

**BAHAN KULIAH KEPEMERINTAHAN KLINIK
INFEKSI TORCH**



Semester Genap 2023/2024

Disusun Oleh:
dr. Abitmer Gultom, Sp.OG
NIDN: 0326117206

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2024**

PENDAHULUAN

Infeksi TORCH merupakan kelompok infeksi yang dapat terjadi pada ibu hamil dan memiliki potensi menimbulkan komplikasi serius pada janin atau neonatus. Akronim TORCH berasal dari Toxoplasma gondii (Toxoplasmosis), Other (penyakit lain seperti sifilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella virus (campak Jerman), Cytomegalovirus (CMV), dan Herpes simplex virus (HSV). Infeksi ini penting karena dapat menimbulkan morbiditas dan mortalitas neonatal, termasuk kelainan kongenital, pertumbuhan janin terhambat, prematuritas, abortus, hingga kematian intrauterin.

Infeksi TORCH biasanya ditularkan secara transplasenta dari ibu ke janin, meskipun beberapa infeksi dapat terjadi saat persalinan atau melalui menyusui. Risiko transmisi dan tingkat keparahan gangguan janin bergantung pada jenis patogen, waktu infeksi selama kehamilan, serta status imunologi ibu. Gejala pada janin atau neonatus dapat bervariasi mulai dari ringan hingga berat, termasuk kelainan neurologis, gangguan penglihatan dan pendengaran, hepatosplenomegali, serta ruam kulit khas.

Deteksi dini infeksi TORCH pada ibu hamil melalui skrining serologi, pemeriksaan laboratorium, dan pemantauan prenatal merupakan langkah penting untuk pencegahan dan penatalaksanaan komplikasi pada janin. Penatalaksanaan dapat mencakup terapi spesifik, imunisasi (untuk penyakit yang dapat dicegah), konseling risiko, serta pengawasan ketat selama kehamilan dan persalinan. Pemahaman yang baik tentang epidemiologi, mekanisme penularan, manifestasi klinis, serta strategi pencegahan dan pengendalian infeksi TORCH sangat penting bagi tenaga kesehatan untuk mengurangi dampak negatif pada ibu dan bayi.

TINJAUAN PEMBELAJARAN

OBSTETRI DAN GINEKOLOGI

INFEKSI TORCH

Definisi

TORCH merupakan suatu akronim yang digunakan dalam bidang obstetri dan perinatal untuk menyebut kumpulan infeksi yang dapat ditularkan dari ibu ke janin, baik melalui plasenta (transmisi vertikal) maupun selama proses persalinan. Infeksi ini dapat menyebabkan berbagai kelainan kongenital, penyakit neonatal, peningkatan morbiditas, bahkan kematian. Secara klasik, akronim TORCH terdiri dari:

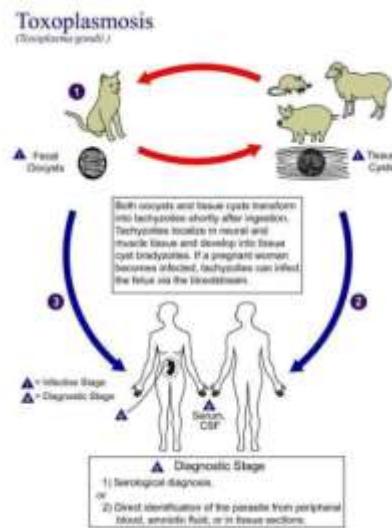
- **T (Toxoplasmosis)** : Toksoplasmosis adalah infeksi pada manusia yang disebabkan oleh parasit protozoa Toxoplasma gondii. Parasit ini dapat ditularkan melalui kontak dengan feses kucing atau tanah yang terkontaminasi, serta melalui konsumsi daging yang tidak dimasak hingga matang sempurna dari hewan yang terinfeksi.
- **O (Others)** : Others mencakup infeksi lain yang dapat ditularkan secara vertikal, seperti sifilis, human immunodeficiency virus (HIV), dan Varicella zoster virus.
- **R (Rubella)** : Rubella merupakan infeksi yang disebabkan oleh virus Rubella, anggota famili Togaviridae yang terdiri atas dua genus, yaitu Alphavirus dan Rubivirus. Secara mikroskop elektron, virus ini memperlihatkan karakteristik berupa cincin bercahaya di antara inti dan nukleokapsid.
- **C (Cytomegalovirus/CMV)** : Cytomegalovirus merupakan virus DNA dari famili herpes yang infeksinya sering ditemukan di populasi umum. Sebagian besar infeksi bersifat asimtomatis atau hanya menimbulkan gejala ringan menyerupai influenza.
- **H (Herpes Simplex Virus/HSV)** : Herpes simplex virus merupakan infeksi yang umum terjadi di seluruh dunia, terutama pada wanita usia reproduktif.

Patogenesis

Patogenesis infeksi TORCH melibatkan mekanisme kompleks yang bergantung pada jenis agen infeksius, kemampuan patogen menembus sawar plasenta, serta waktu terjadinya infeksi selama kehamilan. Secara umum, patogen menginfeksi ibu terlebih dahulu, kemudian menyebar melalui aliran darah dan menembus plasenta untuk mencapai janin, sehingga menimbulkan berbagai kelainan kongenital.

Pada toxoplasmosis, infeksi pada ibu terjadi melalui rute oral, baik melalui ingesti oocista maupun kista jaringan Toxoplasma gondii. Setelah masuk ke dalam tubuh, parasit bereplikasi dalam bentuk tachyzoite dan menyebar melalui sirkulasi darah (parasitemia).

Pada fase ini, apabila infeksi terjadi selama kehamilan, tachyzoite dapat menyeberangi plasenta dan menginfeksi janin. Parasit kemudian menyerang jaringan janin, terutama sistem saraf pusat dan mata, sehingga menimbulkan nekrosis jaringan dan peradangan. Manifestasi patologis yang dapat terjadi meliputi kalsifikasi serebral, hidrosefalus, dan retinokoroiditis. Tingkat keparahan kerusakan sangat bergantung pada usia kehamilan saat infeksi serta transisi bentuk parasit dari tachyzoite yang aktif menjadi bradyzoite yang dorman di dalam kista jaringan.



Gambar 1. Siklus penyebaran *Toxoplasma gondii*

Pada rubella, virus memasuki tubuh ibu melalui saluran pernapasan, kemudian bereplikasi dan menyebabkan viremia. Virus rubella memiliki tropisme yang kuat terhadap jaringan plasenta dan janin. Setelah melewati plasenta, virus menginfeksi sel-sel janin yang sedang mengalami pembelahan cepat, menyebabkan apoptosis dan gangguan proliferasi sel serta angiogenesis. Proses ini mengakibatkan teratogenesis yang memunculkan malformasi organ utama, terutama jantung, mata, dan telinga, yang merupakan ciri khas Sindrom Rubella Kongenital. Kerusakan paling berat terjadi apabila infeksi primer pada ibu terjadi pada trimester pertama kehamilan, yaitu saat proses organogenesis berlangsung.

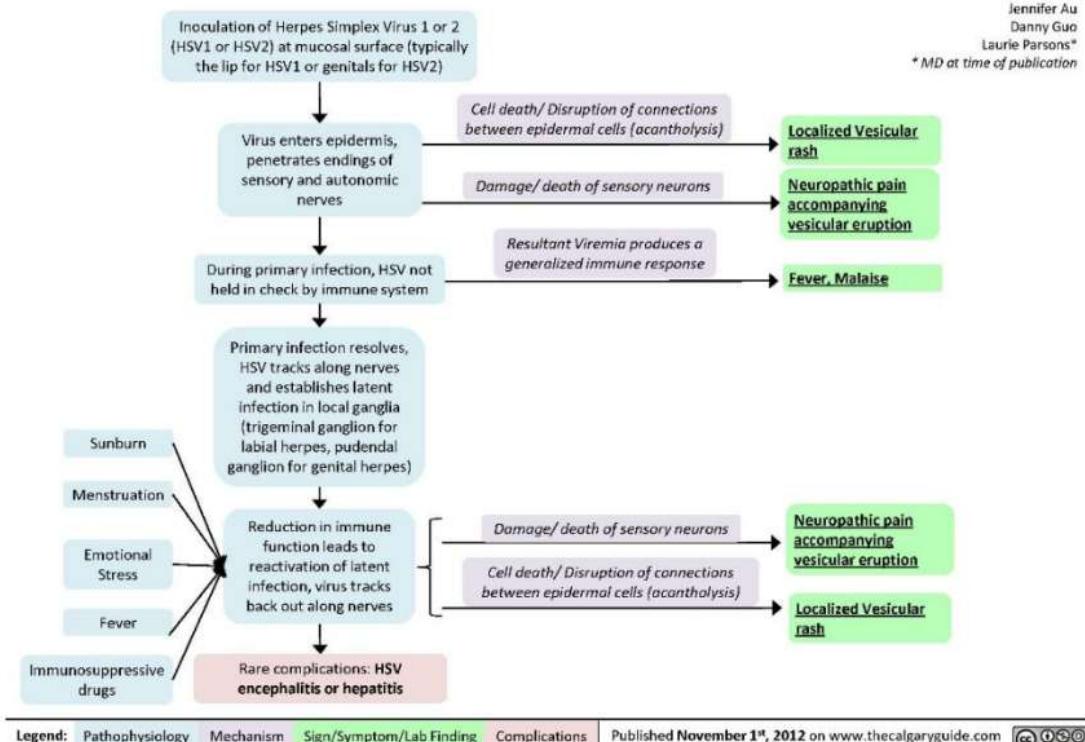
Patogenesis Cytomegalovirus (CMV) dimulai dengan transmisi virus melalui kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi, seperti saliva, urin, atau sekresi genital. Virus kemudian menyebabkan viremia pada ibu dan dapat menyeberangi plasenta baik pada infeksi primer, reaktivasi, maupun reinfeksi dengan strain yang berbeda. Setelah mencapai janin, CMV menginfeksi berbagai jenis sel, termasuk sel epitel, endotel, dan fibroblas. Kerusakan janin

terjadi akibat efek sitopatik langsung dari replikasi virus serta respons inflamasi imun janin yang belum matang. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan sistem saraf pusat seperti mikrosefali dan kalsifikasi intrakranial, gangguan pendengaran sensorineural, serta hepatosplenomegalia.

Pada infeksi Herpes Simpleks Virus (HSV), penularan pada neonatus umumnya terjadi secara perinatal, yaitu selama proses persalinan melalui kontak langsung dengan lesi atau sekresi genital ibu yang terinfeksi. Virus masuk melalui kulit, mukosa mata, mulut, atau saluran pernapasan bayi, kemudian bereplikasi secara lokal. Selanjutnya, virus dapat menyebar melalui aliran darah atau melalui jalur saraf. Penyebaran hematogen dapat menyebabkan infeksi diseminata yang berat, meliputi hepatitis, pneumonitis, dan koagulopati, sedangkan penyebaran melalui sistem saraf dapat menimbulkan ensefalitis. Kedua mekanisme ini berkontribusi terhadap tingginya morbiditas dan mortalitas neurologis jangka panjang pada neonatus.

Herpes Simplex Infection: Pathogenesis and clinical findings

Authors:
Sean Spence
Reviewers:
Jennifer Au
Danny Guo
Laurie Parsons*
*MD at time of publication



Gambar 2 Patogenesis Herpes Simplex Infection

Faktor Risiko

Faktor risiko infeksi TORCH pada kehamilan bervariasi sesuai dengan agen penyebabnya dan berkaitan erat dengan paparan lingkungan, status imun ibu, serta kondisi selama kehamilan dan persalinan.

Pada toksoplasmosis, faktor risiko maternal terutama berhubungan dengan paparan lingkungan dan faktor diet. Risiko meningkat pada ibu hamil yang melakukan kontak dengan tanah atau kotoran kucing yang terkontaminasi Toxoplasma gondii, serta pada konsumsi daging mentah atau daging yang tidak dimasak hingga matang, khususnya daging babi, domba, atau kambing yang mengandung kista jaringan parasit.

Pada rubella, faktor risiko utama adalah tidak adanya imunitas maternal. Ibu hamil yang belum pernah terinfeksi rubella sebelumnya atau tidak mendapatkan vaksinasi rubella memiliki risiko tinggi apabila terpapar virus melalui kontak langsung atau tidak langsung dengan individu yang sedang terinfeksi, terutama pada lingkungan dengan cakupan imunisasi yang rendah.

Infeksi Cytomegalovirus (CMV) sering dikaitkan dengan paparan terhadap cairan tubuh anak kecil, seperti urin dan saliva. Oleh karena itu, ibu hamil yang memiliki anak balita atau bekerja di tempat penitipan anak (daycare) memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi. Status imun ibu juga berperan penting, di mana infeksi primer selama kehamilan membawa risiko transmisi ke janin dan keparahan penyakit yang lebih besar dibandingkan reaktivasi. Namun demikian, reinfeksi dengan strain CMV yang berbeda juga dapat terjadi dan tetap berpotensi menyebabkan infeksi kongenital.

Pada infeksi Virus Herpes Simpleks (HSV), risiko transmisi perinatal tertinggi terjadi apabila ibu mengalami infeksi genital primer yang aktif pada saat persalinan. Kondisi ini berkaitan dengan tingginya viral load dan belum terbentuknya antibodi protektif maternal yang dapat ditransfer secara pasif ke janin. Adanya lesi genital aktif saat persalinan merupakan faktor risiko utama. Selain itu, ibu usia muda serta perempuan yang mengalami infeksi menular seksual (IMS) primer selama kehamilan juga memiliki risiko lebih tinggi terhadap transmisi HSV ke neonatus.

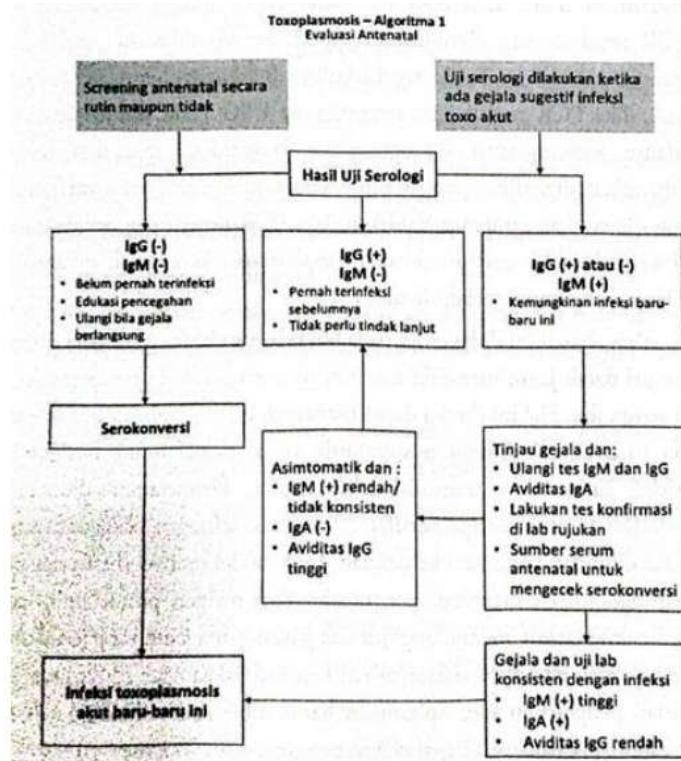
Diagnosis

Diagnosis infeksi TORCH pada kehamilan memerlukan pendekatan bertahap yang meliputi kecurigaan klinis, pemeriksaan serologis maternal, pemeriksaan molekuler, serta konfirmasi prenatal dan postnatal sesuai dengan agen penyebabnya.

1. Toksoplasmosis

Diagnosis toksoplasmosis diawali dengan kecurigaan klinis pada ibu hamil, terutama bila terdapat faktor risiko atau temuan ultrasonografi janin yang mencurigakan. Pemeriksaan serologis berupa antibodi IgM dan IgG spesifik Toxoplasma gondii merupakan pemeriksaan lini pertama. Interpretasi hasil seringkali sulit karena IgM dapat menetap dalam waktu lama. Oleh karena itu, uji aviditas IgG dilakukan untuk membedakan infeksi akut (aviditas rendah) dari infeksi lama (aviditas tinggi).

Apabila dicurigai infeksi akut maternal, diagnosis prenatal dikonfirmasi melalui pemeriksaan polymerase chain reaction (PCR) untuk mendeteksi DNA T. gondii pada cairan ketuban. Pemeriksaan ini dilakukan setelah usia kehamilan ≥ 18 minggu dan minimal 4 minggu setelah perkiraan waktu infeksi ibu. Diagnosis postnatal pada neonatus ditegakkan melalui deteksi parasit, DNA parasit, atau antibodi IgM/IgA dalam darah, urin, atau cairan serebrospinal (LCS). Pemantauan kadar IgG bayi secara serial diperlukan hingga antibodi maternal menghilang.

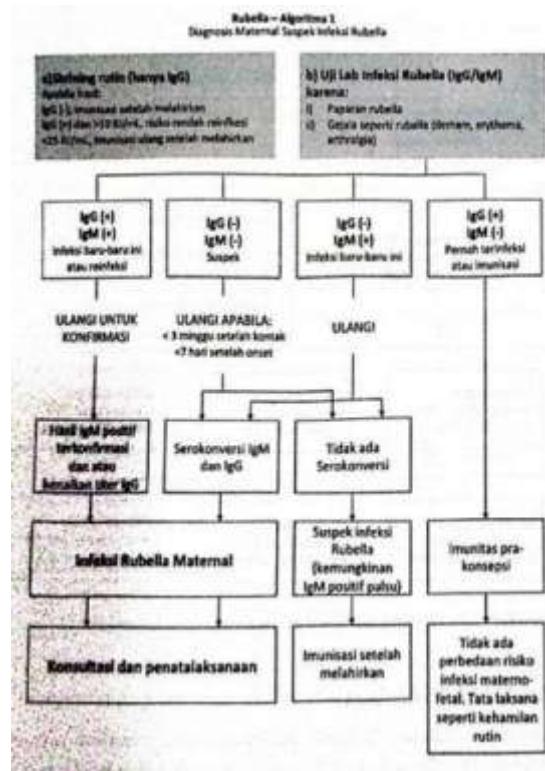


(Gambar 3. Evaluasi Antenatal Toksoplasmosis pada Kehamilan)

2. Rubella

Diagnosis rubella pada ibu hamil dilakukan dengan pemeriksaan antibodi IgM rubella menggunakan metode enzyme immunoassay (EIA) atau immunofluorescence assay (IFA). Untuk konfirmasi infeksi janin, pemeriksaan reverse transcription-PCR (RT-PCR) untuk mendeteksi RNA virus rubella pada cairan ketuban memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sangat tinggi.

Pada neonatus, diagnosis ditegakkan berdasarkan kombinasi temuan klinis Sindrom Rubella Kongenital (SRK) dan deteksi antibodi IgM spesifik rubella dalam serum bayi. Pemeriksaan idealnya dilakukan dalam 3 bulan pertama kehidupan menggunakan metode μ -capture ELISA. Selain itu, deteksi virus rubella melalui PCR dari usap tenggorok atau urin bayi juga dapat digunakan sebagai metode konfirmasi.

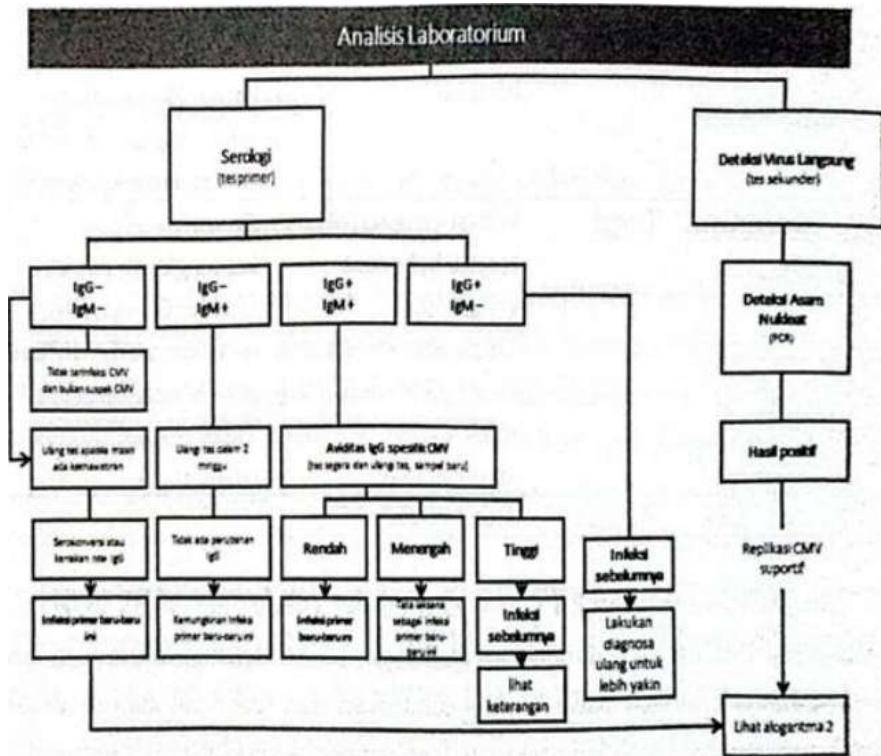


(Gambar 4. Diagnosis Maternal Infeksi Rubella)

3. Cytomegalovirus (CMV)

Diagnosis infeksi CMV pada ibu hamil dilakukan dengan pemeriksaan antibodi IgM spesifik CMV dan uji aviditas IgG untuk menentukan apakah infeksi merupakan infeksi primer (aviditas rendah) atau infeksi lama/reaktivasi (aviditas tinggi). Namun, hingga saat ini tidak terdapat pemeriksaan maternal yang dapat memprediksi secara akurat terjadinya infeksi janin.

Baku emas diagnosis prenatal CMV adalah deteksi DNA CMV menggunakan PCR pada cairan ketuban. Diagnosis infeksi CMV kongenital pada neonatus harus dilakukan dalam 2–3 minggu pertama kehidupan melalui kultur virus atau PCR pada sampel urin atau saliva. Selain itu, PCR pada dried blood spots (DBS) juga dapat digunakan sebagai alternatif diagnostik.



(Gambar 5. Diagnosis Maternal Infeksi Cytomegalovirus)

4. Virus Herpes Simpleks (HSV)

Diagnosis infeksi HSV pada neonatus umumnya didasarkan pada gambaran klinis, terutama pada kasus dengan lesi vesikular, sepsis-like syndrome, atau gangguan sistem saraf pusat. Baku emas diagnosis adalah deteksi virus melalui kultur atau PCR

dari sampel lesi vesikel, usap mata, mulut, nasofaring, darah, atau cairan cerebrospinal.

Pemeriksaan PCR pada LCS merupakan metode tercepat dan paling andal untuk diagnosis ensefalitis HSV. Penegakan diagnosis yang cepat sangat penting karena terapi antivirus harus segera dimulai untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas.



(Gambar 6. Diagnosis Virus Herpes Simpleks)

Tatalaksana

1. Toksoplasmosis

Tatalaksana toksoplasmosis pada kehamilan ditentukan berdasarkan usia kehamilan saat diagnosis serta ada atau tidaknya infeksi janin. Pada kehamilan kurang dari 18 minggu, terapi awal yang direkomendasikan adalah spiramisin 1 gram oral tiga kali sehari dalam keadaan perut kosong. Spiramisin diberikan hingga hasil pemeriksaan PCR cairan ketuban tersedia setelah usia kehamilan 18 minggu. Apabila hasil PCR positif atau ditemukan kelainan janin pada pemeriksaan ultrasonografi, spiramisin dihentikan dan diganti dengan kombinasi pyrimethamine, sulfadiazine, dan leucovorin

(asam folinat) yang dilanjutkan hingga persalinan. Sebaliknya, bila hasil PCR dan ultrasonografi janin negatif, spiramisin dapat diteruskan hingga persalinan.

Pada kehamilan ≥ 18 minggu, terapi kombinasi pyrimethamine, sulfadiazine, dan leucovorin dapat langsung diberikan, disertai tindakan amniosentesis untuk pemeriksaan PCR. Jika PCR positif, terapi kombinasi dilanjutkan hingga persalinan, sedangkan bila PCR negatif, terapi dapat tetap dilanjutkan atau diganti dengan spiramisin. Dosis pyrimethamine diberikan dengan dosis awal 100 mg per hari oral selama dua hari, kemudian dilanjutkan 50 mg per hari. Sulfadiazine diberikan dengan dosis awal 75 mg/kgBB, kemudian 100 mg/kgBB per hari dalam dosis terbagi dengan dosis maksimal 4 gram per hari. Leucovorin diberikan 10–20 mg per hari selama terapi dan dilanjutkan satu minggu setelah penghentian pyrimethamine.

Pada bayi dengan toxoplasmosis kongenital, bayi yang bergejala diberikan terapi kombinasi pyrimethamine–sulfadiazine–leucovorin selama 12 bulan, sedangkan bayi tanpa gejala dapat diberikan terapi kombinasi selama 3 bulan.

2. Rubella

Tidak terdapat terapi antivirus spesifik untuk infeksi rubella baik pada ibu hamil maupun janin. Penatalaksanaan bersifat suportif, seperti pemberian antipiretik dan analgesik untuk mengatasi demam atau nyeri. Pencegahan merupakan strategi utama melalui vaksinasi measles–mumps–rubella (MMR), yang hanya dapat diberikan sebelum kehamilan. Pada ibu hamil yang mengalami infeksi rubella primer, terutama pada trimester pertama, diperlukan konseling yang komprehensif mengenai tingginya risiko terjadinya Sindrom Rubella Kongenital. Terminasi kehamilan dapat dipertimbangkan dan ditawarkan, khususnya bila infeksi terjadi sebelum usia kehamilan 16 minggu, mengingat risiko malformasi janin yang sangat tinggi. Pemberian imunoglobulin spesifik rubella pada ibu hamil tidak dianjurkan karena tidak terbukti efektif dalam mencegah terjadinya Sindrom Rubella Kongenital.

3. Cytomegalovirus (CMV)

Hingga saat ini, tidak terdapat terapi antivirus rutin yang direkomendasikan

secara standar untuk infeksi CMV pada ibu hamil. Penatalaksanaan terutama bersifat suportif dengan pemantauan ketat terhadap kondisi janin. Pemantauan dilakukan melalui pemeriksaan ultrasonografi serial setiap 2–4 minggu untuk mendeteksi tanda-tanda infeksi kongenital, seperti ventrikulomegali, mikrosefali, hiperekogenitas usus, hepatosplenomegali, dan kalsifikasi intrakranial. Pada beberapa kasus infeksi primer maternal, pemberian valacyclovir dosis tinggi hingga 8 gram per hari dapat dipertimbangkan untuk mengurangi risiko transmisi dan keparahan infeksi janin, meskipun bukti efektivitasnya masih terbatas dan belum menjadi standar terapi universal. Penggunaan hiperimunoglobulin CMV masih berada dalam tahap penelitian, dan hingga saat ini belum tersedia vaksin CMV.

4. Virus Herpes Simpleks (HSV)

Penatalaksanaan infeksi HSV pada kehamilan meliputi terapi supresif, terapi episode akut, dan penentuan cara persalinan. Pada ibu dengan riwayat HSV genital, baik primer maupun rekuren, dianjurkan pemberian terapi supresif berupa acyclovir 400 mg oral tiga kali sehari atau valacyclovir 500 mg oral dua kali sehari, yang dimulai sejak usia kehamilan 36 minggu hingga persalinan. Pada episode infeksi akut selama kehamilan, acyclovir 400 mg oral tiga kali sehari diberikan selama 7–10 hari. Bila infeksi terjadi pada trimester ketiga, terapi dapat dipertimbangkan untuk dilanjutkan tanpa jeda hingga persalinan guna menurunkan risiko shedding virus.

Persalinan dengan seksio sesarea direkomendasikan apabila terdapat lesi genital aktif atau gejala prodromal saat onset persalinan atau ketuban pecah. Persalinan pervaginam dapat dipertimbangkan pada lesi non-genital dengan menutup lesi selama persalinan, serta menghindari pemantauan internal, penggunaan vakum, atau forsep untuk mencegah trauma kulit janin. Bayi baru lahir dari ibu dengan infeksi HSV aktif harus dipantau secara ketat terhadap tanda-tanda infeksi neonatal. Menyusui tetap diperbolehkan selama tidak terdapat lesi herpes pada payudara.

KESIMPULAN

Infeksi TORCH merupakan kelompok infeksi penting pada kehamilan yang dapat ditularkan dari ibu ke janin melalui transmisi vertikal atau selama persalinan, dan berpotensi menimbulkan kelainan kongenital, penyakit neonatal, serta meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Infeksi ini meliputi Toxoplasmosis, Other (seperti sifilis, HIV, varicella-zoster), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), dan Herpes Simplex Virus (HSV). Patogenesis infeksi TORCH bergantung pada jenis agen, kemampuan menembus plasenta, serta usia kehamilan saat terjadinya infeksi, sehingga manifestasi klinis pada janin dapat bervariasi mulai dari gangguan neurologis, gangguan pendengaran dan penglihatan, hingga malformasi organ.

Diagnosis infeksi TORCH memerlukan kombinasi skrining serologis maternal, pemeriksaan molekuler, serta evaluasi prenatal dan postnatal pada janin atau neonatus. Penatalaksanaan berbeda-beda sesuai agen penyebab dan usia kehamilan, mulai dari terapi obat spesifik (misalnya spiramisin atau kombinasi pyrimethamine-sulfadiazine-leucovorin pada toksoplasmosis, acyclovir pada HSV), pemantauan janin, hingga tindakan preventif seperti vaksinasi rubella sebelum kehamilan. Pencegahan, deteksi dini, dan manajemen yang tepat sangat penting untuk mengurangi dampak infeksi TORCH pada ibu hamil dan bayi, serta untuk meningkatkan keselamatan maternal dan neonatal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pribadi, A., Permadi, W., Krisnadi, S.R. & Erfiandi, F. (2021) Obstetri Patologi. Edisi ke-4. Vol. 1. Jakarta: Sagung Seto.
2. Fitzpatrick, D., Holmes, N.E. & Hui, L. (2021) ‘A systematic review of maternal TORCH serology as a screen for suspected fetal infection’, *Prenatal Diagnosis*, 41(1), pp. 87–96.
3. Nainita, P., Kamlesh, C., Dharmesh, J.P., Jalormy, S. & Garapati, J. (2019) ‘TORCH (Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex Virus) infection and the enigma of anomalous fetal development: Pregnancy puzzles’, *Cureus*, 16(1), e51534.
4. Devaraju, M., Li, A., Ha, S., Li, M., Shivakumar, M., Li, H., et al. (2023) ‘Beyond TORCH: A narrative review of the impact of antenatal and perinatal infections on the risk of disability’, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 153, 105390.
5. Jaan, A. & Rajnik, M. (2023) ‘TORCH Complex’, dalam StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Tersedia pada: StatPearls Publishing (diakses 17 Juli 2023).
6. Rice, P. (2023) ‘Congenital infections’, dalam Khalil, A. & Griffiths, A. (eds.) Part 1 MRCOG Synoptic Revision Guide. Cambridge: Cambridge University Press, Bab 7, pp. 53–64.