



# Herpes Zoster pada Lansia Diabetes Melitus

**Olivia Christy Kaihatu**

Puskesmas Perawatan Allang, Desa Allang, Kabupaten Maluku Tengah, Indonesia

## ABSTRAK

Herpes zoster adalah penyakit neurokutan yang disebabkan oleh virus *varicella zoster* laten. Lansia dengan diabetes melitus lebih rentan terkena infeksi ini. **Kasus:** Pria, usia 65 tahun, dengan keluhan lenting disertai nyeri seperti ditusuk di punggung dan dada kiri sekitar 5 hari lalu. Pasien mengidap diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2), rutin mengonsumsi obat hipoglikemik oral (OHO). Diagnosis berdasarkan anamnesis dan temuan klinis yang khas; terapi dengan antivirus, analgetik, dan tetap mengonsumsi OHO.

**Kata Kunci:** Diabetes melitus tipe 2, herpes zoster, lansia

## ABSTRACT

Herpes zoster is a neurocutaneous disease caused by latent varicella zoster virus. Elderlies with diabetic melitus are more susceptible to this infection. **Case:** A 65-year old male patient with grouped vesicle and stabbing pain in left side of his back and chest since 5 days. The patient had type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) treated with oral hypoglycemic agent. Diagnosis was based on anamnesis and typical clinical findings, and treated with antiviral, analgetic, and continued OAD. **Olivia Christy Kaihatu. Herpes Zoster in Diabetic Elderly**

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, herpes zoster, elderly



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## PENDAHULUAN

Herpes zoster (*shingles*) adalah penyakit neurokutan dengan manifestasi erupsi vesikular berkelompok dengan dasar eritematosa disertai nyeri radikuler unilateral yang umumnya terbatas di satu dermatom, disebabkan oleh reaktivasi dan multiplikasi virus *varicella zoster* (VZV) laten di dalam ganglion sensoris radiks dorsalis, ganglion saraf kranialis, atau ganglion saraf autonomik akibat infeksi varisela sebelumnya yang menyebar ke jaringan saraf dan kulit segmen yang sama.<sup>1-4</sup>

Herpes zoster terjadi sporadik sepanjang tahun tanpa mengenal musim atau prevalensi *varicella*. Sampai saat ini belum ada bukti kuat bahwa kontak dengan pasien terinfeksi varisela atau herpes zoster dapat menyebabkan herpes zoster. Insiden herpes zoster ditentukan dari hubungan antara host dan virus dengan respons imun yang dapat membantu mencegah reaktivasi VZV laten.<sup>3</sup> Riwayat keluarga, hemodialisis, dan komorbiditas juga meningkatkan risiko

zoster.<sup>4</sup> Faktor risiko utama zoster adalah usia, insiden herpes zoster meningkat seiring bertambahnya usia,<sup>3,4</sup> kejadian pada individu di bawah usia 45 tahun, < 1 per 1000 orang per tahun, pada usia lebih dari 80 tahun, insidennya 4 kali lebih besar.<sup>4</sup>

Individu dengan diabetes melitus (DM) lebih rentan terinfeksi karena rusaknya imunitas alami dan adaptif. Insiden herpes zoster lebih tinggi pada individu diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2).<sup>5</sup> Diperkirakan sekitar 13% infeksi herpes zoster terjadi pada pasien DM tipe 2. Selain itu, kejadian neuralgia post-herpetik (PHN) juga lebih sering terjadi pada pasien DM tipe 2, dan kejadian PHN persisten juga meningkat sebanyak 18%.<sup>5,6</sup> Wanita dengan DM lebih berisiko mengalami herpes zoster dibandingkan dengan pria. DM juga tampaknya meningkatkan risiko infeksi herpes zoster pada lanjut usia (lansia) dibanding usia muda. Pasien DM dengan komplikasi mikro dan makrovaskular akan lebih berisiko infeksi herpes zoster dibandingkan dengan yang tidak ada komplikasi.<sup>7,8</sup> Individu

pengguna obat antihiperlipidemik oral (OHO) golongan *thiazolidinedione*, penghambat alfa-glukosidase, penghambat *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4), dan insulin lebih berisiko mengalami herpes zoster, sedangkan pasien dengan OHO golongan *biguanide* dan *sulfonylurea* tidak mengalami peningkatan risiko.<sup>7,9</sup>

Vaksinasi dengan *live attenuated Oka VZV zoster vaccine* (ZVL) disarankan untuk mencegah herpes zoster.<sup>3</sup> Di Indonesia, rekomendasi pemberian vaksinasi ini sudah dibuat oleh Kelompok Studi Herpes Indonesia (KSHI) dan Satgas Imunisasi Dewasa sejak tahun 2014, serta telah disetujui oleh BPOM Indonesia. Vaksinasi direkomendasikan untuk semua individu imunokompeten berusia 50 tahun ke atas, tanpa memandang infeksi zoster sebelumnya dan tanpa pemeriksaan antibodi.<sup>10</sup>

## KASUS

Pria, usia 65 tahun, dengan lenting di punggung dan dada kirinya yang menyebar

**Alamat Korespondensi** email: [oliviachkaihatu@gmail.com](mailto:oliviachkaihatu@gmail.com)



hingga di bagian dada sekitar 5 hari lalu. Lenting disertai nyeri seperti ditusuk. Sebelum muncul, pasien merasa nyeri hilang timbul di bagian punggung dan dada kiri, pasien hanya minum *paracetamol*. Pasien mengidap DM tipe 2 dan rutin mengonsumsi *metformin*.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis, tampak sakit sedang, dan didapatkan tekanan darah 130/70 mmHg, nadi 86 x/menit, pernapasan 18 x/menit, serta suhu 36,8°C. Tampak lesi vesikel herpetiformis dengan dasar eritematosa di toraks anteroposterior sesuai dermatom T6 sinistra (Gambar).



Gambar. Lesi herpetiformis

Hasil pemeriksaan gula darah puasa (GDP) adalah 121 mg/dL. Pasien didiagnosis herpes zoster dengan DM tipe 2 terkendali.

Pasien diberikan edukasi untuk tetap menjaga *hygiene*, mandi dengan air hangat menggunakan sabun cair. Menggunakan baju longgar dengan bahan tipis dapat menyerap keringat. Lesi agar tidak digaruk, jika terasa tidak nyaman atau gatal boleh dikompres dengan NaCl, atau diberi solusio *calamine*. Pasien juga diedukasi untuk tetap menjaga pola istirahat dan makan. Terapi *acyclovir* 5 x 800 mg selama 10 hari dan *gabapentin* 3 x 100 mg selama 5 hari. *Metformin* tetap dilanjutkan dengan dosis 3 x 500 mg. Pasien dianjurkan memeriksa GDP saat kontrol di hari ke-7.

**Follow up hari ke-7:** Keluhan nyeri minimal, lenting baru tidak ada dan lenting lama sudah mengering, rasa gatal hilang timbul. Keadaan umum tampak sakit ringan. Tekanan darah

110/70 mmHg, nadi 76 x/menit, pernapasan 18 x/menit, dan suhu 36,6°C. Tampak krusta dengan dasar hiperpigmentasi di toraks antero posterior sinistra. Hasil pemeriksaan gula darah puasa (GDP) adalah 105 mg/dL. Pasien dianjurkan untuk melanjutkan pengobatan dan tetap mengontrol gula darah. Pasien juga tetap dianjurkan menjaga *hygiene*, tidak menggaruk, dan menggunakan solusio *calamine* atau kompres NaCl jika terasa gatal.

**Follow up hari ke-14:** Keluhan tidak ada. Keadaan umum baik. Tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 82 x/menit, pernapasan 20 x/menit, dan suhu 36,5°C. Tampak makula hiperpigmentasi di toraks anteroposterior sinistra. Pasien diberikan edukasi untuk tetap menjaga *hygiene* dengan baik, dan tetap melanjutkan OHO.

**DISKUSI**

Diagnosis herpes zoster dapat hanya melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, karena gambaran klinisnya khas disertai nyeri seperti ditusuk di punggung dan dada kiri sejak 5 hari sebelum timbul lesi. Pada pemeriksaan fisik didapati vesikel berkelompok (herpetiformis) dengan dasar eritematosa di toraks anteroposterior sesuai dermatom T6 sinistra. Gejala konstitusi dapat berupa malaise, sefalgia, atau seperti *flu-like symptoms*, biasanya hilang setelah erupsi kulit timbul. Erupsi kulit hampir selalu unilateral dan biasanya terbatas pada daerah yang dipersarafi oleh satu ganglion sensoris. Erupsi dapat terjadi di seluruh bagian tubuh, tersering di daerah torakal. Lesi herpes

zoster biasanya berupa vesikel berkelompok dengan dasar eritematosa, tidak menyebar seperti pada varisela karena herpes zoster menyebar secara intraneural dan terbatas pada permukaan kulit yang dipersarafi oleh saraf tersebut, bukan secara viremia (melalui peredaran darah dan sistem limfatik) seperti pada *varicella*. Erupsi kulit disertai nyeri pada 60%-90% kasus.<sup>10</sup> Vesikel akan terbentuk dalam 12 hingga 24 jam, dan berkembang menjadi pustul dalam 3 hari. Pustul akan mengering dan menjadi krusta dalam 7-10 hari. Krusta akan menetap hingga 2 sampai 3 minggu. Pada individu normal, lesi baru dapat terus muncul selama 1 sampai 4 hari (kadang hingga 7 hari).<sup>3</sup> Erupsi kulit berat dapat meninggalkan makula hiperpigmentasi dan jaringan parut (*pitted scar*).<sup>10</sup>

Pemeriksaan laboratorium diperlukan jika klinis meragukan, dapat dengan *Tzanck smear*, bahan diambil dari dasar vesikel dan dipulas dengan *hematoxylin* dan *eosin* (HE), Giemsa atau pewarnaan lain; akan ditemui perubahan sitologi sel epitel berupa *multi-nucleated giant cell*. Pemeriksaan penunjang terbaik untuk deteksi VZV adalah *polymerase chain reaction* (PCR) karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi, serta relatif cepat.<sup>3</sup> Isolasi virus juga dapat dilakukan, namun kurang sensitif dan memerlukan waktu lama, tetapi merupakan satu-satunya teknik untuk analisis lebih lanjut VZV seperti untuk menentukan sensitivitas terapi antivirus.<sup>3,10</sup>

Tabel. Penggunaan antivirus untuk terapi herpes zoster.<sup>3</sup>

Kategori Pasien	Regimen
<b>Normal</b>	
Usia <50 tahun	Pengobatan simtomatik, atau dikombinasikan dengan: <i>Famciclovir</i> 500 mg PO setiap 8 jam untuk 7 hari, atau <i>Valaciclovir</i> 1 gr PO setiap 8 jam untuk 7 hari, atau <i>Acyclovir</i> 800 mg PO 5 kali sehari selama 7 hari
Usia ≥50 tahun; dan pasien dengan semua keterlibatan nervus kranial (mis. HZO)	<i>Famciclovir</i> 500 mg PO setiap 8 jam untuk 7 hari, atau <i>Valaciclovir</i> 1 gr PO setiap 8 jam untuk 7 hari, atau <i>Acyclovir</i> 800 mg PO 5 kali sehari selama 7 hari
<b>Immunocompromised</b>	
<i>Immunocompromised</i> ringan, termasuk infeksi HIV-1	<i>Famciclovir</i> 500 mg PO setiap 8 jam untuk 7-10 hari, atau <i>Valaciclovir</i> 1 gr PO setiap 8 jam untuk 7-10 hari, atau <i>Acyclovir</i> 800 mg PO 5 kali sehari selama 7-10 hari
<i>Immunocompromised</i> berat	<i>Acyclovir</i> IV 10 mg/kg setiap 8 jam selama 7-10 hari
Resisten <i>acyclovir</i> (mis. <i>Advanced AIDS</i> )	<i>Foscarnet</i> IV 40 mg/kg setiap 8 jam sampai sembuh

\*Keterangan: PO: per oral; HZO: *herpes zoster ophthalmicus*; HIV-1: *human immunodeficiency virus* tipe 1; IV: intravena; AIDS: *acquired immune deficiency syndrome*.

## LAPORAN KASUS



Dalam fase akut, aplikasi kompres dingin, losio *calamine*, *cornstarch*, atau *baking soda* dapat mengurangi gejala lokal dan mempercepat vesikel untuk mengering. Salep yang bersifat oklusif, dan krim atau losio mengandung *glucocorticoid* sebaiknya dihindari. Penggunaan antivirus topikal juga tidak terbukti efektif. Superinfeksi bakteri jarang terjadi; terapi antibiotik sistemik diperlukan jika timbul selulitis bakterial.<sup>3,10</sup>

Tujuan utama antivirus dalam terapi herpes zoster adalah untuk mengurangi penyebaran, durasi nyeri, keparahan nyeri, dan lesi di dermatom primer, serta untuk mencegah penyebaran penyakit.<sup>3</sup> Mayoritas komplikasi herpes zoster, kecuali PHN, terjadi karena virus terus bereplikasi dan menyebar dari ganglion saraf yang terinfeksi.<sup>3</sup>

*Acyclovir* oral, *famciclovir*, *valaciclovir* direkomendasikan untuk pasien dewasa; *famciclovir* atau *valaciclovir* lebih dipilih karena cukup tiga kali sehari, *bioavailability* lebih besar dan kadar antivirus bertahan lebih tinggi dan lama dalam darah. *Acyclovir* IV (500 mg/m<sup>2</sup> setiap 8 jam selama 7 hari) mempercepat penyembuhan herpes zoster lokalis ataupun diseminata pada pasien *immunocompromised*.<sup>3</sup> Untuk pasien *immunocompromised* ringan dan herpes zoster lokalis, cukup dengan pemberian oral *famciclovir* atau *valaciclovir*.<sup>3</sup> Terapi anti-inflamasi seperti *glucocorticoid* bersamaan dengan *acyclovir* tidak mengubah insiden timbulnya nyeri kronis,<sup>3,11</sup> namun dapat mengurangi nyeri akut.<sup>3,11</sup> Nyeri akut yang

lebih berat merupakan risiko PHN, dan akan berkontribusi terhadap sensitisasi sentral yang akan menimbulkan nyeri kronis.<sup>3</sup> Pemberian analgesik bertujuan mengurangi nyeri hingga kurang dari 3 pada skala nyeri, dan tidak mengganggu tidur.<sup>3</sup> *Gabapentin* 900 mg *single dose* saat fase akut herpes zoster menurunkan rasa nyeri dibandingkan plasebo.<sup>3</sup>

Individu dengan DM lebih rentan terhadap beberapa infeksi lain karena rusaknya imunitas alami dan adaptif. Meta-analisis dari 62 penelitian<sup>12</sup> menunjukkan bahwa DM tipe 2 berasosiasi dengan peningkatan risiko infeksi herpes zoster. Diperkirakan sekitar 13% infeksi herpes zoster terjadi pada pasien dengan DM tipe 2.<sup>6</sup> DM tipe 2 yang tidak terdiagnosis juga sering ditemukan pada pasien dengan infeksi herpes zoster.<sup>5</sup>

Wanita dengan DM lebih berisiko mengalami herpes zoster dibandingkan dengan pria dengan DM. DM juga tampaknya meningkatkan risiko infeksi herpes zoster pada lansia dibanding pada usia muda.<sup>5</sup> Pasien DM dengan komplikasi mikro dan makrovaskular akan lebih berisiko terinfeksi herpes zoster dibandingkan dengan yang tanpa komplikasi.<sup>7,8</sup> Individu pengguna obat antihiperlipidemik oral (OHO) golongan *thiazolidinedione*, penghambat alfa-glukosidase, *inhibitor dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4), dan insulin juga lebih risiko mengalami herpes zoster, sedangkan pasien dengan OHO golongan *biguanide* dan *sulfonylurea* tidak mengalami peningkatan risiko.<sup>7,9</sup> Hubungan antara *inhibitor DPP-4* dan

peningkatan kejadian herpes zoster mungkin dipengaruhi oleh inhibisi CD26 oleh agen ini; CD26 mempunyai aktivitas intrinsik DPP-4, namun juga muncul di permukaan limfosit T, limfosit B, dan makrofag, serta dapat menyebabkan aktivasi dan proliferasi sel T. Dengan demikian, inhibisi CD26 oleh *inhibitor DPP-4* dapat melemahkan *cell-mediated immunity*.<sup>5</sup>

DM tipe 2 juga akan meningkatkan risiko PHN persisten sebanyak 18%.<sup>6</sup> Beberapa penelitian juga mengemukakan nyeri berkaitan dengan zoster akan lebih intens pada pasien DM tipe 2.<sup>5</sup> Toleransi glukosa terganggu (TGT) juga merupakan salah satu risiko PHN.<sup>5</sup> Pasien DM tipe 2 akan lebih sering melakukan kunjungan rawat jalan, diresepkan lebih banyak obat antivirus, dan mempunyai risiko rawat inap lebih tinggi.<sup>5</sup> Kualitas hidup pasien DM tipe 2 yang mengalami infeksi herpes zoster akan lebih buruk jika dibandingkan dengan pasien tanpa DM.<sup>5</sup>

### SIMPULAN

Herpes zoster adalah infeksi virus yang dapat terjadi sepanjang tahun, insiden terbanyak pada lansia. Sekitar 13% infeksi zoster terjadi pada pasien DM tipe 2. DM menjadi salah satu faktor risiko penting herpes zoster dan kejadian PHN dapat lebih sering, lebih berat, dan persisten. Diagnosis dan terapi tepat kurang dari 72 jam setelah timbulnya lesi diharapkan berhasil baik. Individu usia 50 tahun dan lebih sebaiknya melakukan vaksinasi herpes zoster (ZVL).

### DAFTAR PUSTAKA

1. Puspongoro EHD. Herpes zoster. In Menaldi SLSW, Bramono K, Indriatmi W, eds. Ilmu kesehatan kulit dan kelamin. 7th Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015 .p. 121.
2. Wardani AN. Infeksi virus pada kulit. In: Menaldi SLSW, Rahmayunita G, eds. Crash course dermatologi dan venerologi. 1st Ed. Singapura: Elsevier; 2019 .p. 149.
3. Levin MJ, Schmader KE, Oxman MN. Varicella and herpes zoster. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Alexander H, Margolis DJ, McMichael AJ, et al, eds. Fitzpatrick's dermatology. 9th Ed. New York: Mc Graw-Hill; 2019 .p. 3036-9, 3041-51, 3053-8.
4. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. Andrews' diseases of the skin clinical dermatology. 13th Ed. Edinburgh: Elsevier; 2020 .p. 374.
5. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes zoster and diabetes mellitus: A review. *Diabetes Ther*. 2018;0:545–50.
6. Suaya JA, Chen SY, Li Q, Burstin SJ, Levin MJ. Incidence of herpes zoster and persistent post-zoster pain in adults with or without diabetes in the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(2):1-11.
7. Ke CC, Lai HC, Lin CH, Hung CJ, Chen DY, Sheu WHH, et al. Increased risk of herpes zoster in diabetic patients comorbid with coronary artery disease and microvascular disorders: A population-based study in Taiwan. *PLoS ONE* [Internet]. 2016. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0146750>
8. Chen HH, Lin IC, Chen HJ, Yeh SY, Kao CH. Association of herpes zoster and type 1 diabetes mellitus. *PLoS ONE* [Internet]. 2016. Available from:



<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0155175>

9. Chen HH, Lin CL, Yeh SY, Kao CH. Short-term dipeptidyl peptidase-4 inhibitor use increases the risk of herpes zoster infection in Asian patients with diabetes. *QJM*. 2016;109(2):91–5.
10. Puspongoro EHD, Nilasari H, Lumintang H, Niode NJ, Daili SF, Djauzi S, eds. *Buku panduan herpes zoster di Indonesia*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2014. p.13-6, 25-9, 38-40.
11. Han Y, Zhang J, Chen N, He L, Zhou M, Zhu C. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005582.pub4/full>
12. Kawai K, Yawn BP. Risk factors for herpes zoster: A systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(12):1806-21. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.009.