

Infeksi Varisela Zoster pada Kehamilan

Nabila Aninditya¹, Nur Ayu Virginia Irawati²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infeksi virus varisela zoster (VZV) jarang terjadi selama kehamilan, wanita hamil beberapa kali lebih mungkin untuk terinfeksi varisela yang fatal daripada pasien yang tidak hamil, janin memiliki risiko tinggi terjadinya sindrom varisela kongenital (CVS/*Congenital Varisela Syndrome*). Manifestasi maternal dan fetal memiliki gejala klinis yang berbeda. Insiden rata-rata varisela pada wanita hamil terjadi pada 2-3 kejadian per 1.000 kehamilan. Diagnosis prenatal dari CVS dilakukan dengan menggunakan ultrasonografi (USG) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) yang berguna untuk mencari anomali ekstremitas atau kelainan morfologi lainnya yang disebabkan oleh varisela intrauterus. Faktor risiko diketahui dengan pemeriksaan USG dan *polymerase chain reaction* (PCR). Sebagai satu-satunya metode terapeutik yang aman, asiklovir diindikasikan untuk wanita hamil dengan varisela. Asiklovir dapat menghambat replikasi virus dan migrasi transplasenta VZV selama viraemia. Asiklovir intravena (10 mg/kg tiga kali sehari selama minimal 5 hari (7-10)) diindikasikan untuk wanita hamil dengan penyakit berat, komplikasi dan/atau faktor risiko. Pencegahan dapat dilakukan dengan pemberian *varicella-zoster immunoglobulin* (VZIG). Prognosis bayi yang lahir dengan CVS buruk.

Kata kunci: CVS, Pencegahan, Tatalaksana

Varisela Zoster Infection in Pregnancy

Abstract

Infection with varicella zoster virus (VZV) is rare during pregnancy, pregnant women are several times more likely to be infected with fatal varicella than non-pregnant patients, the fetus has a high risk of congenital varicella syndrome (CVS / *Congenital Varisela Syndrome*). Maternal and fetal manifestations have different clinical gels. The average incidence of varicella in pregnant women occurs in 2-3 events per 1,000 pregnancies. The prenatal diagnosis of CVS is performed using ultrasonography (USG) and magnetic resonance imaging (MRI) which are useful for finding anomalous extremities or other morphological abnormalities caused by intrauterine varicella. Risk factors are known by ultrasound examination and polymerase chain reaction (PCR). As the only safe therapeutic method, acyclovir is indicated for pregnant women with varicella. Acyclovir can inhibit viral replication and transplacental migration of VZV during viraemia. Intravenous acyclovir (10 mg / kg three times daily for at least 5 days (7-10)) is indicated for pregnant women with severe illness, complications and / or risk factors. Prevention can be done by giving varicella-zoster immunoglobulin (VZIG). The prognosis of a baby born with a bad CVS.

Keywords: CVS, Management, Prevention

Korespondensi: Nabila Aninditya, Alamat Perumahan Vila Citra 2 Blok C1 Nomor 7a, Way Halim, Bandar Lampung, HP 089621003220, e-mail nabilaaninditya22@gmail.com

Pendahuluan

Virus Varisela-zoster (VZV) adalah salah satu dari delapan virus herpes yang menginfeksi manusia. Virus ini dapat menimbulkan dua penyakit: infeksi primer berupa varisela (*cacar air/chickenpox*), dan manifestasi sekunder atau klinis dari infeksi laten berupa herpes zoster (*shingles*).¹

Infeksi varisela adalah penyakit infeksi umum yang ditandai dengan makula, papula, vesikula, pustula dan kulit kering yang disebabkan oleh Varicella-Zoster Virus (VZV) pada masa kanak-kanak.² Infeksi VZV jarang terjadi selama kehamilan, wanita hamil beberapa kali lebih mungkin untuk terinfeksi varisela yang fatal daripada pasien yang tidak hamil, janin memiliki risiko tinggi terjadinya

sindrom varisela kongenital (CVS/*Congenital Varisela Syndrome*).^{1,2}

Manifestasi maternal terjadi pada fase viraemic kedua dengan sakit kepala, demam, malaise, diikuti oleh pruritus dan ruam makulopapular, yang berubah menjadi vesikuler sebelum pengerasan kulit sekitar 5 hari kemudian. Penyakit ini menular dari 2 hari sebelum ruam sampai krusta, dan infeksi subklinis terjadi. Infeksi pada kehamilan dapat berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas janin, perinatal, dan maternal yang signifikan.³

Isi

Sembilan puluh persen kasus varisela terjadi pada anak-anak antara usia 1 dan 14 tahun. Varisela merupakan penyakit yang

sangat menular dan mempengaruhi hampir semua anak dengan tingkat serangan (*attack rate*) mendekati 90% setelah paparan. Penularan terjadi terutama melalui kontak langsung dan melalui droplet pernapasan yang mengandung virus, membuat penyakit sangat menular bahkan sebelum timbulnya ruam pertama. Varisela umumnya dianggap sebagai penyakit virus ringan yang biasanya ditandai dengan demam, malaise, dan ruam vesikular pada dada, punggung, wajah, kulit kepala, ekstremitas, dan orofaring. Masa inkubasi biasanya terjadi selama 14-16 hari, tetapi bisa berkisar 10 hingga 21 hari. Masa inkubasi dapat diperpanjang hingga 28 hari jika imunoglobulin varisela zoster (VZIG) telah diberikan. Transmisi transplasental dari ibu ke janin terjadi selama viremia maternal, dan masa inkubasi untuk infeksi neonatal adalah 11 hari (kisaran 9-15 hari) sejak timbulnya penyakit pada ibu.¹ Tidak diketahui apakah virus akan menginfeksi bayi yang menerima ASI. Dalam sebuah penelitian terhadap ibu menyusui dan bayi mereka yang memberi makan anak-anak mereka dengan ASI, tidak ditemukan ada bukti penularan.²

Periode infeksi dimulai pada 1-2 hari sebelum munculnya ruam sampai lesi krusta, biasanya 4 sampai 5 hari setelah onset munculnya ruam. Awalnya, lesi muncul sebagai makula yang cenderung berkembang menjadi vesikel yang dapat pecah setiap 1-2 hari. Setelah pecah, vesikel ini mengeras. Terdapat beberapa jenis lesi di daerah kulit yang sama dan ruam bersifat pruritus. Penyakit biasanya berkembang selama sekitar 5 hari.¹

Insiden rata-rata varisela pada wanita hamil terjadi pada 2-3 kejadian per 1.000 kehamilan. Epidemiologi varisela berbeda antara negara-negara dengan iklim sedang dan mereka yang beriklim tropis. Penelitian seroepidemiologi terbaru yang dilakukan pada 7980 wanita hamil dari berbagai daerah menunjukkan prevalensi antibodi VZV 93,1% pada wanita yang lahir di negara-negara Eropa Barat dan 80,3% pada wanita yang lahir di Eropa Tengah dan Timur, Asia dan Afrika. Meskipun perjalanan klinis varisela pada anak-anak biasanya ringan, tapi dapat berakibat fatal pada wanita hamil. Varisela diperkirakan 25 kali lebih parah pada orang dewasa daripada anak-anak. Diperkirakan ada risiko yang lebih besar terkait dengan kehamilan, terutama selama trimester ketiga. Hal ini dapat disebabkan oleh

imunosupresi ibu yang paling intens selama periode ini.¹

Insidensi varisela dalam kehamilan yang sebenarnya tidak diketahui secara pasti. Hal ini karena di sebagian besar Negara di dunia, termasuk di Indonesia, tidak mengharuskan varisela yang terjadi dalam kehamilan untuk dilaporkan. Secara keseluruhan di dunia, estimasi insidensi varisela dalam kehamilan diperkirakan mengenai 2-3 wanita dari setiap 1.000 kehamilan, sementara untuk kasus dalam persalinan insidensinya adalah antara 5-6 kasus per 10.000 persalinan.⁸

Jika wanita hamil memiliki riwayat kontak dengan varisela atau herpes zoster, riwayat vaksinasi sebelumnya harus diketahui untuk mengkonfirmasi signifikansi paparan dan kerentanan pasien. Para wanita harus melakukan tes darah untuk menilai ada tidaknya kekebalan terhadap varisela.⁶ Varisela jauh lebih jarang pada orang dewasa daripada anak-anak. Varisela menghasilkan kematian 25 orang/tahun di Inggris dan Wales dan 75% kematian ini terjadi pada orang dewasa. Data menunjukkan bahwa 5-14% orang dewasa dengan varisela memiliki keterlibatan paru, yang hanya terdeteksi pada X-ray atau tes fungsi paru-paru pada penyakit yang parah dan berpotensi fatal. Temuan X-ray dada termasuk pola infiltratif difus atau nodular yang sering terlihat pada distribusi peribronkial pada kedua lapang paru.^{1,7}

Wanita hamil yang menderita varisela menimbulkan adanya pneumonia VZV. Merokok dan ada banyaknya lesi yang berjumlah setidaknya 100 lesi kulit merupakan faktor risiko yang diketahui menimbulkan pneumonia VZV. Angka kematian pada wanita hamil yang tidak diobati sebesar 40% oleh karena itu pneumonia varisela pada kehamilan dianggap sebagai keadaan darurat medis.^{1,7}

Ensefalitis menyebabkan ataksia cerebellar akut dapat terjadi hingga 21 hari setelah timbulnya ruam varisela. Untungnya, bentuk ensefalitis yang lebih berat jarang terjadi (0,1-0,2% dari kasus varisela), tetapi mereka memiliki mortalitas sekitar 5-20%.^{1,9}

Komplikasi lain yang dapat terjadi berupa komplikasi hemoragik pada cacar air termasuk trombositopenia akut, atau purpura fulminan yang berhubungan dengan trombotik arteri dan gangren hemoragik. Meskipun ensefalitis dan komplikasi hemoragik jarang terjadi,

keberadaannya dapat sangat mempersulit kehamilan.^{1,4}

Tidak ada bukti bahwa varisela tanpa komplikasi pada ibu secara signifikan meningkatkan kemungkinan aborsi spontan selama 20 minggu pertama kehamilan (3,0% dalam satu penelitian) atau kematian intrauterus setelah minggu ke-20 (0,7%).¹

Sebagian besar wanita hamil yang menderita penyakit varisela tidak perlu dirawat di rumah sakit; mereka dapat diyakinkan dan dikirim pulang untuk pemeriksaan harian. Indikasi untuk rujukan ke rumah sakit apabila didapatkan adanya gejala pernapasan dan/atau neurologis, ruam atau perdarahan yang menyebar luas, ruam padat dengan atau tanpa lesi mukosa, munculnya lesi baru setelah 6 hari, dan riwayat imunosupresi yang signifikan. Selanjutnya, jika wanita itu merokok, memiliki penyakit paru-paru kronis, mengkonsumsi kortikosteroid, atau sedang pada kehamilan trimester kedua, rujukan untuk ke rumah sakit harus dipertimbangkan, bahkan jika tidak ada komplikasi.¹

Sebagai satu-satunya metode terapeutik yang aman, asiklovir diindikasikan untuk wanita hamil dengan varisela. Asiklovir dapat menghambat replikasi virus dan migrasi transplasenta VZV selama viraemia.² Studi menunjukkan bahwa asiklovir yang diberikan dalam dosis 800mg lima kali sehari selama 7 hari mengurangi durasi demam dan gejala varisela pada pasien imunokompeten jika dimulai dalam 24 jam setelah mengembangkan ruam bila dibandingkan dengan plasebo.¹¹ Data menunjukkan bahwa tidak ada peningkatan risiko malformasi janin dengan asiklovir pada kehamilan, meskipun risiko teratogenesis tetap ada pada trimester pertama. Asiklovir intravena (10 mg/kg tiga kali sehari selama minimal 5 hari (7-10)) diindikasikan untuk wanita hamil dengan penyakit berat, komplikasi dan/atau faktor risiko. VZIG tidak memiliki manfaat terapeutik begitu varisela telah berkembang dan menimbulkan gejala klinis.^{1,3,5,7}

Parasetamol dan/atau ibuprofen dapat diberikan kepada wanita hamil untuk meringankan gejala, meskipun ibuprofen harus dihindari setelah kehamilan 30 minggu karena dapat menyebabkan penutupan prematur duktus arteriosus. Antihistamin sistemik juga

harus dihindari selama trimester pertama dan menyusui.¹

Persalinan selama periode viraemia memiliki risiko ibu yang signifikan terkait dengan perdarahan, trombositopenia, koagulopati intravaskular diseminata, dan hepatitis. Persalinan harus ditunda hingga 5 hari setelah timbulnya penyakit ibu untuk memungkinkan transfer antibodi pasif yang dapat melindungi bayi dari infeksi. Tatalaksana suportif dan asiklovir intravena dapat diberikan untuk resolusi ruam, pemulihan kekebalan, dan transfer antibodi pelindung dari ibu ke janin. Persalinan perlu difasilitasi ventilasi bantuan dalam kasus di mana pneumonia varisela dipersulit oleh gagal nafas.^{1,7}

Metode optimal anestesi untuk wanita yang membutuhkan persalinan melalui operasi caesar belum diketahui. Anestesi umum dapat memperburuk pneumonia varisela. Ada risiko teoretis penyebaran VZV dari lesi kulit ke sistem saraf pusat melalui anestesi spinal sehingga anestesi epidural mungkin lebih aman daripada anestesi spinal, karena dura tidak ditembus. Sebuah lokasi yang bebas dari lesi kulit harus dipilih untuk penempatan jarum.¹

Wanita yang dirawat di rumah sakit dengan varisela harus dirawat secara terpisah dari bayi atau wanita hamil lainnya yang tidak terinfeksi.¹ Para penderita varisela dianjurkan istirahat, asupan cairan harus adekuat dan diet lunak. Mendapatkan waktu istirahat yang cukup membantu untuk mengatasi infeksi dan mempercepat penyembuhan. Cairan harus adekuat untuk mencegah dehidrasi. Jika terdapat lesi atau luka varisela di mulut, maka diet yang dipilih adalah diet lunak atau lembut dengan minuman yang dingin. Makanan pedas, berlemak, keras, atau renyah dapat mengiritasi luka mukosa pada mulut, sehingga sebaiknya dihindari.¹⁰

Studi prospektif di Eropa dan Amerika Utara menunjukkan bahwa kejadian anomali kongenital setelah varisela ibu pada 20 minggu pertama kehamilan adalah sekitar 1-2%. Kejadian anomali kongenital ini dinamakan *Congenital varicella syndrome* (CVS).¹³ CVS dapat terjadi pada sekitar 12% janin yang terinfeksi.¹ Mortalitas tertinggi dari varicella kongenital dilaporkan sebagai 2-5% pada 20 minggu pertama kehamilan.² Infeksi pada masa ini dapat menyebabkan aborsi spontan dan risiko infeksi keseluruhan hanya 0,91%.⁴

Sebelum minggu ke-5 dan setelah minggu ke-24 kehamilan, kemungkinan terjadinya CVS sangat rendah.^{1,3}

Sindrom varisela kongenital biasanya ditandai dengan defek kulit yang tidak biasa dengan bekas luka kulit sikatrik sesuai distribusi dermatomal, defek neurologis sekunder untuk kemungkinan *intrauterine VZV encephalitis* (atrofi kortikal, atrofi tulang belakang, paresis ekstremitas, kejang, mikrosefali, sindrom Horner, ensefalitis, keterbelakangan mental), penyakit mata (*microphthalmia*, *enophthalmia*, *chorioretinitis*, katarak, nistagmus, anisokoria, atrofi optik), hipoplasia ekstremitas atau berkurangnya pertumbuhan anggota tubuh, dan anomali skeletal lainnya. Kelainan yang jarang terjadi termasuk hipoplasia otot dan afeksi organ internal serta manifestasi gastrointestinal, genitourinari, dan kardiovaskular.¹

Tidak diketahui apakah VZIG mengurangi risiko CVS. Sebuah studi prospektif dilakukan pada 108 wanita memperoleh infeksi varisela meskipun sudah diberi profilaksis VZIG. Delapan puluh persen dari wanita ini menerima VZIG pada trimester pertama dan kedua, dilaporkan tidak didapatkan adanya kasus CVS atau bayi dengan antibodi IgM.¹ VZIG direkomendasikan untuk neonatus yang ibunya memiliki ruam dari 5 hari sebelum hingga 2 hari setelah melahirkan. Meskipun mungkin tidak mencegah infeksi, itu bisa mengurangi keparahan infeksi, dan neonatus harus dipantau selama 28 hari karena VZIG dapat diperpanjang masa inkubasi.³ Dosis optimal belum diketahui secara pasti, tetapi rekomendasi yang biasa adalah 125 unit/10kg hingga maksimum 625 unit, atau 1 mg/kg berat badan.⁵

Jika seorang wanita hamil yang tidak divaksinasi dengan riwayat varisela yang negatif atau tidak tentu telah terkena virus varisela zoster oleh kontak rumah tangga langsung, kontak tatap muka selama setidaknya 5 menit atau kontak dalam ruangan selama lebih dari 15 menit, antibodi IgG spesifik virus harus diukur tanpa penundaan. Dalam kasus status serologi negatif, tak tentu atau tidak diketahui, pemberian VZIG dalam waktu 96 jam sangat dianjurkan.^{6,11}

Diagnosis prenatal dari CVS dilakukan dengan menggunakan USG dan MRI yang berguna untuk mencari anomali ekstremitas atau kelainan morfologi lainnya yang

disebabkan oleh varisela intrauterus.^{1,3} VZV DNA dapat dideteksi oleh PCR dalam darah janin, cairan ketuban, atau vili plasenta. VZV IgM dalam darah janin dapat dideteksi.¹ VZV antibodi IgM spesifik dapat dideteksi setelah 3 hari setelah timbulnya gejala pada kehamilan yang terinfeksi.²

Tidak ada kasus CVS terjadi ketika cairan ketuban yang diperoleh selama amniosentesis negatif untuk VZV DNA. Untuk diagnosis laboratorium infeksi VZV, teknik PCR harus digunakan sebagai metode pilihan. Bahan pasien yang cocok adalah penyeka kulit atau biopsi, spesimen minuman keras dan sampel jaringan.⁷ Jika cairan ketuban PCR positif untuk VZV dan ultrasound normal pada 17-21 minggu kehamilan, risiko CVS masih rendah. Jika ultrasonografi berulang normal pada 23-24 minggu, risiko CVS jauh. Namun, risiko CVS meningkat secara signifikan jika scan ultrasound mengungkapkan fitur yang kompatibel dengan CVS dan DNA ditemukan dalam cairan ketuban. PCR negatif untuk VZV dalam cairan ketuban, dan hasil pemindaian ultrasonografi normal dari 23 minggu ke depan, menunjukkan risiko infeksi intrauterus yang rendah.^{1,12}

Prognosis bayi yang lahir dengan CVS buruk, dengan kematian bayi yang diakibatkan dari reflus gastroesophageal yang kuat, pneumonia aspirasi berulang yang berat, dan kegagalan pernafasan karena disfungsi sistem saraf otonom. Hampir 30% dari neonatus yang lahir dengan CVS meninggal selama bulan-bulan pertama kehidupan.¹

Ringkasan

Kasus CVS jarang terjadi, tetapi dapat memiliki konsekuensi yang fatal. Diagnosis prenatal dilakukan menggunakan ultrasound; dengan atau tanpa MRI dan amniosentesis. CVS adalah penyakit yang dapat dicegah. Pencegahan primer terbaik adalah vaksinasi sebelum kehamilan. Obat antiviral digunakan untuk mengobati wanita untuk varisela yang parah selama kehamilan, dan juga dipertimbangkan sebagai pencegahan sekunder setelah kontak.

Simpulan

Meskipun kasus CVS jarang terjadi, tenaga perlu mengetahui tatalaksana dan pencegahan CVS agar angka mortalitas dan morbiditas pada bayi dapat diturunkan.

Daftar Pustaka

1. Narkeviciute I, Bernatoniene J. Varicella zoster virus infection in pregnancy. Dalam: Magel GD (Ed). Herpesviridae – A look into this unique family of viruses. Europe: Inztech Europe; 2012. Hlm 174-92.
2. Kulhan M, Kulhan NG, Nayki UA, Nayki C, Ulug P. Varicell infections during pregnancy and literature review: a case report. J Cases Obstet Gynecol. 2017; 4(1):11-4.
3. Lao TT, Leung TY. Chickenpox in pregnancy. The Hong Kong Medical Diary. 2011; 16(10):21-4.
4. Tan MP, Koren G. Chickenpox in pregnancy: revisited. Reprod Toxicol. 2006; 21:410-20.
5. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. Med Microbiol Immunol. 2007; 196:95-102.
6. Sauerbrei A. Preventing congenital varicella syndrome with immunization. CMAJ. 2011; 183(3):E169-70.
7. Sauerbrei A. Review of varicella-zoster virus infections in pregnant women and neonates. Health. 2010; 2:143-52.
8. Suwardewa TGA. Manajemen varisela dalam kehamilan. Denpasar: FK Universitas Udayana; 2012.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Varicella Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Dalam: The Pink Book: Course Textbook-12th Edition [internet]. CDC [Disitasi pada 25 Juli 2018]. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/varicella.html>.
10. Federal Bureau of Prisons (BOP). *Management of varicella zoster virus infections* [Internet]. [Disitasi pada 25 Juli 2018]. Tersedia dari: <http://www.bop.gov/news/medresources.jsp>
11. South Australia Health. Clinical guideline varicella-zoster (chickenpox) in pregnancy. South Australia: SA Maternal & Neonatal Clinical Network; 2015.
12. Mandelbrot L. Fetal varicella-diagnosis, management, and outcome. Prenatal Diagnosis. 2012; 32:511-8.
13. Lamont RF, Sobel JD, Carrington D, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, et al. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. BJOG. 2011; 118(10):1155–62.