

HERPES ZOSTER OFTALMIKUS PADA PASIEN DENGAN GAGAL GINJAL KRONIS SEBUAH LAPORAN KASUS

Yenny Rusli^{1*}

RSUD R. Syamsudin SH¹

*Corresponding Author : yenny.rusly@gmail.com

ABSTRAK

Herpes zoster merupakan penyakit neurokutan dengan manifestasi erupsi vesikular berkelompok dengan dasar eritematosa disertai nyeri radikular unilateral yang umumnya terbatas di suatu dermatom. Herpes zoster merupakan manifestasi reaktivasi infeksi laten endogen virus varicella zoster di dalam neuron ganglion sensoris radiks dorsalis, ganglion saraf kranialis, atau ganglion saraf otonom yang menyebar ke jaringan saraf dan kulit. Berdasarkan studi tahun 2002-2018, insiden kumulatif herpes zoster diperkirakan antara 2,9-19,5 kasus per 1000 populasi. Salah satu jenis herpes zoster dengan komplikasi adalah herpes zoster oftalmikus, dimana timbul kelainan pada mata dan kulit di daerah persarafan cabang pertama nervus trigeminus. Terapi yang diberikan untuk pasien dengan herpes zoster oftalmikus adalah asiklovir, valasiklovir, atau famsiklovir, namun obat tersebut dieliminasi terutama melalui ginjal dan studi farmakokinetik menunjukkan bahwa seiring dengan penurunan fungsi ginjal, konsentrasi obat-obatan tersebut meningkat dalam cairan serebrospinal dan sirkulasi sistemik. Kasus ini membahas mengenai seorang pasien laki-laki berusia 53 tahun yang memiliki riwayat gagal ginjal kronis dan rutin hemodialisa dengan keluhan muncul lenting pada wajah dan area mata kiri. Pasien didiagnosis herpes zoster oftalmikus. Pasien mendapat terapi antivirus berupa asiklovir dengan penyesuaian dosis untuk pasien dengan gagal ginjal kronis dengan dosis 800 mg per 24 jam. Pasien herpes zoster dengan gagal ginjal kronis memerlukan perhatian khusus terutama pada penyesuaian dosis terapi untuk mencegah terjadinya toksisitas asiklovir.

Kata kunci : gagal ginjal kronis, herpes zoster oftalmikus, toksisitas asiklovir

ABSTRACT

Herpes zoster is a neurocutaneous disease manifested by vesicular eruptions with an erythematous base and unilateral radicular pain that is generally confined to a dermatome. Herpes zoster is a manifestation of reactivation of latent infection of the endogenous varicella zoster virus in dorsal root sensory ganglion neurons, cranial nerve ganglions, or autonomic nerve ganglions that spread to nerve tissue and skin with the same segment. Based on studies from 2002 to 2018, the cumulative incidence of herpes zoster is estimated to be between 2.9 and 19.5 cases per 1,000 population. One type of herpes zoster with complications is herpes zoster ophthalmicus, which causes eye and skin abnormalities in the area of the first branch of the trigeminal nerve. Treatment for patients with herpes zoster ophthalmicus includes acyclovir, valacyclovir, or famciclovir, but these drugs are eliminated primarily through the kidneys, and pharmacokinetic studies show that as kidney function declines, their concentrations increase in the cerebrospinal fluid and systemic circulation. This case discusses a 53-year-old male patient with a history of chronic renal failure and regular hemodialysis who complained of blisters on the face and left eye area. The patient was diagnosed with herpes zoster ophthalmicus. The patient received antiviral therapy of acyclovir with a dose adjustment for patients with chronic renal failure at a dose of 800 mg per 24 hours. Herpes zoster patients with chronic renal failure require special attention, especially in adjusting the therapeutic dose to prevent acyclovir toxicity.

Keywords : acyclovir toxicity, chronic kidney disease, herpes zoster ophthalmicus,

PENDAHULUAN

Herpes zoster merupakan penyakit neurokutan dengan manifestasi erupsi vesikular berkelompok dengan dasar eritematosa disertai nyeri radikular unilateral yang umumnya terbatas di suatu dermatom. Herpes zoster merupakan masalah kesehatan global yang signifikan

dan diperkirakan meningkat seiring bertambahnya usia (Kawai et al., 2014). Herpes zoster merupakan reaktivasi infeksi laten endogen *varicella zoster virus* (VZV) di dalam neuron ganglion sensoris radiks dorsalis, ganglion saraf kranialis, atau ganglion saraf otonom yang menyebar ke jaringan saraf dan kulit dengan segmen yang sama (CDC, 2024). Beberapa faktor resiko dapat mencetuskan terjadinya reaktivasi dari VZV, baik karena terganggunya sistem imun oleh proses penuaan atau kondisi immunosupresif, misalnya diabetes, kerentanan genetik, trauma mekanis, stress psikologis, keganasan, dan gagal ginjal (Wibisono, 2020).

Penyakit herpes zoster terjadi sporadis sepanjang tahun tanpa mengenal musim (Fitzpatrick, 2019). Berdasarkan studi tahun 2002-2018, insiden kumulatif herpes zoster diperkirakan antara 2,9-19,5 kasus per 1000 populasi dan lebih banyak terjadi pada perempuan (Patil et al., 2022). Meskipun sebagian besar kasus herpes zoster muncul di sepanjang dermatom batang tubuh, reaktivasi virus di sepanjang saraf trigeminal mungkin terjadi, yang mengakibatkan herpes zoster oftalmikus (HZO). Faktor risiko untuk HZO akut dan rekuren meliputi status imunokompromais, jenis kelamin perempuan, gangguan autoimun, dan usia lebih dari atau sama dengan 50 tahun. Faktor risiko tambahan untuk HZO rekuren adalah nyeri yang berlangsung 30 hari atau lebih saat infeksi akut, hipertensi okular, dan uveitis (Lewis et al., 2020).

Herpes zoster diklasifikasikan menjadi herpes zoster tanpa komplikasi dan dengan komplikasi. Salah satu jenis herpes zoster dengan komplikasi adalah HZO, dimana timbul kelainan pada mata dan kulit di daerah persarafan cabang pertama nervus trigeminus (PPK PERDOSKI, 2024). Diagnosis herpes zoster ditegakkan secara klinis berupa *influenza like illness* seperti lemah, malaise, demam derajat rendah yang dapat berlangsung hingga 1 minggu sebelum munculnya lesi. Lesi yang muncul berupa makula eritematosa unilateral yang kemudian menjadi vesikel, pustula, dan krusta. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan berupa tes Tzanck, *polymerase chain reaction* (PCR), *direct fluorescent assay* (DFA), dan kultur virus (Gross et al., 2020). Terapi yang diberikan untuk pasien dengan herpes zoster oftalmikus adalah asiklovir, valasiklovir, atau famsiklovir selama 7 hari (Fitzpatrick, 2019). Asiklovir, valasiklovir, dan famsiklovir dieliminasi terutama melalui ginjal dan studi farmakokinetik menunjukkan bahwa seiring dengan penurunan fungsi ginjal, konsentrasi obat-obatan tersebut meningkat dalam cairan serebrospinal dan sirkulasi sistemik (Olar et al., 2024). Neurotoksisitas merupakan efek samping dari asiklovir yang cukup sering terjadi pada pasien dengan gangguan ginjal, terutama pada pasien hemodialisis (Belz et al., 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penyesuaian dosis asiklovir yang aman diberikan untuk pasien herpes zoster dengan gagal ginjal untuk mencegah terjadinya toksisitas asiklovir.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki, 53 tahun datang ke IGD dengan keluhan terdapat lenting pada wajah kiri sejak 3 hari SMRS yang terasa nyeri dan panas. Lenting tersebut awalnya muncul di atas bibir kiri, kemudian menyebar ke hidung dan kelopak mata kiri. Lenting berwarna kemerahan dan semakin lama semakin banyak. Pasien juga mengeluhkan mata kiri menjadi berair dan kelopak mata bengkak sehingga sulit untuk membuka mata. Pasien tidak mengeluhkan adanya gangguan penglihatan. Dua hari sebelum muncul lenting tersebut pasien mengeluhkan demam dan pusing, namun saat ini sudah membaik. Pasien belum pernah mengalami keluhan tersebut sebelumnya. Pasien memiliki riwayat gagal ginjal kronis dan rutin hemodialisa sejak 3 tahun yang lalu.

Berdasarkan pemeriksaan fisik, kesadaran pasien *compos mentis* dengan berat badan 80 kg, tinggi badan 160 cm, tanda-tanda vital pasien dalam batas normal, konjungtiva anemis, dan pemeriksaan fisik lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan status dermatologi terdapat lesi

yang terdapat pada regio fasialis sinistra dengan efloresensi berupa vesikel, pustul, dan krusta, berukuran 0,2-0,4 cm, bentuk bulat dengan susunan berkelompok, penyebaran regional, 1 dermatom, unilateral, jumlah multiple, dan berwarna eritema (**Gambar 1**). Pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 7.40 g/dl serta ureum 197 mg/dl dan kreatinin 13.4 mg/dl. Pasien tidak dilakukan pemeriksaan penunjang untuk herpes zoster karena adanya keterbatasan sarana dan prasarana.

Diagnosis pasien adalah herpes zoster oftalmikus dan gagal ginjal kronis stage V. Pasien dirawat inap dan diberikan terapi IVFD Ringer Laktat (RL) 20 tpm, asiklovir 800 mg 1 kali sehari peroral, injeksi metilprednisolon 31,25 mg setiap 12 jam, injeksi ketorolac 30 mg setiap 8 jam, injeksi ranitidine 50 mg setiap 8 jam, injeksi cefotaxime 1 g setiap 12 jam, dan krim asam fusidat topikal setiap 12 jam. Bagian penyakit dalam memberikan terapi berupa injeksi furosemide 20 mg setiap 8 jam, candesartan 8 mg 1 kali sehari peroral, suplemen kalsium dan magnesium 1 tablet setiap 8 jam peroral, asam folat 1 tablet setiap 8 jam peroral, dan hemodialisa selama 4 jam. Pemeriksaan hari kedua dan ketiga pasien mengatakan nyeri pada wajah berkurang dan mata sudah lebih mudah untuk dibuka. Terapi yang diberikan sama sejak hari pertama. Lesi yang ditemukan pada hari keempat perawatan sudah berkurang terutama pada area mata dan dahi (**Gambar 2**). Setelah itu pasien diizinkan pulang dan kontrol ke poli kulit dan kelamin dan penyakit dalam. Pasien juga rutin hemodialisa.



Gambar 1. Lesi Kulit Hari Pertama



Gambar 2. Lesi Kulit Hari Keempat

PEMBAHASAN

Herpes zoster disebabkan oleh reaktivasi dari infeksi primer VZV. Setelah infeksi primer, VZV dorman di ganglion sensoris dorsalis atau ganglion saraf kranialis dan menyebabkan ruam dan nyeri dermatomal yang khas (Le et al., 2019). Menurut penelitian, insidensi herpes zoster berkisar antara 3-5 kasus per 1000 orang per tahun di Amerika Utara, Eropa, dan Asia Pasifik dan cenderung meningkat dalam beberapa tahun terakhir (Kawai et al., 2014). Faktor risiko terjadinya herpes zoster meliputi kondisi imunokompromais seperti transplantasi sumsum tulang dan organ, keganasan, dan HIV/AIDS. Penelitian juga menemukan pasien dengan dialisis dan menerima terapi imunosupresan juga beresiko lebih tinggi untuk mengalami herpes zoster (Li et al., 2021). Fase prodromal pada herpes zoster oftalmikus biasanya terdapat *influenza like illness* seperti lemah, malaise, demam derajat rendah yang terdapat pada area kepala, dahi, dan hidung yang termasuk dalam divisi dermatom pertama dari nervus trigeminus (Fitzpatrick, 2019; Djuanda et al., 2016).

Selanjutnya muncul makula kecil eritematosa di bagian tubuh yang nyeri, dalam 1-2 hari akan berubah cepat menjadi papul dan kemudian berkembang menjadi vesikel, semakin hari menyebar dan membesar, dapat disertai dengan rasa gatal dan nyeri yang tak tertahankan. Cairan vesikel akan menjadi keruh disebabkan masuknya sel radang sehingga akan menjadi pustula (Bologna et al., 2012; Le et al., 2019). Pada kasus, ditemukan lesi pada regio wajah kiri dengan efloresensi berupa vesikel, pustul, dan krusta, berukuran 0,2-0,4 cm, bentuk bulat dengan susunan berkelompok, penyebaran regional, 1 dermatom, unilateral, jumlah multipel, dan berwarna eritema. Pasien juga mengalami gejala prodromal 2 hari sebelum munculnya lenting tersebut berupa demam dan pusing. Hal ini sesuai dengan temuan pada herpes zoster oftalmikus.

Pada herpes zoster, pengobatan yang optimal dimulai dalam 72 jam pertama setelah munculnya pada lesi kulit, namun pengobatan yang dimulai hingga 7 hari setelah onset juga dapat bermanfaat (Fitzpatrick, 2019; Gross et al., 2020). Antivirus dapat mengurangi nyeri, mempercepat waktu penyembuhan dari lesi, dan mengurangi kemungkinan adanya keterlibatan mata, namun antivirus tidak mengurangi insidens dan tingkat keparahan dari neuralgia pasca herpes (Lewis et al., 2020). Dosis pemberian antiviral yaitu asiklovir 800 mg 5 kali sehari selama 7 hari, valasiklovir 1 gram setiap 8 jam selama 7 hari, dan famsiklovir 500 mg setiap 8 jam selama 7 hari. Selain pasien juga mendapatkan analgesik dan antiinflamasi (Fitzpatrick, 2019; PPK PERDOSKI, 2024; Bologna et al., 2012).

Pemberian asiklovir direkomendasikan pada seluruh pasien gagal ginjal kronis dan gagal ginjal stadium akhir yang menderita herpes zoster, walaupun onset lesi lebih dari 72 jam (Gross et al., 2020; Yee, 2016). Guideline dari *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) merekomendasikan untuk menggunakan rumus Cockcroft-Gault atau *Modification of diet in renal disease* (MDRD) untuk menghitung perkiraan *creatinine clearance* atau eGFR untuk penyesuaian dosis asiklovir. Asiklovir dapat didialisis pada hemodialisa, tetapi peritoneal dialisis tidak efisien dalam mengeliminasi obat tersebut. Penyesuaian dosis asiklovir pada pasien gagal ginjal kronis berdasarkan *creatinine clearance* (CrCl). Pada pasien dengan CrCl lebih dari 50 ml/menit/1,73m² diberikan asiklovir 800 mg, 5 kali sehari, CrCl 30-50 ml/menit/1,73m² diberikan asiklovir 800 mg tiap 8 jam, CrCl 10-29 ml/menit/1,73m² diberikan asiklovir 800 mg tiap 12 jam, dan CrCl kurang dari 10 ml/menit/1,73m² diberikan asiklovir 800 mg 1 kali sehari (Yee, 2016).

Pada kasus, didapatkan CrCl pasien sebesar 4,86 ml/menit/1,73m². Menurut pedoman KDIGO, pasien dengan CrCl < 10 ml/menit/1,73m² diberikan dosis asiklovir 800 mg, 1 kali sehari. Pasien juga diberikan analgesik non opioid berupa injeksi ketorolac 30 mg per 8 jam, antiinflamasi berupa injeksi metilprednisolon 31,25 mg per 12 jam, serta terapi topikal berupa krim asam fusidat.

KESIMPULAN

Laporan kasus ini mengenai seorang pasien laki-laki berusia 53 tahun dengan herpes zoster oftalmikus dan gagal ginjal kronis. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Pasien herpes zoster dengan komorbid gagal ginjal kronis memerlukan perhatian khusus terutama pada penyesuaian dosis terapi untuk menghindari terjadinya toksisitas asiklovir.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini. Ucapan terimakasih khusus kepada rekan-rekan atas saran, dukungan, dan inspirasi yang sangat berharga selama proses penelitian. Penulis juga menyampaikan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada semua individu yang telah meluangkan waktu untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Lebih lanjut, penulis berterimakasih kepada lembaga dan organisasi yang telah memberikan dukungan dan fasilitas yang sangat penting bagi pelaksanaan penelitian ini. Setiap kontribusi dan bantuan yang diberikan sangat berarti bagi kelancaran dan keberhasilan penelitian ini. Terimakasih atas semua kerja keras dan kolaborasi yang memungkinkan penelitian ini terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

- Belz, A, Dębowska P, Głogowska-Szeląg J. (2020). *Acyclovir Neurotoxicity in an Elderly Patient With End-Stage Renal Failure. American Journal of Therapeutics* 27(5):525-7. | DOI: 10.1097/MJT.0000000000001012
- Bologna, J. L., Jorizzo, J. L., & Rapini, R. P. (Eds.). (2012). *Dermatology* (3rd ed.). Mosby.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2024). *Clinical Overview of Shingles (Herpes Zoster)*. CDC [Internet]. <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/clinical-overview/index.html>
- Djuanda, A., Sudharmono, A., Novianto, E., Zubier, F., Rahmayunita, G., Cipto, H. (2016). *Ilmu penyakit kulit dan kelamin*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Fitzpatrick Dermatology. (2019). *United States: McGraw-Hill Education. Chicago Style. Fitzpatrick Dermatology. 9th Ed. Vol. 1.*
- Gross, G. E., Eisert, L., Doerr, H. W., Fickenscher, H., Knuf, M., Maier, P., Maschke, M., Müller, R., Pleyer, U., Schäfer, M., Sunderkötter, C., Werner, R. N., Wutzler, P., & Nast, A. (2020). *S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*, 18(1), 55–78. <https://doi.org/10.1111/ddg.14013>
- Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. (2014). *Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open* 2014; 4: 1-18.
- Lewis K, Palileo B, Pophal C, Yasmeh J, Glendrange R. (2020). *Herpes Zoster Ophthalmicus. Ophthalmic Pearls. American Academy of Ophthalmology*; 2020;34-5. <https://www.aao.org/eyenet/article/herpes-zoster-ophthalmicus-pearls>
- Le P, Rothberg M. *Herpes zoster infection*. (2019). *BMJ Open* 2019;364: 1-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.k5095>
- Li, Z., Wang, Q., Ma, J., Li, Z., Huang, D., Huang, Y., & Zhou, H. (2021). *Risk Factors for Herpes Zoster in Patients with Chronic Kidney Disease: A Case-Control Study. Vaccines*, 9(9), 963. <https://doi.org/10.3390/vaccines9090963>

- Olar, P., Garg, A. X., Weir, M. A., Ahmadi, F., McArthur, E., Lam, N. N., ... & Muanda, F. T. (2024). *Higher dose antiviral therapy for herpes infections is associated with a risk of serious adverse events in older adults with chronic kidney disease*. *Pharmacology Research & Perspectives*, 12(6), e70028. <https://doi.org/10.1002/prp2.70028>
- Patil, A., Goldust, M., & Wollina, U. (2022). *Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management*. *Viruses*, 14(2), 192. <https://doi.org/10.3390/v14020192>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia [PERDOSKI]. (2024). *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi Indonesia*. Jakarta: PERDOSKI
- Wibisono, O., Wasposito, N. N., Tabri, F., Ilyas, F., & Djawad, K. (2020). *Acyclovir dosing adjustment in a chronic kidney disease patient with continuous ambulatory peritoneal dialysis*. *Hong Kong Journal of Dermatology & Venereology*, 28(3), 111-114. <https://medcomhk.com/hkdvb/details.asp?id=933&show=1234>
- Yee S. (2016). *Acyclovir Toxicity in Patients with Chronic Kidney Disease*. *The College Mirror*. 2016;42(1):19-21. <https://www.cfps.org.sg/publications/the-college-mirror/article/994>