

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Herpes genitalia merupakan infeksi virus kronis yang disebabkan oleh Herpes Simplex Virus (HSV) tipe 1 (HSV-1) dan tipe 2 (HSV-2), anggota famili Herpesviridae dengan genom DNA double-stranded enveloped. Virus ini menginfeksi sel epitel mukosa dan kulit melalui reseptor nectin-1/2 (HveC/HveB) dan HVEM (HveA) (James & Prichard, 2024).

Secara global, 846 juta orang usia 15–49 tahun hidup dengan infeksi herpes genital, dengan satu orang tertular setiap detik melalui kontak kulit-ke-kulit (WHO, 2022; Looker et al., 2017). HSV-2 merupakan penyebab utama infeksi genital, dengan 417 juta kasus (11% populasi reproduktif), sedangkan HSV-1 genital meningkat akibat praktik seks oral-genital, menyumbang sekitar 50% kasus baru (James & Prichard, 2024). Prevalensi HSV-2 lebih tinggi pada wanita dibanding pria (13% vs 6%), akibat luas permukaan mukosa vagina dan risiko mikroabrasi selama koitus (Belamaric & Ferenc, 2024). Disparitas regional juga nyata: Afrika Sub-Sahara 31% wanita vs Asia Tenggara 8–12% (Belamaric & Ferenc, 2024).

Infeksi HSV-2 70–80% bersifat asimtomatik, namun tetap mampu menularkan virus melalui viral shedding subklinis (20–50 hari/tahun, 10^3 – 10^5 PFU/mL), yang bertanggung jawab terhadap 80% transmisi total, meskipun penggunaan kondom rutin terbukti menurunkan risiko hanya sekitar 30% (Wald et al., 1995). Ko-infeksi HSV-2 dengan HIV meningkatkan risiko akuisisi HIV 2–3 kali (Freeman et al., 2006). Pada wanita hamil, herpes neonatorum akibat transmisi intrapartum lesi aktif memiliki mortalitas tinggi, mencapai 60% untuk kasus diseminasi dan 30% untuk komplikasi sistem saraf pusat, dengan insidensi lebih tinggi di Asia dibanding negara maju (Gnann & Whitley, 2016; De Seta & Baptista, 2023).

Di Indonesia, berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan, 143 kasus herpes genitalia tercatat pada tahun 2024, menunjukkan potensi penularan lanjutan akibat keterlambatan diagnosis dan penanganan. Data lokal menunjukkan seroprevalensi HSV-1 sekitar 66% (dominasi orolabial) dan HSV-2 15–20% pada kelompok berisiko IMS, dengan tren peningkatan HSV-1 genital akibat praktik seks oral pada generasi muda (Irianti et al., 2020).

HSV-1 biasanya menginfeksi area pinggang ke atas (mulut dan hidung) melalui kontak oral sejak masa kanak-kanak, sedangkan HSV-2 dominan di area genital akibat kontak seksual. Virus dapat tetap laten dalam sel saraf ganglia sakral dan aktif kembali secara sporadis, menimbulkan lesi vesikular nyeri, gatal, dan kesemutan, sehingga herpes genital tidak dapat disembuhkan total. Terapi bertujuan untuk mengurangi gejala, menurunkan frekuensi rekurensi, menekan transmisi, dan meningkatkan kualitas hidup pasien melalui antiviral nukleosida analog seperti acyclovir dan valacyclovir serta edukasi perilaku seksual (Johnston et al., 2024).

Penelitian ini menganalisis seri kasus 4 pasien herpes genital di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo selama Januari 2024–Desember 2024. Penelitian ini diharapkan menjadi referensi evaluasi institusi akademik dan klinis, meningkatkan strategi diagnosis, edukasi, dan penatalaksanaan herpes genitalis, serta mendukung deteksi dini dan promosi kesehatan reproduksi di RSUP. Selain itu, data ini dapat menjadi dasar pengembangan protokol lokal, integrasi terapi supresif, dan pelatihan syndromic management puskesmas, sejalan dengan upaya WHO untuk eliminasi IMS pada 2030 (Workowski et al., 2021).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, maka penulis memperoleh pertanyaan penelitian, yaitu “Bagaimana gambaran karakteristik seri kasus empat Penderita Herpes Genitalia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2024 – Desember 2024”.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian yang penulis lakukan adalah untuk mengetahui karakteristik pasien dan seri kasus dari empat penderita Herpes Genitalia yang dirawat atau berobat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

2. Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian yang penulis lakukan adalah untuk mengetahui apa saja hal yang berkaitan dengan faktor demografis, perilaku, dan klinis yang membentuk karakteristik penderita Herpes Genitalis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo serta seri kasus dari pasien herpes genitalia.

1. Mengumpulkan data mengenai usia, jenis kelamin, dan status pernikahan penderita Herpes Genitalia.
2. Mengumpulkan data mengenai latar belakang pekerjaan dan tingkat pendidikan penderita Herpes Genitalia.
3. Mengumpulkan data mengenai distribusi lesi dan bentuk lesi pada penderita Herpes Genitalia.
4. Mengumpulkan data mengenai seri kasus empat pasien herpes genitalia.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi akademis

- a. Hasil dari penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi bahan referensi dan evaluasi bagi institusi akademik dalam memahami karakteristik kasus herpes genitalia.
2. Manfaat klinis
Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi tenaga Kesehatan atau klinisi dalam memahami profil herpes genitalia, sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan strategi diagnosis, edukasi, dan penatalaksanaan klinis terhadap infeksi ini.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Herpes genitalis merupakan infeksi virus kronis seumur hidup pada area genital yang disebabkan oleh Herpes Simplex Virus (HSV), anggota famili *Herpesviridae* dengan genom DNA ganda rantai (*double-stranded DNA*), bentuk kapsid ikosahedral, dan enveloped. HSV terbagi menjadi dua tipe utama: HSV-1 (tradisional tropisme orolabial/mulut) dan HSV-2 (predileksi genital, 82% kasus herpes genital melalui kontak seksual). Namun, HSV-1 semakin sering menyebabkan herpes genital akibat praktik seks oral-genital yang marak terjadi, karena menurunnya infeksi orolabial HSV-1 pada anak dan remaja (Obgynia 2022).

Menurut Johnston et al. (CID 2022), herpes genital adalah infeksi menular seksual paling umum (846 juta penderita global usia 15-49 tahun), ditandai vesikel multipel berair (2-4 mm) berkelompok dengan dasar eritema, berevolusi menjadi pustula kemudian berubah menjadi erosi dan ulkus nyeri dalam 4-7 hari inkubasi. HSV-2 lebih sering rekuren dibanding HSV-1 karena tropisme genital kuat dan shedding asimtomatik tinggi. Virus menetap laten di ganglia sensorik sakral (saraf pinggang bawah), reaktivasi dipicu stres/imunitas turun, menyebabkan ekskresi subklinis yang tetap menularkan (Eppy Neliti).

Definisi operasional dalam studi Indonesia (Irianti 2020) menekankan HSV-1 sebagai penyebab non-genital dominan, tapi HSV-2 tetap utama genital dengan karakteristik rekurens bermakna. Zhu et al. (2021) menambahkan HSV-2 virulen lebih tinggi pada infeksi genital tikus, mendukung perbedaan patogenesis tipe virus. Secara klinis, Gnann & Whitley (AAFP 2016) mendefinisikan sebagai infeksi menular seksual rekuren dengan gejala gatal ataupun rasa terbakar yang akhirnya membentuk lesi khas, memerlukan diagnosis diferensial dengan sifilis atau kandidiasis.

2.2 Epidemiologi

Infeksi HSV-1 dan HSV-2 merupakan infeksi yang umum terjadi secara global. Kedua serotipe virus ini dapat menyebabkan herpes genital, dan keduanya juga dapat menginfeksi lokasi anatomi yang sama. Namun demikian, herpes genital sering kali tidak terdiagnosis karena banyak kasus yang bersifat subklinis atau tanpa gejala jelas. Sebagian besar individu yang terinfeksi HSV-2 tidak menyadari bahwa mereka membawa virus ini. Banyak di antara mereka yang mengalami gejala ringan atau tidak menyadari infeksi, namun tetap dapat mengeluarkan virus secara intermiten melalui area anogenital. Akibatnya, penularan herpes genital paling sering terjadi dari individu yang tidak sadar bahwa dirinya telah terinfeksi atau dari mereka yang tidak menunjukkan gejala saat proses transmisi berlangsung. Kondisi ini menjadikan herpes genitalia sebagai infeksi menular seksual (IMS) paling umum secara global, yang menurut WHO (2024) memengaruhi

sekitar 846 juta orang usia 15–49 tahun, dengan estimasi satu orang tertular setiap detik melalui kontak kulit-genital atau oral-genital.

Di Amerika Serikat, prevalensi infeksi HSV-2 menunjukkan tren penurunan dalam beberapa dekade terakhir pada kelompok usia 14 hingga 49 tahun. Pada periode 1999–2000, prevalensi serologis HSV-2 tercatat sebesar 18%, kemudian menurun menjadi sekitar 16% pada 2005–2010, dan kembali turun menjadi 11,9% pada 2015–2016, yang dikaitkan dengan peningkatan penggunaan kondom dan program skrining IMS. Sementara itu, prevalensi serologis HSV-1 pada periode 2015–2016 tercatat sebesar 47,8%. Secara global, seroprevalensi HSV-2 bervariasi antara 10–40% antarnegara, dengan angka lebih tinggi di negara berkembang seperti Afrika Sub-Sahara (40–70%) akibat keterbatasan akses layanan kesehatan, sedangkan di negara maju cenderung menurun. Dalam beberapa tahun terakhir, proporsi infeksi herpes anogenital yang disebabkan oleh HSV-1 meningkat secara signifikan, bahkan mencapai hingga 50% kasus baru di Amerika Serikat dan Eropa, terutama pada dewasa muda yang tidak terinfeksi HSV-1 orolabial pada masa kanak-kanak dan melakukan praktik seks oral-genital (Johnston JAMA 2024).

Pola demografis menunjukkan bahwa prevalensi HSV-2 meningkat seiring bertambahnya usia, yang berkaitan dengan akumulasi aktivitas seksual dan jumlah pasangan seksual. Prevalensi HSV-2 juga ditemukan lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki, yaitu masing-masing 21% dan 12% di Amerika Serikat, yang dipengaruhi oleh luas permukaan mukosa vagina yang lebih rentan terhadap mikroabrasi serta efisiensi transmisi dari pria ke wanita yang lebih tinggi (NEJM 1999). Selain itu, angka prevalensi lebih tinggi ditemukan pada kelompok etnis tertentu, seperti kulit hitam non-Hispanik (39%) dibandingkan kulit putih non-Hispanik (12%), yang mencerminkan adanya disparitas sosial-ekonomi dan akses kesehatan. Populasi berisiko tinggi meliputi laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL/MSM) dengan prevalensi HSV-2 sekitar 20–30%, pekerja seks (50–80%), serta individu dengan HIV, dengan odds ratio sekitar 3,1 dibandingkan populasi umum.

Secara global, angka prevalensi HSV-2 juga lebih tinggi pada individu dengan HIV dibandingkan populasi umum. Infeksi HSV-2 pada pasien HIV dikaitkan dengan peningkatan shedding virus hingga 2–3 kali lipat, yang dapat mempercepat progresivitas infeksi HIV melalui penurunan jumlah CD4. Di Indonesia, data menunjukkan adanya 143 kasus herpes genitalis di Sulawesi Selatan pada tahun 2024 (Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan). Studi di Indonesia melaporkan prevalensi serologis HSV-1 sebesar 66% (dominan orolabial) dan HSV-2 sebesar 15–20% pada kelompok IMS (Irianti, *Saintechfarma*). Tingginya angka underreporting disebabkan oleh fakta bahwa sekitar 70–80% infeksi HSV-2 bersifat asimtomatik atau subklinis, namun tetap menularkan melalui shedding asimtomatik, yang terjadi sekitar 20–50 hari per tahun pada HSV-2 dibandingkan 5–10 hari per tahun pada HSV-1. Studi di Rumania (2010) melaporkan seroprevalensi HSV-2 sebesar 15,2% pada dewasa muda, menunjukkan pola yang serupa dengan Indonesia, dengan transmisi vertikal relatif jarang (0,02–0,3% pada neonatus).

Faktor yang memengaruhi frekuensi kekambuhan herpes genitalia meliputi tingkat keparahan dan durasi infeksi primer, serotipe virus penyebab, jumlah pasangan seksual, serta respons kekebalan tubuh inang. Mayoritas kasus herpes genitalia berulang disebabkan oleh HSV-2. Sebuah studi prospektif terhadap 137 pasien dengan infeksi genitalia simtomatik primer menunjukkan bahwa kemungkinan kekambuhan jauh lebih tinggi pada infeksi HSV-2 (60%) dibandingkan HSV-1 (14%). Data lain menunjukkan bahwa rekurensi HSV-2 terjadi dengan median 0,33 episode per bulan, jauh lebih tinggi dibandingkan HSV-1 genital (0,02 episode per bulan), dengan 89% pasien HSV-2 mengalami setidaknya satu episode rekurensi dalam satu tahun pertama (Benedetti JAMA 1994). Faktor prediktor rekurensi meliputi infeksi primer yang berat (lesi >35 hari), jumlah pasangan seksual lebih dari 10, serta kondisi imunitas yang menurun.

Tren terkini periode 2020–2025 menunjukkan penurunan seroprevalensi HSV-2 di negara maju hingga 25% dalam satu dekade terakhir, namun terjadi peningkatan yang stabil hingga 15–20% pada kasus HSV-1 genital, khususnya di kalangan Generasi Z, seiring meningkatnya praktik seks oral. Oleh karena itu, di Indonesia diperlukan penguatan strategi kesehatan masyarakat berupa skrining serologi rutin pada kelompok berisiko (usia 20–40 tahun, LSL/MSM, dan pekerja seks), serta integrasi herpes simpleks dalam program eliminasi IMS nasional tahun 2030.

2.3 Patofisiologi

Herpes Simplex Virus (HSV) umumnya menginfeksi sel epitel pada kulit dan mukosa melalui celah kecil atau mikroskopis pada permukaan jaringan. Infeksi primer herpes genital dimulai ketika Herpes Simplex Virus masuk melalui celah mikroskopis pada kulit atau mukosa genital saat kontak seksual. Virus kemudian mengikat reseptor heparin sulfat dan nectin-1 maupun 2 pada sel epitel keratinosit dan fibroblas dermal menggunakan glycoprotein gB, gC, gD, serta kompleks gH/gL. Setelah masuk ke dalam sel, replikasi DNA virus berlangsung cepat di inti sel inang dan menghasilkan partikel virus baru sekitar 10^4 – 10^5 partikel dalam waktu 12–18 jam, yang memicu efek sitopatogenik berupa pembengkakan sel, degenerasi nukleus, dan pembentukan bintil berair (vesikel) multipel berukuran 2–4 mm dengan dasar eritema (James & Prichard, *StatPearls* 2024).

Fase vesikel terjadi akibat akumulasi cairan ekstraseluler yang mengandung virus dari sel epitel yang mengalami kerusakan. Vesikel ini cenderung berkumpul secara bilateral, yang merupakan karakteristik infeksi HSV, dengan distribusi dermatomal sesuai persarafan sakral (S2–S4). Secara klinis, fase ini sering disertai gejala prodromal sensorik berupa gatal, kesemutan, atau rasa terbakar yang muncul 24–48 jam sebelum lesi, akibat stimulasi ujung saraf sensorik oleh replikasi virus lokal. Dalam waktu 2–4 hari, vesikel berevolusi menjadi vesikopustula berisi nanah putih, kemudian pecah membentuk erosi atau ulkus superfisial yang nyeri dengan tepi eritematosa (EppyNeliti).

Setelah replikasi lokal di epitel, virus menyebar ke sistem saraf melalui transportasi retrograd aksonal sepanjang saraf sensorik, terutama saraf pudendus dan posterior femoral cutaneous, menuju ganglia sakral (S2–S4) dengan kecepatan sekitar 50–100 mm per hari. Di ganglia ini, virus menghentikan replikasi aktif dan memasuki fase laten dengan menekan transkripsi gen litik melalui mekanisme epigenetik silencing, termasuk metilasi histon H3K27me3. Selama fase laten, mRNA LAT (latency-associated transcript) tetap diekspresikan untuk mencegah apoptosis neuron, sehingga memungkinkan virus bertahan seumur hidup di dalam tubuh inang tanpa menimbulkan gejala klinis (Zhu et al., Virulence 2021).

Secara berkala, virus dapat mengalami reaktivasi dari fase laten. Reaktivasi virus dipicu oleh berbagai stres fisiologis dan imunologis, seperti fluktuasi hormon saat menstruasi, demam, trauma akibat friksi koital, stres psikologis, maupun kondisi immunosupresi seperti infeksi HIV. Aktivasi sumbu hipotalamus–pituitari–adrenal menyebabkan pelepasan kortisol yang menekan fungsi sel T CD8⁺ lokal dan produksi interferon- γ , sehingga memungkinkan kembali terjadinya transkripsi gen virus di neuron ganglia. Virus kemudian bergerak secara anterograd kembali ke kulit atau mukosa melalui mikrotubulus motor kinesin, menyebabkan shedding klinis berupa lesi nyeri atau shedding subklinis tanpa gejala (Johnston et al., *Clinical Infectious Diseases* 2022).

Penularan HSV tidak hanya terjadi melalui hubungan seksual penetratif, tetapi juga melalui kontak kulit ke kulit pada area genital dengan pasangan yang terinfeksi. Individu yang terinfeksi dapat mengeluarkan virus saat mengalami episode herpetik yang tampak secara klinis, namun lebih sering saat terjadi ekskresi virus subklinis atau asimtomatik. Shedding asimtomatik, yang menyumbang sekitar 80% transmisi HSV-2, terjadi akibat ekskresi virus sporadis dari sel epitel basal tanpa pembentukan vesikel makroskopis. Pada HSV-2, shedding terjadi sekitar 20–50 hari per tahun, sedangkan pada HSV-1 hanya sekitar 5–10 hari per tahun, dengan beban virus lebih tinggi pada infeksi primer dibandingkan infeksi rekuren. Sel memori CD4⁺ dan CD8⁺ lokal umumnya mampu membatasi shedding dalam 2–5 hari, namun pada individu dengan imunitas rendah atau HIV, shedding yang berkepanjangan meningkatkan risiko akuisisi HIV hingga 2–3 kali lipat melalui kombinasi ulkus mikro dan disregulasi imun mukosa (Schiffer et al., *JAMA* 2022).

Pada infeksi primer yang berat, patofisiologi gejala sistemik melibatkan viremia primer dengan kadar virus dalam darah sekitar 10^2 – 10^4 PFU/ml, yang menyebabkan demam, mialgia, dan sakit kepala (58–62% kasus), serta limfadenopati inguinal bilateral yang nyeri. Virus juga dapat menyebar ke kulit ektragenital seperti ketiak, punggung, dan wajah (sekitar 5% kasus), atau ke organ viseral seperti esofagus dan hati pada individu immunokompromais. Selain itu, neuralgia sakral dapat terjadi akibat inflamasi radiks saraf sakral selama reaktivasi virus di ganglia (Johnston et al., *JAMA* 2024).

Terdapat perbedaan patogenisitas antara HSV-1 dan HSV-2 pada infeksi genital. HSV-2 bersifat lebih virulen karena memiliki gen US4 (gG-2) yang memicu respons inflamasi lebih kuat, kemampuan fusi sel epitel yang lebih efisien, serta stabilitas laten yang lebih tinggi di ganglia

sakral. Infeksi genital oleh HSV-1, yang umumnya ditularkan melalui seks oral, memiliki angka rekurensi sekitar lima kali lebih rendah (0,02 episode per bulan) dibandingkan HSV-2 (0,33 episode per bulan), serta tingkat shedding sekitar 50% lebih rendah, meskipun secara klinis kedua tipe virus ini sulit dibedakan tanpa pemeriksaan PCR tipe-spesifik (Irianti, *Saintechfarma*).

Komplikasi imunopatologi infeksi HSV meliputi regenerasi epitel yang tertunda akibat antibodi blocking yang berikatan dengan reseptor Fc pada makrofag, reaksi hipersensitivitas tipe IV yang dapat memicu eritema multiforme, serta neuralgia pasca-herpes yang dimediasi mekanisme autoimun. Pada kehamilan, infeksi HSV-2 dikaitkan dengan peningkatan risiko keguguran spontan trimester pertama dan transmisi intrapartum, dengan angka sekitar 0,02–0,3% pada neonatus (*Obgynia Journal*).

Mekanisme penularan HSV tidak terbatas pada kontak penetratif, tetapi juga dapat terjadi melalui kontak kulit-ke-kulit pada area genital berbulu seperti bokong dan paha atas, serta melalui fomite seperti handuk basah. Transmisi autogenital dari jari ke genital dan transmisi iatrogenik melalui alat medis yang terkontaminasi jarang terjadi, namun telah didokumentasikan, terutama pada tenaga kesehatan (Eppy S, Neliti).

2.4 Faktor Risiko

Herpes genitalis merupakan infeksi menular seksual yang disebabkan oleh virus herpes simpleks (HSV), terutama HSV tipe 2 (HSV-2), meskipun HSV tipe 1 (HSV-1) juga dapat menyebabkan infeksi genital melalui transmisi oral-genital. Penularan HSV terutama terjadi melalui hubungan seksual tanpa kondom dengan pasangan terinfeksi, baik melalui penetrasi maupun kontak kulit ke kulit pada area genital, anus, dan sekitarnya. Penularan juga sering terjadi melalui *asymptomatic viral shedding*, di mana sekitar 80% transmisi HSV terjadi tanpa adanya lesi klinis yang terlihat (Wald A et al., *NEJM* 1999). Selain itu, praktik seks oral-genital berperan besar dalam meningkatnya kasus HSV-1 genital, yang dilaporkan mencapai hingga 50% kasus baru, terutama pada kelompok dewasa muda (Johnston C., *JAMA* 2024).

Perbedaan prevalensi herpes genitalia antar kelompok ras dan etnis menunjukkan adanya pengaruh faktor sosial dan determinan kesehatan. Studi menunjukkan bahwa individu kulit hitam non-Hispanik memiliki prevalensi HSV-2 yang lebih tinggi dibandingkan individu kulit putih non-Hispanik, yaitu sekitar 39% dibandingkan 12%. Perbedaan ini dipengaruhi oleh keterbatasan akses layanan kesehatan, stigma terhadap penyakit menular seksual, serta kondisi sosial ekonomi yang kurang menguntungkan (*Clin Microbiol Infect*, 2010). Di Indonesia, populasi urban dengan mobilitas seksual tinggi, seperti di wilayah Makassar, diduga memiliki risiko yang lebih besar dibandingkan populasi rural (Irianti, *Saintechfarma*).

Jenis kelamin juga merupakan faktor risiko penting. Perempuan dilaporkan memiliki prevalensi infeksi HSV genital dua hingga empat kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Hal ini berkaitan dengan luas permukaan mukosa vagina yang lebih rentan terhadap mikroabrasi selama hubungan seksual serta efisiensi transmisi virus dari pria ke wanita yang lebih tinggi. Studi seroepidemiologi di Amerika Serikat menunjukkan seroprevalensi HSV-2 sebesar 21% pada

perempuan dan 12% pada laki-laki, sedangkan studi di Romania melaporkan prevalensi 17% pada perempuan dan 10,8% pada laki-laki (Clin Microbiol Infect, 2010). Selain itu, kelompok pria yang berhubungan seks dengan sesama jenis (MSM) memiliki prevalensi HSV-2 yang tinggi, yaitu sekitar 20–30%, yang dipengaruhi oleh praktik seksual seperti kontak oral-anus (rimming) dan tindakan yang dapat merusak mukosa anorektal (BMJ Best Practice, 2025).

Jumlah pasangan seksual seumur hidup memiliki korelasi yang kuat dengan peningkatan risiko infeksi HSV, khususnya HSV-2. Prevalensi infeksi meningkat secara progresif seiring bertambahnya jumlah pasangan seksual. Individu dengan satu pasangan seksual memiliki prevalensi sekitar 2–5%, sedangkan mereka yang memiliki lebih dari sepuluh pasangan seksual menunjukkan prevalensi tertinggi, yaitu 19–37% (Wald A et al., NEJM 1999). Penelitian lain menunjukkan bahwa risiko infeksi meningkat dengan odds ratio sebesar 2,5 pada individu dengan 2–4 pasangan, 5,6 pada 5–10 pasangan, dan 11,2 pada individu dengan lebih dari 10 pasangan seksual (Benedetti J., JAMA 1994). Kelompok pekerja seks komersial bahkan dilaporkan memiliki prevalensi HSV-2 sebesar 50–80% akibat paparan seksual yang berulang dan tinggi.

Faktor biologis dan kondisi lokal genital juga berperan dalam meningkatkan risiko infeksi HSV genital. Penggunaan kontrasepsi hormonal, seperti pil kontrasepsi oral, dikaitkan dengan peningkatan risiko infeksi HSV-2 dengan odds ratio sekitar 1,5. Kondisi vaginal seperti vaginosis bakterialis meningkatkan risiko infeksi HSV dengan odds ratio sebesar 2,0, sementara kolonisasi *Streptococcus* grup B dapat meningkatkan risiko hingga 2,3. Kondisi-kondisi tersebut dapat mengganggu keseimbangan flora normal vagina, menurunkan pertahanan mukosa, serta mempermudah penetrasi virus ke dalam jaringan epitel.

Riwayat penyakit menular seksual lain juga merupakan faktor risiko yang signifikan. Individu dengan riwayat penyakit menular seksual, termasuk HIV, memiliki risiko terinfeksi HSV hingga 3,1 kali lebih tinggi dibandingkan individu tanpa riwayat penyakit menular seksual. Infeksi HIV diketahui meningkatkan shedding HSV dua hingga tiga kali lipat, serta lesi ulseratif HSV dapat memfasilitasi akuisisi HIV (Singh A., Int J Infect Dis, 2020). Faktor perilaku seperti konsumsi alkohol atau narkoba saat berhubungan seksual, penggunaan alat bantu seksual secara bersama tanpa dekontaminasi, serta hubungan seksual tanpa kondom turut meningkatkan risiko penularan HSV.

Selain faktor perilaku dan biologis, faktor imunologis dan lingkungan juga memengaruhi infeksi HSV genital. Kondisi immunosupresi akibat penggunaan kortikosteroid jangka panjang, kemoterapi, atau pasca transplantasi organ dapat meningkatkan frekuensi rekurensi dan durasi viral shedding hingga 5–10 kali. Penyakit kronis seperti diabetes melitus dan obesitas turut melemahkan respons imun seluler mukosa, sehingga memfasilitasi reaktivasi virus laten di ganglion sakral (NCBI, 2023). Faktor lingkungan seperti kelembapan tinggi di daerah tropis serta keterbatasan akses skrining serologis menyebabkan banyak individu tidak menyadari status infeksi, yang berkontribusi terhadap tingginya angka penularan (CID, 2022).

2.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis infeksi herpes simpleks genital menunjukkan variasi yang luas, bergantung pada jenis episode infeksi, yaitu infeksi primer, infeksi non-primer, dan infeksi rekuren. Infeksi primer terjadi pada individu yang belum memiliki antibodi terhadap HSV-1 maupun HSV-2, sedangkan infeksi non-primer merupakan episode pertama infeksi HSV-1 pada individu yang telah memiliki antibodi terhadap HSV-2, atau sebaliknya. Infeksi rekuren merupakan reaktivasi virus laten pada individu yang telah terinfeksi sebelumnya, dengan tipe virus yang sama seperti antibodi yang terdapat dalam serum. Ketiga bentuk infeksi tersebut dapat muncul dengan gejala klinis maupun bersifat asimtomatik atau subklinis, di mana infeksi hanya dapat terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium seperti kultur virus atau *polymerase chain reaction* (PCR) (James SH & Prichard MN, StatPearls NCBI 2024).

Pada infeksi primer herpes genitalia, periode inkubasi berkisar antara 2 hingga 12 hari dengan rata-rata sekitar 4 hari. Infeksi primer umumnya disertai gejala sistemik yang signifikan akibat viremia sementara dan respons inflamasi sistemik. Gejala yang sering dijumpai meliputi demam (58–62%) dengan suhu 38–39°C, mialgia difus terutama pada otot paha dan punggung bawah, sakit kepala, serta malaise berat yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Sebelum munculnya lesi kulit, sekitar 70–90% pasien mengalami gejala prodromal lokal berupa sensasi kesemutan, rasa terbakar, atau gatal intens di area genital atau perianal selama 24–48 jam, yang mencerminkan stimulasi ujung saraf sensorik akibat replikasi virus awal (James SH & Prichard MN, StatPearls NCBI 2024).

Lesi kulit khas pada infeksi primer herpes genitalia diawali dengan munculnya vesikel multipel kecil berdiameter 1–4 mm yang berisi cairan jernih, berkelompok di atas dasar eritema edematosa. Vesikel ini kemudian berkembang menjadi pustula dalam waktu 2–3 hari, pecah secara spontan membentuk erosi atau ulkus superfisial yang nyeri, dan akhirnya mengalami penyembuhan dalam kurun waktu sekitar 19 hari. Distribusi lesi umumnya mengikuti dermatom sakral (S2–S4) dan dapat bersifat bilateral. Pada perempuan, lesi paling sering ditemukan pada labia minora, posterior fourchette, dan perineum, sedangkan pada laki-laki terutama mengenai glans penis, sulkus koronarius, dan batang penis. Gejala pada perempuan umumnya lebih berat dibandingkan laki-laki akibat luas permukaan mukosa genital yang lebih rentan terhadap mikroabrasi (Suniti S., 2018; Adisty NI., 2022).

Gejala lokal yang sering menyertai infeksi primer meliputi nyeri hebat, disuria, keputihan patologis akibat eksudat inflamasi, uretritis anterior, serta limfadenopati inguinal bilateral yang nyeri. Disuria berat dapat menyebabkan pasien menahan buang air kecil, sehingga berisiko mengalami retensi urin akut. Retensi urin umumnya disebabkan oleh edema dan nyeri lokal, namun pada kasus yang jarang dapat terjadi akibat keterlibatan neurologis berupa radikulomielitis lumbosakral yang menyebabkan gangguan sensasi sakral. Penatalaksanaan retensi urin dapat dilakukan dengan rendaman duduk (*sitz bath*) atau kateterisasi sementara pada kasus berat (Adisty NI., 2022).

Infeksi non-primer umumnya menunjukkan manifestasi klinis yang lebih ringan dibandingkan infeksi primer. Jumlah lesi lebih sedikit, gejala sistemik lebih ringan atau tidak ada, dan durasi penyakit lebih singkat. Hal ini diduga berkaitan dengan adanya perlindungan parsial dari antibodi terhadap tipe virus HSV lain yang telah dimiliki sebelumnya.

Infeksi rekuren herpes genitalia terjadi akibat reaktivasi virus laten yang menetap di ganglion sensorik sakral. Secara klinis, episode rekuren jauh lebih ringan dibandingkan infeksi primer. Gejala sistemik jarang ditemukan, durasi prodromal lebih singkat (2–24 jam), dan lesi biasanya unilateral dengan jumlah vesikel yang lebih sedikit. Durasi penyembuhan rata-rata sekitar 10 hari, dengan ekskresi virus yang berlangsung selama 2–5 hari. Frekuensi kekambuhan pada infeksi HSV-2 dilaporkan sekitar 0,33 episode per bulan pada tahun pertama dan menurun seiring waktu, sedangkan HSV-1 genital memiliki angka kekambuhan yang jauh lebih rendah (Benedetti J & Corey L., JAMA 1994).

Sekitar 50% pasien dengan infeksi rekuren simptomatik mengalami gejala prodromal berupa sensasi geli atau nyeri ringan di daerah bokong, pinggul, atau tungkai sebelum lesi muncul. Selain itu, sekitar 25% episode rekuren bersifat asimtomatik sepenuhnya, namun tetap berpotensi menularkan virus melalui *asymptomatic viral shedding* (Johnston C et al., JAMA 2024). Lesi rekuren atipikal, seperti fisura linier, papul eritematosa, atau erosi superfisial tanpa vesikel yang jelas, dapat terjadi pada 20–30% kasus dan sering menyebabkan keterlambatan diagnosis (Johnston C et al., JAMA 2024).

Manifestasi neurologis dan komplikasi sistemik dapat terjadi terutama pada infeksi primer yang berat, meliputi meningisme, radikulitis sakral, hiperestesia lokal, hingga disfungsi otonom berupa retensi urin neurogenik. Pada individu dengan kondisi imunokompromais, seperti penderita HIV atau pasien pasca transplantasi, infeksi HSV genital dapat berkembang menjadi lesi kronis hipertrofik, infeksi diseminata viseral, atau meningoensefalitis dengan risiko mortalitas yang lebih tinggi (Singh A et al., Int J Infect Dis 2020).

Pada kehamilan, infeksi herpes genitalis primer, terutama pada trimester ketiga, memiliki risiko transmisi vertikal yang tinggi, yaitu sekitar 30–50%, dan dapat menyebabkan herpes neonatorum yang berpotensi fatal. Sebaliknya, infeksi rekuren memiliki risiko transmisi yang jauh lebih rendah, sekitar 1–3%. Oleh karena itu, tindakan seksio sesarea direkomendasikan pada ibu dengan lesi genital aktif saat persalinan (Obgynia Journal).

2.6 Diagnosis

Diagnosis herpes genitalia memerlukan pendekatan komprehensif yang mengombinasikan evaluasi klinis dan pemeriksaan laboratorium. Penegakan diagnosis yang akurat sangat penting, tidak hanya untuk memulai terapi yang tepat, tetapi juga untuk mencegah penularan lebih lanjut, memberikan konseling yang adekuat kepada pasangan seksual, serta meminimalkan dampak psikososial akibat stigma dan kesalahan diagnosis. Diagnosis yang hanya mengandalkan gambaran klinis memiliki akurasi terbatas, yaitu sekitar 60–80%, karena variasi manifestasi klinis, lesi atipikal, tumpang tindih dengan infeksi menular seksual (IMS) lain, serta tingginya kejadian *asymptomatic viral shedding* (James SH & Prichard MN, StatPearls NCBI 2024).

2.6.1 Diagnosis Klinis

Diagnosis klinis herpes genitalia diawali dengan anamnesis yang terarah dan pemeriksaan fisik yang sistematis. Anamnesis penting meliputi riwayat aktivitas seksual berisiko, seperti memiliki banyak pasangan seksual, praktik seks oral-genital, atau pasangan dengan riwayat IMS. Selain itu, riwayat prodromal khas berupa sensasi kesemutan, gatal, atau rasa terbakar di area genital 24–48 jam sebelum munculnya lesi, serta riwayat kekambuhan dengan lokasi lesi yang relatif menetap sesuai dermatoma tertentu, sangat mendukung dugaan klinis herpes genitalia. Pada infeksi primer, sering ditemukan gejala sistemik seperti demam, mialgia, malaise, dan limfadenopati inguinal bilateral yang nyeri (James SH & Prichard MN, StatPearls NCBI 2024).

Pada pemeriksaan fisik, herpes genitalis memiliki gambaran khas berupa trias lesi vesikel atau pustula multipel berukuran kecil (1–4 mm) yang berkelompok secara asimetris di atas dasar eritema edematosa. Lesi ini mengalami evolusi kronologis dari vesikel berisi cairan jernih, menjadi pustula, kemudian pecah membentuk erosi atau ulkus superfisial yang nyeri dengan tepi eritematosa terangkat. Distribusi lesi umumnya mengikuti dermatom sakral (S2–S4), meliputi vulva, glans penis, perineum, dan regio perianal. Spesifisitas diagnosis klinis meningkat bila ditemukan bilateralitas asimetris, nyeri yang tidak sebanding dengan ukuran lesi, serta limfadenopati inguinal nyeri tekan (Corey L & Wald A., *New England Journal of Medicine*, 2009).

Meskipun demikian, diagnosis klinis sering kali menjadi tidak andal karena lesi dapat bersifat minimal, samar, atau atipikal, terutama pada wanita. Bentuk atipikal seperti fisura linier, papul eritematosa, atau pustula tunggal tanpa vesikel yang jelas dapat menyebabkan salah diagnosis. Oleh karena itu, konfirmasi laboratorium sangat dianjurkan, sebagaimana ditekankan oleh Gnann dan Whitley (2016), untuk membedakan herpes genitalia dari kondisi lain, menentukan tipe virus (HSV-1 atau HSV-2), serta menghindari pemberian terapi antivirus jangka panjang yang tidak diperlukan. Diagnosis yang akurat juga memiliki implikasi penting pada wanita usia subur, mengingat risiko transmisi neonatal dan komplikasi pada kehamilan.

2.6.2 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium merupakan komponen esensial dalam diagnosis herpes genitalis dan dilakukan secara bertingkat sesuai dengan fase lesi dan ketersediaan fasilitas. Metode paling akurat saat ini adalah pemeriksaan amplifikasi asam nukleat menggunakan teknik polimerase chain reaction (PCR). PCR real-time memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sangat tinggi (95–100% dan $\pm 99\%$), mampu membedakan HSV-1 dan HSV-2, serta memberikan hasil yang cepat. Pemeriksaan ini optimal bila dilakukan pada vesikel atau ulkus basah, meskipun sensitivitasnya tetap lebih unggul dibandingkan metode lain pada lesi kering atau yang telah berkrusta (Chang JY et al., *Viruses*, 2023). PCR juga dapat digunakan pada cairan serebrospinal pada kasus dugaan keterlibatan sistem saraf pusat.

Kultur virus, yang sebelumnya dianggap sebagai standar emas, kini semakin jarang digunakan karena sensitivitasnya menurun secara signifikan pada lesi lanjut atau rekuren. Selain memerlukan waktu yang lebih lama dan fasilitas khusus, kultur virus juga memiliki angka negatif palsu yang cukup tinggi, terutama pada lesi yang telah mengalami penyembuhan (Adisty NI et al., 2022). Metode deteksi antigen virus tersedia, namun memiliki sensitivitas yang lebih rendah dan tidak mampu membedakan tipe HSV secara akurat.

Pemeriksaan sitologi Tzanck smear dapat digunakan sebagai metode skrining cepat dengan biaya rendah, terutama di fasilitas kesehatan primer. Temuan khas berupa sel balon raksasa multinukleus dengan inklusi nuklear eosinofilik mendukung diagnosis infeksi herpes, meskipun metode ini tidak dapat membedakan HSV-1 dan HSV-2 serta memiliki sensitivitas yang relatif rendah (Suniti S et al., Jurnal Kedokteran Unpad 2018).

Pemeriksaan serologi tipe-spesifik sangat bermanfaat pada pasien tanpa lesi aktif, tetapi memiliki riwayat gejala berulang yang mencurigakan, serta dalam skrining pasangan seksual atau konseling risiko penularan. Tes ini menggunakan antigen glikoprotein G (gG) spesifik HSV-1 dan HSV-2, yang memiliki reaktivitas silang rendah sehingga mampu membedakan kedua tipe virus secara akurat. Antibodi IgG terhadap HSV umumnya dapat terdeteksi sekitar tiga minggu setelah infeksi awal melalui uji ELISA. Sensitivitas ELISA terhadap HSV-2 berkisar antara 80–98% dengan spesifisitas 93–97%, sedangkan untuk HSV-1 sensitivitasnya sedikit lebih rendah (69–98%) dengan spesifisitas 92–95%. Meskipun demikian, hasil positif palsu masih dapat terjadi, terutama pada populasi dengan prevalensi infeksi rendah atau pada nilai indeks rendah, sehingga pemeriksaan konfirmasi seperti Western blot dianjurkan (Johnston C et al., *JAMA*, 2024). Kehadiran antibodi IgG terhadap HSV-2 menandakan adanya infeksi herpes genital, bahkan pada individu tanpa riwayat gejala klinis. Sementara itu, antibodi HSV-1 dapat mencerminkan infeksi orolabial maupun genital, sehingga interpretasinya harus dikaitkan dengan gambaran klinis dan riwayat pasien.

2.6.3 Diagnosis Diferensial dan Populasi Khusus

Diagnosis diferensial herpes genitalia meliputi sifilis primer, kandidiasis vulvovaginal, afta Behçet, impetigo bakterial, sifilis sekunder, dan infeksi Coxsackie. Kesalahan diagnosis dilaporkan mencapai 30–40% bila tidak dilakukan evaluasi sistematis dan konfirmasi laboratorium (Eppy S., Neliti). Pada populasi khusus, seperti neonatus, pasien dengan immunosupresi (HIV dengan CD4 <200 sel/ μ L), dan wanita hamil, diagnosis herpes genitalis memiliki implikasi klinis yang lebih serius. Pada neonatus, herpes dapat bermanifestasi sebagai infeksi kulit, mata, dan mulut, ensefalitis, atau diseminasi sistemik dengan mortalitas tinggi. Pada kehamilan, terutama infeksi primer trimester ketiga, risiko transmisi intrapartum meningkat secara signifikan, sehingga deteksi dini menjadi krusial (Obgynia Journal).

2.7 Terapi Herpes Genital

Tatalaksana herpes genital bertujuan untuk mengendalikan replikasi virus aktif, mempercepat penyembuhan lesi, mengurangi keparahan dan durasi gejala, menekan frekuensi kekambuhan, meningkatkan kualitas hidup pasien, serta meminimalkan risiko penularan kepada pasangan seksual maupun transmisi perinatal. Hingga saat ini belum tersedia terapi yang bersifat eradikatif karena virus herpes simpleks menetap secara laten di ganglia sensorik sakral sepanjang hidup penderita (Rechenchoski DZ et al., *Antiviral Research* 2022). Oleh karena itu, strategi terapi difokuskan pada pengendalian klinis dan pencegahan transmisi.

Pengobatan utama herpes genital adalah antivirus sistemik golongan analog nukleosida, yaitu asiklovir, valasiklovir, dan famsiklovir, yang bekerja dengan menghambat DNA polymerase virus HSV melalui inhibisi kompetitif (IC₅₀ 0,1–1 µM). Ketiga obat ini terbukti secara klinis dapat mengurangi durasi lesi primer sebesar 4–7 hari dan menurunkan frekuensi rekurensi hingga 70–80% pada pasien imunokompeten (Johnston C et al., JAMA 2024). Valasiklovir dan famsiklovir memiliki bioavailabilitas oral yang lebih tinggi dibandingkan asiklovir, sehingga memungkinkan frekuensi pemberian yang lebih jarang dan meningkatkan kepatuhan pasien. Terapi antivirus topikal tidak direkomendasikan karena manfaat klinisnya minimal.

2.7.1 Penatalaksanaan Episode Pertama Herpes Genital

Infeksi herpes genital primer umumnya lebih berat, berlangsung lebih lama, dan dapat disertai gejala sistemik maupun komplikasi neurologis. Oleh karena itu, seluruh pasien dengan episode pertama herpes genital dianjurkan mendapatkan terapi antivirus sistemik, terlepas dari derajat keparahan klinis (CDC/IDSA Guidelines 2021). Regimen yang direkomendasikan meliputi:

- Asiklovir 400 mg oral tiga kali sehari selama 7–10 hari, atau
- Famsiklovir 250 mg oral tiga kali sehari selama 7–10 hari, atau
- Valasiklovir 1 gram oral dua kali sehari selama 7–10 hari.

Terapi dapat diperpanjang apabila penyembuhan lesi belum sempurna setelah 10 hari. Pada kasus primer berat dengan lesi luas, retensi urin, manifestasi sistemik, atau imunosupresi, dianjurkan pemberian asiklovir intravena 5–10 mg/kgBB setiap 8 jam selama 7–10 hari, kemudian dilanjutkan dengan terapi oral setelah kondisi klinis membaik (Leone P et al., Ann Intern Med 2001).

2.7.2 Herpes Genital Rekuren HSV-2

Sebagian besar pasien dengan infeksi HSV-2 akan mengalami episode rekurensi berulang, serta berisiko menularkan virus melalui shedding asimtomatik meskipun tanpa lesi aktif. Pendekatan terapi pada herpes genital rekuren dibagi menjadi terapi episodik dan terapi supresif jangka panjang. Terapi episodik bertujuan memperpendek durasi lesi dan mengurangi keparahan gejala, serta paling efektif bila dimulai dalam 24 jam sejak onset lesi atau fase prodromal. Regimen yang direkomendasikan antara lain:

- Asiklovir 800 mg oral dua kali sehari selama 5 hari, atau
- Asiklovir 800 mg oral tiga kali sehari selama 2 hari, atau
- Valasiklovir 500 mg oral dua kali sehari selama 3 hari, atau
- Valasiklovir 1 gram oral satu kali sehari selama 5 hari, atau
- Famsiklovir dengan berbagai regimen singkat sesuai pedoman.

Terapi supresif diindikasikan pada pasien dengan ≥ 6 kekambuhan per tahun, pasien imunokompromais, atau pasangan seksual serodiscordant. Regimen supresif yang direkomendasikan meliputi:

- Asiklovir 400 mg oral dua kali sehari,
- Valasiklovir 500 mg oral satu kali sehari,
- Valasiklovir 1 gram oral satu kali sehari, atau
- Famsiklovir 250 mg oral dua kali sehari.

Terapi supresif terbukti menurunkan frekuensi rekurensi hingga 70–80%, mengurangi viral shedding, serta menurunkan risiko transmisi HSV-2 sebesar 48% pada pasangan heteroseksual serodiscordant bila dikombinasikan dengan penggunaan kondom secara konsisten (Celum C et al., N Engl J Med 2010).

2.7.3 HSV-2 Asimptomatik dan HSV-1 Genital

Sekitar 20% individu dengan serologi HSV-2 positif tidak menyadari adanya gejala klinis. Pada kelompok asimtomatik ini, terapi antivirus rutin tidak direkomendasikan karena manfaat klinis yang terbatas, meskipun shedding virus tetap dapat terjadi. Sementara itu, infeksi HSV-1 genital umumnya memiliki frekuensi rekurensi yang lebih rendah dibanding HSV-2, sehingga terapi supresif jarang diperlukan kecuali pada pasien dengan kekambuhan sering atau beban psikologis yang signifikan.

2.7.4 Herpes Genital Berat dan Komplikasi

Pasien dengan komplikasi berat seperti meningitis, ensefalitis, hepatitis, atau infeksi diseminata memerlukan terapi asiklovir intravena 5–10 mg/kgBB setiap 8 jam, dengan durasi minimal 10–14 hari. Pada ensefalitis HSV, terapi dapat diperpanjang hingga 21 hari. Penyesuaian dosis diperlukan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Workowski KA et al., MMWR 2021).

2.7.5 Resistensi Antivirus

Resistensi terhadap asiklovir jarang terjadi pada pasien imunokompeten (0,1–0,5%), tetapi meningkat pada pasien HIV stadium lanjut dan penerima transplantasi. Resistensi umumnya disebabkan mutasi gen thymidine kinase atau DNA polymerase virus. Terapi alternatif meliputi foscarnet intravena, cidofovir, atau imiquimod topikal pada kasus tertentu (Morfin F & Thouvenot D., J Clin Virol 2003). Agen baru seperti pritelivir masih dalam tahap penelitian dan menunjukkan potensi pada kasus resisten.

2.7.6 Pertimbangan Khusus Kehamilan

Pada kehamilan, herpes genital memiliki implikasi serius terhadap risiko transmisi neonatal. Lesi aktif saat persalinan merupakan indikasi seksio sesarea. Terapi supresif dengan asiklovir 400 mg tiga kali sehari atau valasiklovir 500 mg dua kali sehari mulai usia kehamilan 36

minggu terbukti menurunkan risiko rekurensi dan transmisi neonatal secara signifikan (Penteado J et al., J Obstet Gynaecol Can 2021).