV. Sekitar 1 dari 7 orang tidak mengetahui bahwa dirinya terinfeksi HIV. HIV masih merupakan masalah kesehatan publik global.^{1,66}

Gejala HIV bervariasi bergantung pada stadium infeksi. Individu yang terinfeksi HIV sering tidak menyadari pada beberapa bulan pertama terinfeksi. Pada minggu pertama terinfeksi, individu tidak mengalami gejala (asimtomatik) atau mengalami gejala seperti flu ringan. Apabila tidak diobati, virus dapat menyerang sel T atau sel CD4, sehingga meningkatkan risiko berkembang menjadi AIDS.¹ Klasifikasi stadium HIV beserta gejala klinis dapat dilihat pada Tabel 6.⁶⁷

Tabel 6. Klasifikasi stadium HIV (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 67)

Stadium Klinis	Kondisi Klinis atau Gejala
Infeksi primer HIV	<ul style="list-style-type: none"> • Asimtomatis • Sindrom retrovirus akut
Infeksi stadium I	<ul style="list-style-type: none"> • Asimtomatis • Limfadenopati generalisata persisten
Infeksi stadium II	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan berat badan sedang yang tidak diketahui sebabnya (<10% dari berat badan yang terukur) • Infeksi traktus respiratorius rekuren (sinusitis, bronkitis, otitis media, faringitis) • Herpes zoster • <i>Cheilitis angular</i> • Ulserasi oral rekuren • Erupsi pruritik papular • Dermatitis seboroik • Infeksi jamur pada kuku jari ekstremitas
Infeksi stadium III	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan berat badan yang berat (>10% berat badan yang terukur) • Diare kronis tanpa diketahui penyebabnya selama > 1 bulan • Kandidiasis oral • <i>Oral hairy leukoplakia</i> • Tuberkulosis paru (didiagnosis selama 2 tahun terakhir) • Infeksi bakteri berat (pneumonia, empiema, piomiositis, infeksi tulang atau sendi, meningitis, bakteremia) • Stomatitis, gingivitis/periodontitis ulseratif nekrosis akut • Kondisi anemia yang tidak diketahui penyebabnya (<8 g/dl) dengan atau neutropenia (500/mm³) atau trombositopeni (< 50.000/mm³) selama > 1 bulan (kondisi dikonfirmasi melalui uji diagnostik)
Infeksi stadium IV	<ul style="list-style-type: none"> • <i>HIV wasting syndrome</i> • <i>Pneumonia pneumocystis</i> • Pneumonia bakteri berat atau secara radiologi dan rekuren • Infeksi herpes simpleks kronik (orolabial, genital atau anorektal dalam durasi > 1 bulan) • Kandidiasis esofagal • Tuberkulosis ekstra paru • Sarkoma kaposi • Toksoplasmosis pada sistem saraf pusat • Ensefalopati HIV • Kriptokokosis ekstrapulmoner, termasuk meningitis

-
- Infeksi *mycobacteria non-tuberculosis* progresif
 - *Progressive multifocal leukoencephalopathy* (PML)
 - Kandidiasis pada trakea, bronkus atau paru
 - Kriptosporidiosis
 - Isosporiasis
 - Infeksi herpes simpleks viseral
 - Infeksi *cytomegalovirus*
 - Mikosis diseminata (*histoplasmosis, coccidiomycosis, penicilliosis*)
 - *Recurrent non thphoidal salmonella septicemia*
 - Limfoma (serebri atau non-Hodgkin sel B)
 - Karsinoma serviks invasif
 - Leismaniasis viseral
-

Identifikasi dan terapi dini HIV dapat menurunkan risiko berkembang menjadi AIDS dan komplikasinya, termasuk kematian. Identifikasi dan terapi dini HIV pada ibu hamil dapat menurunkan secara signifikan risiko transmisi HIV dari ibu ke anak.¹

Skrining HIV pada ibu hamil penting dilakukan karena terapi pada ibu dapat menurunkan risiko transmisi ke janin. Apabila status ibu tidak diketahui atau belum dapat dikonfirmasi saat persalinan, sebaiknya dilakukan skrining sebelum keluar rumah sakit menggunakan *rapid test*. HIV dapat ditransmisikan melalui cairan tubuh, termasuk ASI. Ibu dengan HIV positif tidak diperbolehkan menyusui bayinya. Inisiasi terapi antiretroviral pada ibu hamil menunjukkan transmisi HIV perinatal kurang dari 1% di Amerika Serikat.¹

Semua ibu hamil harus diuji HIV pada kunjungan prenatal pertama. Pemeriksaan kedua dilakukan pada trimester ketiga, sebaiknya pada usia kehamilan kurang dari 36 minggu dan direkomendasikan pada semua ibu hamil yang berisiko tinggi terkena infeksi HIV, mendapatkan pelayanan kesehatan di institusi dengan prevalensi tinggi, tinggal di area dengan insiden HIV ≥ 1 per 1000 wanita yang diskriminasi setiap tahun. Skrining HIV harus bersifat sukarela dan tidak ada paksaan. Pasien tidak boleh diuji tanpa sepengetahuan mereka. CDC merekomendasikan untuk dilakukan *inform consent* sebelum dilakukan skrining HIV.³

Algoritma diagnostik untuk HIV pada ibu hamil tidak berbeda dengan wanita tidak hamil. Ibu hamil sebaiknya diinformasikan bahwa pemeriksaan HIV akan dilakukan sebagai bagian dari pemeriksaan panel prenatal rutin. Bagi ibu hamil yang menolak pemeriksaan HIV, petugas kesehatan sebaiknya menjelaskan

kembali manfaat dilakukan pemeriksaan ini (deteksi HIV dini, terapi HIV dini, dan meningkatkan kesehatan ibu serta menurunkan transmisi HIV dari ibu ke janin) dan sebaiknya petugas kesehatan memotivasi ibu hamil tersebut untuk melakukan pemeriksaan HIV pada kunjungan prenatal berikutnya. Ibu hamil yang menolak pemeriksaan HIV karena sebelumnya sudah melakukan pemeriksaan sendiri dan hasilnya negatif, sebaiknya diinformasikan pentingnya melakukan pemeriksaan ulang selama kehamilan. Ibu hamil yang tidak pernah melakukan kunjungan prenatal sebaiknya dilakukan uji HIV pada saat persalinan.³

Pemeriksaan HIV pada ibu hamil penting karena pengetahuan mengenai status infeksi dapat membantu mempertahankan kesehatan ibu, dan pemberian terapi yang dapat menurunkan secara bermakna risiko transmisi perinatal. Ibu hamil yang terdiagnosa HIV sebaiknya diedukasi mengenai manfaat terapi antiretroviral (ARV) untuk kesehatan ibu itu sendiri dan untuk menurunkan risiko transmisi HIV ke janin. Apabila tidak mengonsumsi ARV, risiko ibu untuk mentransmisikan HIV ke janinnya sekitar 30%, namun risiko ini dapat diturunkan hingga $< 2\%$ dengan pemberian ARV, intervensi obstetrik (persalinan cesar elektif pada usia kehamilan 38 minggu) dan menghindari menyusui. Ibu hamil dengan infeksi HIV sebaiknya dirujuk ke fasilitas kesehatan yang berpengalaman dalam mengatasi HIV pada kehamilan, mendapatkan terapi antenatal dan paskapartum serta edukasi.³

Diagnosis infeksi HIV pada ibu hamil mengindikasikan perlunya untuk mengevaluasi dan mengobati neonatus yang terpapar HIV. Neonatus dan anak yang terpapar infeksi HIV sebaiknya dirujuk ke klinisi yang ahli dalam manajemen neonatus dan pediatri.³ Diagnosis ditujukan pada 2 hal yaitu keadaan terinfeksi HIV dan AIDS, karena terdapat perbedaan penting dalam menghadapi kedua keadaan itu, baik dari sudut epidemiologi, pengobatan-perawatan-konseling maupun prognosis.⁶⁷

Metode tes HIV dilakukan sesuai dengan pedoman pemeriksaan laboratorium HIV Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), yaitu dilakukan tes HIV awal dengan tes cepat (*rapid test*), untuk mengetahui status infeksi HIV dengan cepat (30 menit), dapat dilakukan di luar sarana laboratorium dan dapat juga dilaksanakan di sarana kesehatan primer sehingga meningkatkan

jumlah orang yang dapat dites HIV. *Rapid test* baru dapat mendeteksi antibodi HIV pada tahap yang lebih lanjut dibandingkan pemeriksaan laboratorium konvensional yang dapat mendeteksi antibodi HIV pada fase awal, sehingga seringkali hasilnya negatif pada orang yang baru saja terinfeksi HIV.⁶⁷

Pemeriksaan Laboratorium

Diagnosis pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan dengan 2 metode:

- 1) Langsung: yaitu isolasi virus dari sampel, umumnya dilakukan dengan menggunakan mikroskop elektron dan deteksi antigen virus. Salah satu cara deteksi antigen yang makin populer akhir-akhir ini adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR).⁶⁷
- 2) Tidak langsung: dengan melihat respon zat anti-spesifik (antibodi), misalnya *Enzym linked immunosorbent assay* (ELISA), *Western blot*, *immunofluorescent assay* (IFA), atau *radioimmunoprecipitation assay* (RIPA). Antibodi terhadap virus dapat dideteksi sejak 2-12 minggu setelah terjadi infeksi. Tes HIV untuk anak usia < 18 bulan dari ibu HIV positif tidak dianjurkan melakukan tes antibodi karena akan memberikan hasil positif palsu.⁶⁷

Untuk diagnosis HIV, pemeriksaan yang paling lazim dipakai adalah:

1) Skrining

Skrining HIV menggunakan *immunoassay* kombinasi antigen/antibodi HIV-1/2 generasi keempat dilanjutkan dengan konfirmasi menggunakan *immunoassay* diferensiasi antibodi HIV-1/2. Kriteria untuk uji HIV positif meliputi hasil positif dari *assay* kombinasi atau *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), diikuti dengan hasil positif dari *assay* konfirmatori. Kriteria untuk uji HIV negatif adalah skrining negatif dari *assay* kombinasi atau ELISA. Kriteria untuk uji *intermediate* adalah hasil *assay* kombinasi atau ELISA positif, tetapi hasil konfirmatori *intermediate* atau negatif.¹

2) Uji antibodi

ELISA adalah uji antibodi generasi ketiga yang mendeteksi antibodi IgM dan IgG untuk HIV paling cepat 3 minggu setelah infeksi, dan bertahan hingga 2-3 bulan.¹ Uji ini memiliki sensitivitas tinggi (98,1% - 100%). Hasil positif harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan *Western Blot*. Akhir-akhir ini tes ELISA

telah menggunakan *recombinant antigen*, yang sangat spesifik terhadap *envelope* dan *core*. Antibodi terhadap *core* ditemukan pada semua stadium infeksi HIV. Selanjutnya, antibodi terhadap p24 (*protein core*) bila positif menunjukkan bahwa penderita sedang mengalami kemunduran atau stadium lanjut.⁶⁷

3) Kombinasi antigen HIV dan antibodi

Kombinasi antigen dan antibodi HIV adalah uji generasi keempat yang dapat mendeteksi antigen p24 HIV dan antibodi terhadap HIV-1 dan HIV-2.¹

4) Uji konfirmasi

- *Immunoassay* diferensiasi HIV-1/HIV-2

Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan *rapid test* yang digunakan untuk mengkonfirmasi hasil positif dari *assay* kombinasi generasi keempat dan untuk membedakan antara infeksi HIV-1 dan infeksi HIV-2.¹

- *Western Blot*

Pemeriksaan ini digunakan untuk mengkonfirmasi hasil positif dari ELISA. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi antibodi IgG terhadap HIV-1 dan pemeriksaan *western blot* khusus dapat mendeteksi antibodi HIV-2.¹

Uji ini memiliki spesifisitas tinggi (99,6% – 100%), namun, pemeriksaannya cukup sulit, mahal dan membutuhkan waktu sekitar 24 jam. Mutlak diperlukan untuk konfirmasi hasil pemeriksaan ELISA yang positif.⁶⁷

- Deteksi virus

Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis HIV karena virus berada dalam sampel darah sebelum antibodi HIV dapat dideteksi. Metode yang paling umum digunakan bertujuan untuk mendeteksi RNA HIV atau antigen p24 HIV.¹

- *Rapid diagnostic test*

Hasil dari pemeriksaan ini dapat diperoleh di hari yang sama sehingga terapi dapat diberikan sebelum pasien meninggalkan rumah sakit atau klinik.¹

- *Polymerase Chain Reaction*

Penggunaan PCR antara lain untuk:⁶⁷

- Tes HIV pada bayi, pada saat zat anti maternal masih ada pada bayi dan menghambat pemeriksaan secara serologis
- Menetapkan status individu yang seronegatif pada kelompok resiko tinggi
- Tes pada kelompok resiko tinggi sebelum terjadi serokonversi
- Tes konfirmasi untuk subtype HIV-2, sebab ELISA sensitivitasnya rendah untuk HIV-2

Tatalaksana HIV pada Kehamilan

Terapi yang paling efektif untuk HIV adalah penggunaan kombinasi terapi antiretroviral aktif, imunisasi, dan profilaksis terhadap infeksi oportunistik.¹ Terapi antiretroviral untuk ibu hamil dengan HIV positif, bertujuan untuk mencegah penularan HIV dari ibu ke anak, dapat dilihat pada Tabel 7.⁶⁷

Tabel 7. Rekomendasi terapi ARV pada ibu hamil (Dikutip sesuai dengan kepustakaan no. 67)

No.	Kondisi	Rekomendasi Terapi
1	Wanita dengan indikasi terapi ARV dan kemungkinan hamil / sedang hamil	<ul style="list-style-type: none"> - AZT + 3TC + NVP atau - TDF + 3TC (FTC) + NVP - AZT + 3TC + EFV (hindari EFV pada trimester pertama) atau - TDF + 3TC (FTC) + EFV (hindari EFV pada trimester pertama)
2	Wanita sedang dalam terapi ARV dan kemudian hamil	<ul style="list-style-type: none"> - Lanjutkan paduan / ganti dengan NVP atau golongan <i>protease inhibitor</i> jika sedang menggunakan EFV pada trimester pertama - Lanjutkan dengan ARV yang sama, selama dan sesudah persalinan
3	Wanita hamil dengan jumlah CD4 > 350 sel/mL atau dalam WHO stadium klinis I	ARV mulai pada minggu ke-14 kehamilan (panduan sesuai dengan poin nomor 1)
4	Wanita hamil dengan jumlah CD4 ≤ 350 sel/mL atau dalam WHO stadium klinis II, III, IV	Segera mulai terapi ARV
5	Wanita hamil dengan TB aktif	<ul style="list-style-type: none"> - Obat antituberkulosis yang sesuai tetap diberikan - Paduan ARV untuk ibu bila pengobatan dimulai pada trimester kedua dan ketiga: AZT (TDF) + 3TC + EFV

6	Wanita hamil dalam masa persalinan dan tidak diketahui status HIV	- Tawarkan tes dalam masa persalinan, atau tes setelah persalinan - Jika hasil tes reaktif maka dapat diberikan paduan seperti nomor 1
7	Wanita datang pada masa persalinan dan belum mendapatkan terapi ARV	Paduan seperti nomor 1

AZT: *Azidothymidine (zidovudine)*, TDF: *Tenofovir disoproxil fumarate*, 3TC: *Lamivudine*, FTC: *emtricitabine*, EFV: *efavirenz*

Ringkasan Terapi IMS pada Ibu Hamil

Terapi IMS pada ibu hamil dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Rekomendasi Terapi IMS pada Ibu Hamil (sesuai kepustakaan no. 3)

No	Kondisi	Rekomendasi Terapi	Obat yang Direkomendasikan	Tidak
1	Servitis Gonore	Injeksi ceftriakson 500 mg IM dosis tunggal, dikombinasikan dengan infeksi klamidia (bila belum dieksklusi)	- Golongan kuinolon (Kategori C) - Tetrasiklin (Kategori D) - Doksisiklin (Kategori D) - Gentamisin (Kategori D)	
2	Klamidiosis	- Azitromisin 1 gram PO dosis tunggal, atau - Amoksisilin 500 mg PO 3 kali/hari selama 7 hari	- Doksisiklin (Kategori D) - Moksifloksasin (Kategori C) - Levofloksasin (Kategori C)	
3	Bakterial Vaginosis	- Metronidazol 250 mg 3 kali/hari atau 500 mg 2 kali/hari selama 7 hari, atau - Klindamisin 300 mg 2 kali/hari selama 7 hari	- Tinidazol (Kategori C) - Secnidazol (Kategori C) - Krim klindamisin 2% intravagina (berkaitan dengan komplikasi kehamilan) - Gel metronidazol 1,3% intravagina (berkaitan dengan komplikasi kehamilan)	
4	Kandidiasis Vulvovaginalis	- Krim Klotrimazol 1% 5 gram intravagina setiap hari selama 7 hari, atau - Krim Klotrimazol 2% 5 gram intravagina setiap hari selama 3 hari, atau - Krim Mikonazol 2% 5 gram intravagina setiap hari selama 7 hari, atau - Krim Mikonazol 4% 5 gram intravagina setiap hari selama 3 hari, atau - Salep Tiokonazol 6,5% 5 gram intravagina satu kali aplikasi, atau - Krim Butokonazol 2% (produk bioadesif dosis tunggal) 5 gram intravagina satu kali aplikasi, atau	- Flukonazol tablet (Kategori D)	

			<ul style="list-style-type: none"> - Krim Terkonazol 0,4% 5 gram intravagina setiap hari selama 7 hari, atau - Krim Terkonazol 0,8% 5 gram intravagina setiap hari selama 3 hari 	
5	Trikomoniasis		Metronidazol 2 gram PO dosis tunggal atau 500 mg 2 kali/hari selama 7 hari	Tinidazol (Kategori D)
6	Herpes Primer	Genitalis	<ul style="list-style-type: none"> - Asiklovir 400 mg per oral 3 kali per hari selama 7-10 hari, atau - Famsiklovir 250 mg per oral 3 kali per hari selama 7-10 hari, atau - Valasiklovir 1 gram per oral 2 kali per hari selama 7-10 hari 	Belum ada
	Herpes Rekuren	Genitalis	<ul style="list-style-type: none"> - Asiklovir 800 mg per oral 2 kali per hari selama 5 hari, atau - Asiklovir 800 mg per oral 3 kali per hari selama 2 hari, atau - Famsiklovir 1 gram per oral 2 kali per hari selama 1 hari, atau - Famsiklovir 500 mg per oral 1 kali, diikuti dengan 250 mg 2 kali per hari selama 2 hari, atau - Famsiklovir 125 mg per oral 2 kali per hari selama 5 hari, atau - Valasiklovir 500 mg per oral 2 kali per hari selama 3 hari, atau - Valasiklovir 1 gram per oral 1 kali per hari selama 5 hari, atau - Asiklovir 400 mg per oral 3 kali per hari selama 5 hari (tidak direkomendasikan karena frekuensi pemberian sering) 	
7	Sifilis primer dan sekunder		Benzatin penisilin G 2,4 juta unit IM dosis tunggal	<ul style="list-style-type: none"> - Doksisisiklin (Kategori D) - Eritromisin (Kategori B, tidak efektif) - Tetrasiklin (Kategori D)
	Sifilis laten dini		Benzatin penisilin G 2,4 juta unit IM dosis tunggal	
	Sifilis laten lanjut		Benzatin penisilin G 7,2 juta unit total, diberikan 3 dosis masing-masing 2,4 juta unit IM dengan interval 1 minggu	
	Sifilis tersier dengan pemeriksaan CSF normal		Benzatin penisilin G 7,2 juta unit total, diberikan 3 dosis masing-masing 2,4 juta unit IM dengan interval 1 minggu	
	Neurosifilis, sifilis okular, atau otosifilis		Akueus kristalin penisilin G 18-24 juta unit per hari, diberikan 3-4 juta unit IV setiap 4 jam atau dengan infus kontinyu selama 10-14 hari	

8	Ulkus Mole	<ul style="list-style-type: none"> - Ceftriakson 250 mg IM, dosis tunggal, atau - Eritromisin 3x500 mg, PO selama 7 hari - Azitromisin 1 gram PO dosis tunggal 	Ciprofloksasin (Kategori C)
9	LGV	<ul style="list-style-type: none"> - Azitromisin 1 gram/minggu PO selama 3 minggu atau - Eritromisin 4x500 mg PO selama 21 hari (efek samping gastrointestinal) 	Doksisiklin (Kategori D)
10	Kondiloma Akuminata	<ul style="list-style-type: none"> - Krioterapi - TCA 80-90% 	<ul style="list-style-type: none"> - Imiquimod (Kategori C) - 5-fluorourasil (Kategori D) - Podofilin (Kategori C) - Podofilotoksin (Kategori C) - Sinecatekin (Kategori C)
11	Moluskum Kontagiosum	<ul style="list-style-type: none"> - Kuretase eksisi - Pengeluaran inti lesi secara mekanik - Krioterapi - Bedah listrik 	<ul style="list-style-type: none"> - Imiquimod (Kategori C) - Solusio kantaridin (Kategori D) - Podofilin (Kategori C) - Podofilotoksin (Kategori C) - Tretinoin (Kategori X)
12	Sitomegalovirus	Terapi simptomatis/suportif	Belum ada
13	Hepatitis	Terapi suportif, rawat bersama	Belum ada
14	Pedikulosis Pubis	<ul style="list-style-type: none"> - Krim permetrin 1% diaplikasikan pada area yang terkena dan dibilas setelah 10 menit, atau - Piretin dengan piperonil butoksida diaplikasikan pada area yang terkena dan dibilas setelah 10 menit, atau - Ivermektin 250 µg/kgBB PO, diulang dalam 7-14 hari 	<ul style="list-style-type: none"> - Lindane 1% (Kategori C) - Malation (Kategori B, tidak direkomendasikan)
15	Skabies	<ul style="list-style-type: none"> - Krim permetrin 5% diaplikasikan pada seluruh area badan dari leher hingga ujung kaki lalu dibilas setelah 8-14 jam, atau - Ivermektin 250 µg/kgBB PO, diulang dalam 7-14 hari - <i>Crotamiton</i> - Sulfur 	Lindane 1% (Kategori C)
16	HIV	ARV sesuai paduan ibu hamil	EFV (pada trimester pertama)

KESIMPULAN

Sejak tahun 1988, istilah STD mulai berubah menjadi STI (*sexually transmitted infection*), agar dapat menjangkau pasien yang asimtomatis, meliputi sifilis, gonore, ulkus mole, limfogranuloma venereum, granuloma inguinale, infeksi genital non spesifik (IGNS), kondiloma akuminata, herpes genitalis, kandidiasis vulvovaginalis, trikomoniasis, bakterial vaginosis, hepatitis, molsukum kontagiosum, skabies, pedikulosis, dan lain-lain.

Skrining, berdasarkan *World Health Organization* (WHO) adalah usaha untuk mengidentifikasi suatu penyakit yang secara klinis belum jelas dengan menggunakan pemeriksaan tertentu atau prosedur lain yang dapat digunakan secara tepat untuk membedakan orang-orang yang kelihatannya sehat, tetapi mempunyai penyakit atau benar-benar sehat.

Infeksi menular seksual dapat menyebabkan komplikasi maternal dan fetal yang signifikan, antara lain kehamilan ektopik, aborsi spontan, *fetal demise*, infeksi perinatal, *intrauterine growth restriction* (IUGR), abnormalitas kongenital, ketuban pecah dini, lahir prematur, korioamnionitis, infeksi puerperal, berat badan lahir rendah, dan infeksi neonatus.

Skrining IMS yang rutin dilakukan selama kehamilan adalah sifilis, hepatitis B, HIV, dan klamidia dan dilakukan saat kunjungan prenatal pertama. Skrining Gonore dan hepatitis C pada ibu hamil direkomendasikan oleh CDC untuk dilakukan saat kunjungan prenatal pertama. Uji IMS, termasuk HIV, sifilis, hepatitis B, klamidia, dan gonore, sebaiknya diulang saat trimester ketiga pada ibu hamil dengan risiko tinggi. CDC dan ACOG merekomendasikan bahwa ibu hamil dengan usia kurang dari 25 tahun sebaiknya diuji ulang untuk infeksi klamidia trakomatis saat trimester ketiga, tanpa melihat profil risiko.

Skrining untuk bakterial vaginosis tidak direkomendasikan sebagai komponen rutin saat kunjungan prenatal. Klinisi dapat mempertimbangkan untuk mengevaluasi dan mengobati bakterial vaginosis apabila terindikasi saat kunjungan prenatal pertama untuk ibu hamil asimtomatis dengan riwayat kelahiran prematur.

Skrining rutin untuk trikomonas vaginalis pada ibu hamil asimtomatik pada ibu hamil tidak direkomendasikan.

Ketika infeksi terdeteksi, sebaiknya segera dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk mengkonfirmasi diagnosis tersebut dan diberikan terapi adekuat dan aman pada ibu hamil. Selain itu, sebaiknya petugas kesehatan mengedukasi pasangan seksual untuk dilakukan pemeriksaan dan pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Levy SB, Gunta J, Edemekong P. Screening for Sexually Transmitted Diseases. *Prim Care*. 2019;46(1):157-73.
2. Mullick S, Watson-Jones D, Beksinska M, Mabey D. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sex Transm Infect*. 2005;81(4):294-302.
3. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187.
4. Aziz N, Cohen CR. Sexually Transmitted Diseases in Pregnancy. In: Klausner JD, Hook EW, editors. *CURRENT Diagnosis & Treatment of Sexually Transmitted Diseases*. USA: McGraw Hill; 2022. p. 146-63.
5. Widasmara D. Epidemiologi Infeksi Menular Seksual. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 3-20.
6. Majeroni BA, Ukkadam S. Screening and treatment for sexually transmitted infections in pregnancy. *Am Fam Physician*. 2007;76(2):265-70.
7. Olaleye AO, Babah OA, Osuagwu CS, Ogunsola FT, Afolabi BB. Sexually transmitted infections in pregnancy - An update on Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;255:1-12.
8. Indrawati FL. Penggunaan Pelayanan Skrining Infeksi Menular Seksual (IMS) pada Waria di Kota Yogyakarta. Surakarta: UNS; 2015.
9. Kannambal K, Tharini GK. A Screening Study on Dermatoses in Pregnancy. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(5):WC01-WC5.
10. Leichter JS, Haderxhanaj LT, Gift TL, Dittus PJ. STD testing among pregnant women in the United States, 2011-2015. *Sex Health*. 2020;17(1):1-8.
11. Warr AJ, Pintye J, Kinuthia J, Drake AL, Unger JA, McClelland RS, et al. Sexually transmitted infections during pregnancy and subsequent risk of stillbirth and infant mortality in Kenya: a prospective study. *Sex Transm Infect*. 2018;1-7.
12. Wynn A, Bristow CC, Cristillo AD, Murphy SM, van den Broek N, Muzny C, et al. Sexually Transmitted Infections in Pregnancy and Reproductive Health: Proceedings of the STAR Sexually Transmitted Infection Clinical Trial Group Programmatic Meeting. *Sex Transm Dis*. 2020;47(1):5-11.
13. Perry M, Allison BA. Gonorrheal Diseases. *Pediatr Rev*. 2018;39(8):427-9.
14. Rajabpour M, Emamie AD, Pourmand MR, Goodarzi NN, Asbagh FA, Whitley DM. Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Trichomonas vaginalis among women with genitourinary infection and pregnancy-related complications in Tehran: A cross-sectional study. *Int J STD AIDS*. 2020;31(8):773-80.
15. Ollendorff AT. Cervicitis Clinical Presentation 2022 [Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/253402-clinical>.
16. Nilasari H, Daili SF. Gonore. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 75-83.
17. TeKippe EM. Microbiology Case Study: A 4 Day Old with Eye Drainage 2017 [Available from: <https://labmedicineblog.com/tag/neisseria/>.
18. Alamy. Intracellular neisseria gonorrhoeae 2022 [Available from: <https://www.alamy.com/stock-photo/intracellular-neisseria-gonorrhoeae.html?sortBy=relevant>.

19. Vainder M, Kives S, Yudin MH. Screening for Gonorrhea and Chlamydia in Pregnancy: Room for Improvement. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(9):1289-94.
20. Murtiastutik D, Widyantari S, Lumintang H. Infeksi Genital Non Spesifik. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 88-102.
21. He W, Jin Y, Zhu H, Zheng Y, Qian J. Effect of Chlamydia trachomatis on adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(3):553-67.
22. Sun S, Zhang L, Wu Q, Tian L, Ding Y, Liu L, et al. The association between adverse pregnancy outcomes with genital Chlamydia Trachomatis infection among pre-pregnancy couples in Shenzhen, China: A cross-sectional study. *Front Public Health.* 2022;10:1038391.
23. Anonymous. Chlamydia infection 2016 [Available from: https://cloudflare-ipfs.com/ipfs/QmXoypizjW3WknFiJnKLwHCnL72vedxjQkDDP1mXWo6uco/wiki/Chlamydia_infection.html].
24. Donders GGG, Ruban K, Bellen G, Petricevic L. Mycoplasma/Ureaplasma infection in pregnancy: to screen or not to screen. *J Perinat Med.* 2017;45(5):505-15.
25. Armstrong-Mensah E, Ebiringa DP, Whitfield K, Coldiron J. Genital Chlamydia Trachomatis Infection: Prevalence, Risk Factors and Adverse Pregnancy and Birth Outcomes in Children and Women in sub-Saharan Africa. *Int J MCH AIDS.* 2021;10(2):251-7.
26. Olson-Chen C, Balaram K, Hackney DN. Chlamydia trachomatis and Adverse Pregnancy Outcomes: Meta-analysis of Patients With and Without Infection. *Matern Child Health J.* 2018;22(6):812-21.
27. Bandukwala M. Chlamydia Trachomatis (STD, STI) Test in Dubai 2019 [Available from: <http://dubaistdclinic.com/chlamydia-trachomatis.html>].
28. Adachi KN, Nielsen-Saines K, Klausner JD. Chlamydia trachomatis Screening and Treatment in Pregnancy to Reduce Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes: A Review. *Front Public Health.* 2021;9:531073.
29. Agarwal M, Soni R, Singh A. Clinical presentation, diagnosis and management of bacterial vaginosis: a hospital based cross-sectional study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2020;9(4):1554-8.
30. Labs MD. Bacterial Vaginosis (BV) 2022 [Available from: <https://sexualdiseaseclinic.co.za/bacterial-vaginosis-bv/>].
31. Adam AM, Zainuddin AS, Makalew HL. Vaginosis Bakterial. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 151-8.
32. Yudin MH, Money DM. No. 211-Screening and Management of Bacterial Vaginosis in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(8):e184-e91.
33. Pudjiati SR, Rusetiyanti N. Kandidosis Vulvovaginalis. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 249-60.
34. Goje O. Overview of Vaginitis 2021 [Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/vaginitis,-cervicitis,-and-pelvic-inflammatory-disease-pid/overview-of-vaginitis>].
35. Spach DH, Muzny CA. Vaginitis 2021 [Available from: <https://www.std.uw.edu/go/comprehensive-study/vaginitis/core-concept/all>].
36. Romawi R, Djajakusumah TS. Trikomoniasis. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 265-81.

37. Kim TG, Young MR, Goggins ER, Williams RE, HogenEsch E, Workowski KA, et al. *Trichomonas vaginalis* in Pregnancy: Patterns and Predictors of Testing, Infection, and Treatment. *Obstet Gynecol.* 2020;135(5):1136-44.
38. Chin-Hong P. Pelvic Infections 2020 [Available from: <https://doctorlib.info/immunology/microbiology/76.html>.
39. Smith DS. Trichomoniasis 2019 [Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/230617-overview>.
40. Jacobson JD. Pregnancy and herpes 2022 [Available from: <https://www.mountsinai.org/health-library/diseases-conditions/pregnancy-and-herpes>.
41. Nilasari H, Daili SF. Herpes Genitalis. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 161-72.
42. Varghese SA, Viswanath V, Sumitra S, Hamlet C. Demonstration of Tzanck smear and its significance in dermatology. *J Skin Sex Transmitted Dis.* 2022;1-3.
43. Grant JS, Chico RM, Lee AC, Low N, Medina-Marino A, Molina RL, et al. Sexually Transmitted Infections in Pregnancy: A Narrative Review of the Global Research Gaps, Challenges, and Opportunities. *Sex Transm Dis.* 2020;47(12):779-89.
44. Korenromp EL, Mahiane SG, Nagelkerke N, Taylor MM, Williams R, Chico RM, et al. Syphilis prevalence trends in adult women in 132 countries - estimations using the Spectrum Sexually Transmitted Infections model. *Sci Rep.* 2018;8(1):11503.
45. Force USPST, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA.* 2018;320(9):911-7.
46. Indriatmi W. Sifilis. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 103-29.
47. Lin JS, Eder ML, Bean SI. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2018;320(9):918-25.
48. Tuddenham SA, Zenilman JM. Syphilis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. 2. 9 ed. USA: McGraw-Hill Education; 2019. p. 3145-72.
49. Hersh AR, Megli CJ, Caughey AB. Repeat Screening for Syphilis in the Third Trimester of Pregnancy: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstet Gynecol.* 2018;132(3):699-707.
50. Rodrigues DC, Domingues R. Management of syphilis in pregnancy: Knowledge and practices of health care providers and barriers to the control of disease in Teresina, Brazil. *Int J Health Plann Manage.* 2018;33(2):329-44.
51. Trinh T, Leal AF, Mello MB, Taylor MM, Barrow R, Wi TE, et al. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sex Reprod Health Matters.* 2019;27(1):69-82.
52. Leeper C, Lutzkanin A, 3rd. Infections During Pregnancy. *Prim Care.* 2018;45(3):567-86.
53. Maia S, Martins A, Santos C, Alves F. Genital ulcers: do not forget Behçet disease. *BMJ Case Reports.* 2012;1-2.
54. Hutapea R, Indriatmi W. Ulkus Mole. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 130-7.
55. Indriatmi W, Zubier F. Kondiloma Akuminata. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. *Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 176-87.

56. Anonymous. Genital parts one the cervix, inspection with acetic acid? 2023 [Available from: <https://www.sciencephoto.com/media/832949/view/genital-warts-on-the-cervix-inspection-with-acetic-acid>].
57. Emanuel P. Condyloma acuminatum pathology 2013 [Available from: <https://dermnetnz.org/topics/condyloma-acuminatum-pathology>].
58. Purwoko MIH, Nugroho SA. Moluscum Kontagiosum. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. Infeksi Menular Seksual. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 238-45.
59. Center S. Complete visual guide to molluscum contagiosum 2022 [Available from: <https://stdcenterny.com/articles/diagnosing-molluscum-contagiosum-visually.html>].
60. Emanuel P. Molluscum contagiosum pathology 2013 [Available from: <https://dermnetnz.org/topics/molluscum-contagiosum-pathology>].
61. Plotogea M, Isam AJ, Frincu F, Zgura A, Bacinschi X, Sandru F, et al. An Overview of Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(10).
62. Riyanto P, Suryaatmadja L. Pedikulosis Pubis. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. Infeksi Menular Seksual. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 282-9.
63. Anum Q. Skabies. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. Infeksi Menular Seksual. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 290-301.
64. Skinsight. Scabies 2022 [Available from: <https://skinsight.com/skin-conditions/scabies/>].
65. Walton SF, Currie BJ. Problems in diagnosing scabies, a global disease in human and animal populations. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(2):268-79.
66. Mudau M, Peters RP, De Vos L, Olivier DH, D JD, Mkwanazi ES, et al. High prevalence of asymptomatic sexually transmitted infections among human immunodeficiency virus-infected pregnant women in a low-income South African community. *Int J STD AIDS*. 2018;29(4):324-33.
67. Wiraguna AAGP, Duarsa NW. Infeksi HIV dan AIDS. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WIB, Zubier F, editors. Infeksi Menular Seksual. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 188-220.

**Penerbit :
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang**

