

PENGARUH SISTEM IMUN TUBUH TERHADAP KEJADIAN *HERPES ZOSTER*: LAPORAN KASUS

*Sary Oktivia Aswaty¹, Diany Nurdin², M. Sabir³

¹Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia 94118

²Departement of Dermatology and Venereology, Undata Hospital, Palu, Indonesia 94118

³Departement of Tropical Diseases and Traumatology, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia 94118

⁴Departement of Medical Microbiology, Faculty of Medicine Tadulako University, Palu, Indonesia 94118

*Correspondent Author: saryoktivia313@gmail.com

ABSTRACT

Background : *Herpes zoster is a disease caused by reactivation of the Varicella Zoster virus in patients who have been previously infected. Varicella zoster reactivates if the body's immune system declines causing recurrent infections which are unilaterally chained with burning sensation, itching, hyperesthesia or paresthesia.*

Case Report : *This case describes the case of an 18-year-old male patient with herpes zoster and how the principle of initial management of these patients.*

Conclusion: *Enforcement of diagnosis in herpes zoster patients, the basic principles of management and therapy in herpes zoster patients is to improve the general condition and administration of antivirals.*

Keywords : *Herpes Zooster; Body Immune System; Antiviral*

ABSTRAK

Latar Belakang: *Herpes zoster merupakan penyakit yang disebabkan oleh reaktivasi virus VaricellaZoster pada pasien yang pernah terinfeksi sebelumnya. Varisela zoster mengalami reaktivasi jika sistem imun tubuh menurun menyebabkan infeksi rekuren yang ditandai dengan sensasi rasa sakit terbakar, gatal, hiperestesia atau paresthesia secara unilateral.*

Laporan Kasus: *Kasus ini memaparkan kasus pasien laki-laki berusia 18 tahun dengan kondisi herpes zoster dan bagaimana prinsip manajemen awal pada pasien tersebut.*

Kesimpulan: *Penegakan diagnosis pada pasien herpes zoster, prinsip dasar manajemen dan terapi pada pasien herpes zoster yaitu dilakukan perbaikan keadaan umum dan pemberian antiviral.*

Kata Kunci: *Herpes Zooster; Sistem Imun Tubuh; Antiviral*

PENDAHULUAN

Herpes zoster merupakan penyakit yang disebabkan oleh reaktivasi virus VaricellaZoster pada pasien yang pernah terinfeksi. Penyakit ini ditandai dengan vesikel-vesikel di suatu dermatom ganglia spinalis atau kranialis, tempat virus tersebut dorman; dan nyeri radikuler yang intensif di daerah lesi. Insidens herpes zoster meningkat berbanding lurus dengan pertambahan usia.⁽¹⁾

Reaktivasi terjadi jika sistem imun tubuh menurun. Karakteristik penyakit ini ditandai dengan adanya ruam vesikular unilateral yang berkelompok dengan nyeri yang radikular sekitar dermatom. Varisela merupakan infeksi primer yang terjadi pertama kali pada individu yang berkontak dengan virus varicella zoster. Varisela zoster mengalami reaktivasi, menyebabkan infeksi rekuren yang dikenal dengan Herpes zoster.⁽²⁾

Prevalensi herpes zoster tidak dipengaruhi oleh ras, jenis kelamin, atau musim. Insiden penyakit ini meningkat sejalan dengan pertambahan usia dan jarang ditemukan pada anak-anak. Herpes zoster dapat terjadi pada anak yang memiliki riwayat infeksi primer intrauterin, kondisi imunokompromais, dan yang terinfeksi varisela pada tahun pertama kehidupannya.

Insidens herpes zoster meningkat dari tahun ke tahun, dan dapat menginfeksi kelompok usia lebih dari 50 tahun.⁽¹⁾⁽³⁾

Insidens herpes zoster meningkat dari tahun ke tahun, terutama pada kelompok usia lebih dari 50 tahun. Di Amerika Serikat, terjadi peningkatan insidens dari 1,7/1000 orang pada tahun 1993 menjadi 4,4/1000 orang pada tahun 2006. Peningkatan tertinggi pada kelompok usia lebih dari 65 tahun, yakni hingga 3 kali lipat selama periode tersebut.⁷ Peningkatan insidens herpes zoster juga dilaporkan di Australia dari rata-rata 4,7/1000 orang pada periode April 2000 hingga September 2006 menjadi 5,6/1000 orang pada periode Oktober 2006-Maret 2013. Berdasarkan kelompok usia, insidens tertinggi terdapat pada kelompok usia lebih dari 80 tahun, diikuti kelompok usia 70-79 tahun, dan kemudian usia 60-69 tahun.⁽¹⁾

Virus Varicella zoster adalah salah satu dari delapan virus herpes yang bersifat patogen hanya untuk manusia yang menyebabkan infeksi primer dan ditularkan melalui jalur udara dari orang ke orang atau melalui kontak langsung dengan lesi. Selama infeksi primer, virus menyebar melalui aliran darah ke kulit, mukosa mulut, dan kelenjar getah bening, menyebabkan ruam varisela yang umum. Setelah infeksi primer

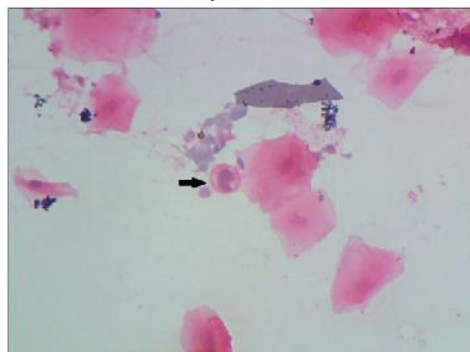
atau vaksinasi, virus varicella zoster tetap tidak aktif di sel ganglion akar sensoris dorsal. Penyelesaian infeksi primer menyebabkan induksi sel T memori spesifik virus varicella zoster. Imunitas sel T menurun dari waktu ke waktu. Penurunan di bawah "ambang zoster" teoretis berkorelasi dengan peningkatan risiko infeksi herpes zoster. Usia, stres, status immunocompromised, dan obat immunosupresif adalah faktor yang dikenal untuk reaktivasi virus. Infeksi herpes zoster biasanya ditandai oleh ruam vesikuler unilateral yang menyakitkan yang terbatas pada dermatom tunggal. Setelah infeksi dengan herpes zoster, kemungkinan cedera pada sistem saraf perifer dan pusat tinggi mengarah ke neuralgia pasca herpes. Dua faktor utama yang berperan dalam perkembangan neuralgia post herpetik adalah sensitisasi dan deafferensiasi. Setelah virus diaktifkan kembali, virus akan bergerak di sepanjang saraf sensorik yang terkena, menyebabkan kerusakan saraf, mencapai masing-masing dermatom, dan membentuk ruam vesikuler herpes zoster. Frekuensi keterlibatannya adalah toraks, lumbalis, servikal, dan sakral. Peningkatan penyebaran virus herpes zoster di luar unit dermatom saraf ganglion terisolasi terlihat di antara pasien yang memiliki defisiensi limfosit T dan pertahanan kekebalan yang dimediasi makrofag. Keterlibatan paru-paru, sistem saraf pusat (SSP), selaput lendir, hati, sistem kardiovaskular (CVS), kandung kemih, sistem kerangka, pembuluh darah, dan sistem pencernaan dapat dilihat di antara pasien dengan penyakit yang menyebar. Keterlibatan paru-paru, hati, dan SSP bisa berakibat fatal.⁽⁴⁾

Diagnosis herpes zoster tergantung pada gambar klinis dan konfirmasi laboratorium biasanya tidak ditunjukkan. Pengujian serologis tidak membantu. Serologi kontak yang terbuka adalah tidak direkomendasikan secara rutin, meskipun mungkin diminta dalam keadaan tertentu (misal untuk wanita hamil dan lainnya kontak berisiko tinggi, dan dalam pengaturan layanan kesehatan). Fitur herpes zoster yang paling mencolok adalah peningkatan kejadian ditemukan dengan bertambahnya usia. Menurunnya Cell Mediate Immunity (CMI) yang terkait dengan penuaan dianggap bertanggung jawab atas kenaikan tarif ini. Begitu pula dengan yang menurun tingkat CMI di antara orang dengan keganasan dan HIV. Infeksi dianggap bertanggung jawab untuk tingkat yang lebih

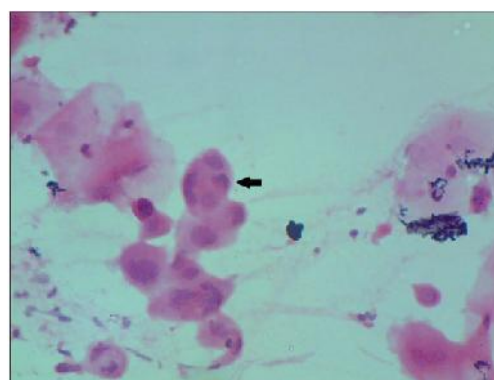
tinggi herpes zoster di antara mereka. Sekitar 4% individu akan melakukannya mengalami episode herpes zoster kedua.⁽⁵⁾

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda dan gejala dari herpes zoster adalah Gejala yang paling umum adalah sensasi rasa sakit terbakar, gatal, hiperestesia (terlalu sensitif) atau paresthesia ("peniti dan jarum," kesemutan, tusukan atau mati rasa) secara unilateral. Pada pemeriksaan kelenjar getah bening submandibular node yang teraba, lembut dan mobile.⁽⁶⁾

Pada pemeriksaan penunjang dilakukan sitosmear yang dibuat dari mukosa labial menunjukkan epitel sel. Sel-sel epitel tersusun dalam kelompok-kelompok, dan sedikit sel terisolasi terlihat. Sel-sel epitel ini menunjukkan inklusi eosinofilik intranuklear dengan marginkromatin menyerupai inklusi tipe Cowdry A, dan Sel berinti banyak.⁽⁶⁾



Gambar 1 Cytosmear menunjukkan inklusi nuclear.⁽⁶⁾



Gambar 2 Cytosmear menunjukkan adanya multiplenuklear sel.⁽⁶⁾

LAPORAN KASUS

Seorang pasien berusia 18 tahun datang ke RSUD Undata dibawa keluarganya dengan keluhan nyeri pada wajah bagian kiri. Keluhan

dirasakan sejak 2 hari yang lalu, dan disertai dengan bintik-bintik berair pada bagian dahi sebelah kiri. Keluhan dirasakan seperti terbakar dan menjalar ke bagian mata sebelah kiri. Awal mula terdapat gatal (+), demam (+), dan nyeri kepala (+). Riwayat sebelumnya pasien pernah mengalami cacar air pada usia 11 tahun.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital Tekanan darah: 110/70 mmHg, Nadi : 88x/menit, Respirasi : 20x/menit, Suhu : 37.8°C. Pemeriksaan Status dermatologis didapatkan Pada pemeriksaan fisik didapatkan ujud kelainan kulit pada region cephal sinistra berupa vesikel berbatas tegas sirkumskrip, berukuran lentikuler, terdapat vesikel tampak pucat dan vesikel yang terdapat krusta pada bagian puncaknya.

Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan WBC: $10.4 \times 10^3/\text{mm}^3$, RBC: $4.52 \times 10^6/\text{mm}^3$, HGB: 13.0 g/dL, HCT: 36.1%, PLT: $284 \times 10^3/\text{mm}^3$. Pemeriksaan *Tzanck smear* didapatkan pada fase erupsi vesikel (tidak spesifik) menunjukkan gambaran *multinucleated giant cells*. Selama perawatan pasien diberikan terapi oral berupa Asiklovir 5 x 800 mg, Gabapentin 3 x 300 mg dan terapi topikal berupa bedak Salicylic Acid 1% dan mentol 0.5% dioleskan dua kali sehari pada lesi kering.



Gambar 3 Tampilan klinis pasien

DISKUSI

Pada pasien ini didiagnosis sebagai herpes zoster atas dasar nyeri pada bagian wajah sebelah kiri. Keluhan dirasakan sejak 2 hari sebelum

masuk rumah sakit, dan disertai dengan bintik-bintik berair pada bagian dahi sebelah kiri. Keluhan dirasakan seperti terbakar dan menjalar ke bagian mata sebelah kiri. Awal mula terdapat gatal, demam, dan disertai nyeri kepala. Pada Pemeriksaan *Tzanck smear* didapatkan pada fase erupsi vesikel (tidak spesifik) menunjukkan gambaran *multinucleated giant cells*. Berdasarkan Shenal shah (2016), menyatakan bahwa tanda dan gejala dari herpes zoster adalah Gejala yang paling umum adalah sensasi rasa sakit terbakar, gatal, hiperestesia (terlalu sensitif) atau paresthesia (“peniti dan jarum,” kesemutan, tusukan atau mati rasa) secara unilateral. Pada pemeriksaan kelenjar getah bening submandibular node yang teraba, lembut dan mobile.⁽⁶⁾

Pada kasus ini pasien mengatakan riwayat sebelumnya pernah mengalami cacar air/varisella zoster virus saat usia 11 tahun. VZV adalah virus DNA yang sangat menular yang tetap laten dalam ganglia sensoris setelah resolusi cacar air, yang biasanya terjadi selama masa kanak-kanak. Reaktivasi terjadi jika sistem imun tubuh menurun, Imunitas sel T menurun dari waktu ke waktu. Penurunan di bawah "ambang zoster" teoretis berkorelasi dengan peningkatan risiko infeksi herpes zoster. Usia, stres, status immunocompromised, dan obat immunosupresif adalah faktor yang dikenal untuk reaktivasi virus. Selama terjadinya HZ, VZV diaktifkan kembali, berjalan kembali di sepanjang neuron yang terkena jauh dari ganglia sensorik, dan menyebar di epidermis.⁽⁴⁾⁽⁷⁾

Berdasarkan hasil penelitian Sherestha Meera & Aijun Chen (2018), melaporkan hal itu perkiraan insiden HZ berkisar antara 3-5 / 1000 orang / tahun di Eropa, Amerika Utara, dan Asia-Pasifik dengan kenaikan di atas 50 tahun, dan terjadinya PHN (Postherpetic Neuralgia) pada pasien HZ adalah 5% -30%. Dalam penelitian ini, angka kejadian HZ di Asia-Pasifik saja adalah 3-10 / 1000 orang / tahun yang meningkat tajam di atas usia 40 dan puncak antara 70-80 tahun dan kejadian PHN adalah 10% -25%. Kejadian PHN adalah 10% pada orang di atas 40 tahun, 20% - 50% orang di atas 60 tahun dan jarang terlihat pada orang yang berusia kurang dari 30 tahun. Kejadian PHN meningkat dengan usia lanjut dan menurun kekebalan. Dengan demikian, sebagian besar terlihat pada orang tua. Pada kasus ini, faktor resiko penyebab terjadinya HZ adalah

faktor stres, status immunocompromised, dan obat immunosupresif adalah faktor yang dikenal untuk reaktivasi virus.⁽⁴⁾⁽⁸⁾

Manifestasi klinis Herpes zoster adalah sebagai ruam makulopapular eritematosa diikuti oleh pembentukan vesikel bening. Kemudian, selama 48-72 jam berbentuk pustula dan akhirnya remah dan keropeng. Lesi HZ tidak melewati garis tengah; itu unilateral dan dalam banyak kasus mempengaruhi dermatom tunggal. Makulopapular eritematosa ruam HZ biasanya disertai rasa nyeri ringan hingga berat, disestesia, dan gatal. Lesi kulit sembuh dalam 2-4 minggu dan menimbulkan jaringan parut.⁽⁷⁾⁽⁸⁾

Untuk menegakkan diagnosis secara pasti dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium *polymerase chain reaction* (PCR) merupakan tes yang paling sensitif dan spesifik dengan sensitifitas berkisar 97-100%, membutuhkan setidaknya satu hari untuk mendapatkan hasilnya. Dengan metode ini dapat digunakan berbagai jenis preparat seperti scraping dasar vesikel dan apabila sudah berbentuk krusta dapat juga digunakan sebagai preparat. Tes ini dapat menemukan asam nukleat dari virus varicella zoster. Dapat juga dilakukan pemeriksaan *direct fluorescent assay* (DFA) hasil dari pemeriksaan ini cepat untuk mendiagnosis herpes zoster. Preparat diambil dari scraping dasar vesikel. Tes ini dapat menemukan antigen virus varicella zoster dan dapat membedakan antara virus herpes zoster dan virus herpes simpleks dengan sensitivitas 90%.⁽⁹⁾

Dapat dilakukan pemeriksaan tes Tzank, preparat diambil dari discraping dasar vesikel yang masih baru kemudian diwarnai dengan Hematoxylin Eosin, Giemsa, *Wrighttoluidine blue*. Preparat diperiksa dengan menggunakan mikroskop cahaya. Hasil positif akan menunjukkan sel giant multinuleat. Tes ini tidak dapat membedakan antara virus varicella zoster dengan herpes simpleks virus. Pemeriksaan ini sensitifitasnya sekitar 84%. Pemeriksaan kultur virus merupakan pemeriksaan yang sangat spesifik tetapi hasilnya ditunggu 1-2 minggu dan VZV hanya terdeteksi 60%-70% dari specimen.⁽¹⁰⁾

Tujuan utama terapi pada pasien herpes zoster yaitu untuk mempercepat penyembuhan, mencegah kearah yang lebih parah, mengurangi rasa nyeri akut dan kronis dan mengurangi komplikasi. Terapi antiviral yang dapat diberikan asiklovir, famciclovir, valacyclovir, obat ini dapat

menghambat polymerase VZV. Secara umum obat ini aman dan ditoleransi aman pemberian pada orang tua. Efek samping biasanya mual, muntah, diare, sakit kepala pada 8%17% pasien. Asiklovir diberikan 5 kali 800 mg sehari selama 7 – 10 hari atau famciclovir diberikan 250-500 mg 3 kali sehari selama 7 hari. Obat ini diekresikan di ginjal sehingga dosisnya harus disesuaikan karena memungkinkan terjadinya insufisiensi ginjal atau alternatif obat lain yaitu valacyclovir diberikan sebanyak 1000 mg 3 kali sehari. Dosis harus disesuaikan pada pasien dengan insufisiensi ginjal, trombotik trombositopeni purpura atau hemolitik uremik sindrom dan dosis 8000 mg sehari pada pasien dengan defisiensi sistem imun.⁽¹¹⁾

Antikonvulsan juga dapat digunakan dalam manajemen nyeri penggunaannya terutama terbatas pada nyeri neuropatik. Antikonvulsan seperti gabapentin dan pregabalin direkomendasikan dan disetujui oleh Makanan dan Obat-obatan Administrasi (FDA) sebagai pengobatan lini pertama untuk PHN. Gabapentin secara struktural terkait dengan neurotransmitter GABA. Kerjanya dengan mengikat ke situs saluran kalsium tegangan-gated, modulasi masuknya kalsium dan dengan demikian menghasilkan berkurang pelepasan neurotransmitter rangsang. Gabapentin dimulai pada 300 mg setiap hari dan dititrasikan perlahan hingga 1800 mg setiap hari (600 mg TID) sesuai kebutuhan untuk menghilangkan rasa sakit. Ketersediaan hayati gabapentin berbanding terbalik dengan dosisnya. Dosis lebih banyak dari 1800 mg tidak memberikan manfaat signifikan dalam menghilangkan rasa sakit, tetapi hanya berkontribusi pada efek buruk seperti pusing (28%), mengantuk (21%), edema perifer, ataksia atau gangguan gerakan tubuh, dan diare. Gabapentin memiliki beberapa keterbatasan, membutuhkan sering setiap hari dosis karena waktu paruh yang singkat (5-7 jam) menghasilkan rendah kepatuhan pasien. Itu membutuhkan periode titrasi panjang untuk mencapai dosis terapeutik dan memiliki waktu penyerapan terbatas. Untuk pengobatan secara topical diberikan tergantung stadium herpes zoster. Pemberian bedak dapat diberikan jika masih dalam stadium vesikel tujuannya supaya vesikel tidak pecah sehingga tidak terjadi infeksi sekunder. Dilakukan kompres terbuka bila terjadi erosi dan dapat diberikan salep antibiotik bila

terjadi ulserasi.⁽⁸⁾

Pada kasus diberikan asiklovir 5x800 mg per hari diminum secara oral selama 7 hari, pemberian secara topical bedak salisil 1% dan mentol 0,5 % dioleskan dua kali sehari pada lesi kering. KIE (komunikasi, informasi, edukasi) diberikan untuk mencegah penularan, menjaga lesi tetap kering, dan menjaga kebersihan lesi untuk mengurangi resiko superinfeksi bakteri.⁽¹¹⁾

KESIMPULAN

Herpes zoster merupakan penyakit yang disebabkan oleh reaktivasi virus Varicella Zoster pada pasien yang pernah terinfeksi. Penyakit ini ditandai dengan vesikel-vesikel di suatu dermatom ganglia spinalis atau kranialis, yang ditandai dengan nyeri radikuler yang intensif di daerah lesi. Insidens herpes zoster meningkat berbanding lurus dengan penambahan usia. Penatalaksanaan pada kasus Herpes zoster dapat diberikan antiviral seperti Acyclovir 800 mg, dapat diberikan juga antikonvulsan seperti gabapentin 300 mg untuk mengurangi nyeri neuropati dan diberikan pengobatan secara topikal. Selanjutnya penegakan diagnosis awal dalam hal ini adalah anamnesa terpinpin, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang ada.

PERSETUJUAN

Penulis telah meminta persetujuan dari pasien dalam bentuk *informed consent*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih banyak kepada Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu Sulawesi Tengah terkait dalam proses penyusunan laporan kasus ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adiwinata R, Suseno E. Peran Vaksinasi dalam Pencegahan Herpes Zoster. 2016;43(6):3.
2. Widayati S, Soebono H, Nilasari H. Panduan Praktik Klinis. Jakarta: PERDOSKI; 2017.
3. Pandaleke thigita A. Herpes Zoster pada Anak – Laporan Kasus. Jurnal biomedik / JBM. 2018 Mar;10(01):66–9.
4. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;0(0):0.
5. Babamahmoodi F, Alikhani A, Ahangarkani

F, Delavarian L, Barani H, Babamahmoodi A. Clinical Manifestations of Herpes Zoster, Its Comorbidities, and Its Complications in North of Iran from 2007 to 2013. Neurology Research International. 2015;2015:1–4.

6. Shah S, Singaraju S, Einstein A, Sharma A. Herpes zoster: A clinicocytopathological insight. J Oral Maxillofac Pathol. 2016;20(3):547.
7. Mallick-Searle T, Snodgrass B, Brant J. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology, and pain management pharmacology. JMDH. 2016 Sep;Volume 9:447–54.
8. Shrestha M, Chen A. Modalities in managing postherpetic neuralgia. Korean J Pain. 2018;31(4):235.
9. Bakerman P, Balasuriya L, Fried O, Tellez D, Garcia-Filion P, Dalton H. Direct Fluorescent-Antibody Testing Followed by Culture for Diagnosis of 2009 H1N1 Influenza A. Journal of Clinical Microbiology. 2011 Oct 1;49(10):3673–4.
10. Saguil A, Kane S, Mercado M. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. American Family Physician. 2017;96:656–63.