

Keratitis Dendritik HSV pada Ibu Menyusui: Laporan Kasus

Gabriela Audrey Agung Tanusantoso¹, Astri Avianty¹, Herman¹, Abdul Choliq¹
¹ Departemen Ilmu Kesehatan Mata, RSD Gunung Jati Cirebon, Cirebon, Jawa Barat, Indonesia
* Korespondensi: gaudrey302@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Keratitis herpes simpleks merupakan penyebab kebutaan paling banyak di dunia akibat infeksi. Infeksi HSV dapat terjadi sebagai infeksi primer maupun infeksi rekuren, dengan karakteristik khas lesi dendritik.

Laporan kasus: Pasien ibu menyusui usia 33 tahun datang dengan keluhan mata kiri merah, berair, gatal dan buram sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pada pemeriksaan didapatkan visus dasar mata kanan 6/12 PH 6/6, mata kiri 6/20 PH tetap. Pada pemeriksaan oftalmologi mata kiri didapatkan sensitabilitas kornea menurun di empat kuadran dan diberikan pewarnaan fluorescein didapatkan lesi dendritik. Pasien didiagnosa suspek *refractive error* OD dan keratitis dendritik HSV OS. Pasien kemudian ini diberi terapi asiklovir salep mata 5xOS, tetes mata artifisial 6xOS, dan asiklovir 5x400mg. 2 minggu kemudian pasien disarankan untuk kontrol sudah mengalami perbaikan dan tidak ada komplikasi.

Diskusi: Keratitis HSV primer merupakan penyakit *self-limiting*, dengan terapi antivirus dapat mempersingkat perjalanan penyakit dan mengurangi komplikasi jangka panjang. Kondisi malnutrisi dan anemia yang diperberat oleh menyusui dapat memperburuk sistem imun karena dapat menyebabkan rekurensi keratitis HSV.

Kesimpulan: Terapi antiviral, nutrisi yang adekuat, dan imunitas yang baik, disertai edukasi pasien merupakan bentuk pencegahan terhadap rekurensi dan komplikasi keratitis HSV.

Kata kunci: Keratitis, Keratitis Dendritik HSV, *Herpes Simplex Virus*

PENDAHULUAN

Keratitis herpes simpleks merupakan penyebab ulkus kornea dan kebutaan paling banyak di negara berkembang. Penyakit ini disebabkan karena infeksi berulang pada kornea yang disebabkan oleh *Herpes Simplex Virus* (HSV).¹ Berdasarkan *National Health and Nutrition Examination Survey* tahun 2015-2016, prevalensi HSV-1 sebesar 47,8% dan HSV-2 sebesar 11,9%. Secara global, insidensi keratitis HSV 1,5 juta per tahun, termasuk 40.000 kasus baru yang menyebabkan perubahan berat pada penglihatan. Di Amerika Serikat, kira-kira 500.000 penduduk menderita HSV okular.^{2,3}

Herpes Simplex Virus dapat menyebabkan infeksi primer dan infeksi rekuren. Pada infeksi primer, virus akan menuju tempat infeksi laten yaitu ganglion

trigeminal. Infeksi rekuren dapat terjadi pada pasien atopi karena penurunan daya tahan tubuh, demam, trauma, immunosupresi, perubahan hormonal, dan paparan radiasi. Pada ibu menyusui yang kekurangan asupan nutrisi dapat menyebabkan penurunan sistem imun, sehingga pada ibu menyusui mungkin terjadi rekurensi.^{3,4}

Keratitis HSV merupakan infeksi rekuren pada kornea yang disebabkan oleh *Herpes Simplex Virus*. Keratitis dendritik HSV terjadi akibat virus menginfeksi langsung dan terjadi replikasi pada epitel kornea. Gejala yang timbul adalah rasa tidak nyaman pada mata, mata merah, fotofobia, mata berair, dan pandangan kabur. Keratitis HSV epitelial bermanifestasi adanya area keratitis epitelial punctata atau stelat yang dapat

bergabung menjadi satu atau lebih menjadi ulkus epitel dendritik yang memiliki cabang *terminal buds* dan berwarna jelas dengan fluorescein. Keratitis HSV dendritik akan sembuh spontan tanpa pemberian terapi, tetapi dengan pemberian terapi akan mempersingkat perjalanan penyakit dan dapat mengurangi terjadinya neuropati herpetik, sikatriks subepitel, atau risiko kelainan kornea oleh *immune-mediated*.
1,3,5,6

LAPORAN KASUS

Laporan kasus ini akan membahas lebih lanjut mengenai penegakkan diagnosis dan penatalaksanaan Keratitis Dendritik HSV pada wanita menyusui. Seorang wanita berusia 33 tahun datang ke poliklinik mata dengan keluhan mata kiri merah, buram, berair, dan gatal sejak 1 bulan yang lalu. Riwayat mata merah berulang (-), penggunaan kontak lensa (-), riwayat darah tinggi (-), riwayat kencing manis (-), riwayat alergi (-), riwayat penggunaan kacamata sebelumnya (-). Pasien belum pernah berobat untuk keluhan saat ini. Pasien saat ini sedang menyusui.

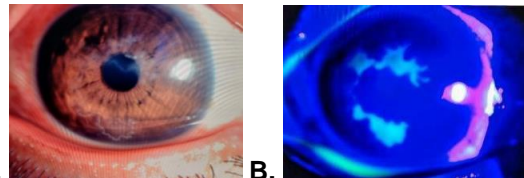
Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran *compos mentis* dan tanda vital dalam batas normal. Pada pemeriksaan leher tidak didapatkan pembesaran KGB preauricular. Pemeriksaan fisik lainnya dalam batas normal.

Pada pemeriksaan oftalmologi didapatkan visus mata kanan 6/12 dengan pin hole 6/6 dan visus mata kiri 6/12 pin hole tetap. Pada pemeriksaan gerak bola mata didapatkan hasil kedudukan kedua bola mata ortotropia, gerak bola mata normal ke segala arah. Pada pemeriksaan segmen anterior mata kanan dalam batas normal. Pada pemeriksaan segmen anterior mata kiri terdapat injeksi siliar minimal, lesi dendritik pada fluorescein pewarnaan kornea dan tes sensitabilitas kornea menurun pada seluruh kuadran.

Pasien di diagnosa suspek *refractive error* OD dan keratitis dendritik suspek HSV OS. Pasien kemudian mendapat terapi asiklovir 3% salep mata 5x untuk mata kiri, tetes mata artifisial 6x1 tetes untuk mata kiri, dan asiklovir 5x400mg per oral. Pasien juga disarankan kontrol 2 minggu kemudian dan di edukasi bahwa penyakit ini memungkinkan terjadi rekurensi dan terapi obat asiklovir sistemik yang diberikan akan sedikit keluar melalui ASI.

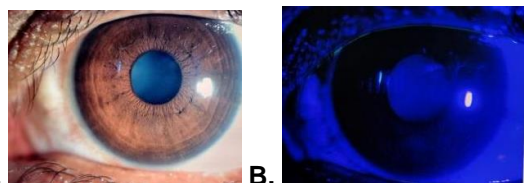
HASIL

Sesuai dengan teknik pengambilan sampel total *sampling*, sampel pada penelitian ini sebanyak 310 responden. Berikut karakteristik responden berdasarkan usia dan jenis kelamin, diagnosis katarak dan diabetes mellitus.



Gambar 1 A. Foto klinis mata kiri, B. Foto klinis mata kiri dengan pewarnaan fluorescein

Dua minggu kemudian pasien kontrol ke poliklinik mata dan didapatkan visus mata kanan 6/12 dengan pin hole 6/6 dan visus mata kiri 6/6. Pada pemeriksaan gerak bola mata didapatkan hasil kedudukan kedua bola mata ortotropia, gerak bola mata normal ke segala arah. Pada pemeriksaan segmen anterior mata kanan dalam batas normal. Pada pemeriksaan segmen anterior mata kiri normal dan tidak terdapat lesi dendritik pd fluorescein.



Gambar 2 A. Foto klinis mata kiri, B. Foto klinis mata kiri dengan pewarnaan fluorescein saat kontrol 2 minggu kemudian

Kemudian pasien diberikan terapi asiklovir 3% salep mata 3 kali untuk mata kiri, tetes mata artifisial 6x1 tetes untuk mata kiri. Pasien disarankan untuk kontrol 2 minggu setelahnya.

DISKUSI

Herpes Simplex Virus merupakan virus yang memiliki inti *double stranded DNA* yang dikelilingi kapsul ikosahedral yang mengandung glikoprotein. HSV memiliki 2 sub tipe yaitu HSV-1 dan HSV-2. HSV-1 menyebabkan infeksi sekitar wajah, bibir, dan mata. HSV-2 menginfeksi daerah genital. Walaupun jarang transmisi bisa terjadi melalui sekresi mata atau saat lahir (konjungtivitis neonatal). HSV dapat menjadi laten di sel inang, tetapi memiliki tempat laten yang bervariasi, salah satunya di ganglion trigeminalis.^{1,6}

Infeksi primer biasanya didapatkan saat anak-anak dan menular melalui droplet. Bayi baru lahir dapat terinfeksi HSV saat persalinan spontan dengan ibu dengan infeksi HSV genital. HSV menyebar dari kulit dan mukosa epitel yang terinfeksi menuju akson sensoris ke tempat infeksi laten yang sesuai dengan distribusi ganglion trigeminal, yaitu cabang nervus kranialis V (nervus oftalmika [CN V1], nervus maksilaris [CN V2], dan nervus mandibularis [CN V3]). Infeksi laten pada ganglion trigeminal dapat terjadi walaupun tidak disadari adanya infeksi primer.⁵

Infeksi *Herpes Simplex Virus* dapat menyebabkan inflamasi pada jaringan okular, salah satunya adalah kornea. Keratitis HSV adalah infeksi pada kornea yang memiliki banyak manifestasi tergantung pada lapisan kornea yang terlibat seperti epitel, stroma atau endothelium.⁷ Gejala klinis keratitis dendritik adalah fotofobia, mata merah, pengelihat buram, blefarokonjungtivitis, dan penurunan sensasi kornea. Penurunan sensasi kornea merupakan manifestasi yang timbul karena kerusakan persarafan kornea, yang dapat

menyebabkan keratitis neurotropik sampai perforasi kornea. Gejala lain yang mungkin timbul adalah pembesaran KGB preaurikular, vesikel palpebra, ulkus epitel, konjungtivitis folikular, *ciliary flush*, dan peningkatan tekanan intraokular. Infeksi primer pada kasus berat dapat menyebabkan destruksi stromal yang cepat. Keratitis HSV bilateral dapat menyebabkan komplikasi inflamasi dan opasifikasi kornea progresif karena tingkat virulensi yang tinggi. Infeksi HSV pada epitel kornea bermanifestasi sebagai keratitis epitelial punctata dan dapat menjadi satu atau lebih ulkus epitelial dendritik dengan cabang *terminal bulbs* yang tampak jelas dengan pewarnaan fluorescein. Edema epitel kornea dapat dinilai dengan pewarnaan *rose bengal* atau *lissamine green* pada batas ulkus dendritik. Keratitis dendritik dapat menyatu dan meluas menjadi ulkus epitelial geografis atau konfigurasi 'amoeboid', khususnya dengan penggunaan topikal kortikosteroid.^{1,2,6,7}

Reaktivasi herpes okular dapat terjadi karena malnutrisi yang diperberat oleh laktasi. Ibu menyusui cenderung kekurangan nutrisi yang mempengaruhi kesehatan. Kebutuhan nutrisi pada ibu menyusui tinggi, sehingga ibu menyusui berisiko mengalami kekurangan nutrisi seperti asam folat, vitamin B12, vitamin A, dan vitamin D. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan malnutrisi adalah asupan makan rendah, penyimpanan dan persiapan makanan yang tidak tepat, serta adanya infeksi penyakit kronis.^{8,9}

Pemeriksaan laboratorium secara klinis jarang digunakan, tetapi dapat digunakan pada kasus sulit (kasus infeksi herpes neonatus). Pemeriksaan yang dapat dilakukan Tzank smear atau pewarnaan Giemsa dan didapatkan *multinucleated giant cells* (tidak spesifik) dan intranuklear *inclusions* (spesifik untuk HSV) dengan *corneal scrapings*. ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) untuk pemeriksaan

IgG dan IgM HSV untuk membedakan infeksi primer dan rekuren karena perbedaan tatalaksana keduanya. Antigen dapat dideteksi dengan pemeriksaan ELVIS (*enzyme-linked virus-inducible system*, pemeriksaan spesifik tetapi tidak sensitif). DNA virus dapat dideteksi dengan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR).^{2,5,10}

Pada kasus ini, pasien sebelumnya tidak ada gejala demam, batuk, atau pilek. Pasien mengeluh pandangan buram, mata berair, mata merah, dan gatal. Pada pemeriksaan oftalmologi mata kiri didapatkan penurunan sensibilitas kornea di empat kuadran dan adanya lesi dendritik pada epitel kornea yang jelas terlihat dengan pewarnaan fluorescein. Kemudian pasien di diagnosis sebagai keratitis dendritik HSV OS. Pasien termasuk kriteria *underweight* dengan Indeks Massa Tubuh pasien: 17,2 kg/m² (BB: 43kg, TB: 158cm). Pasien diperkirakan pernah mengalami infeksi primer saat anak-anak dan sekarang mengalami rekurensi. Kondisi ini menurunkan sistem imun yang diperberat dengan malnutrisi dan laktasi. Infeksi primer yang tidak terdiagnosa saat awal dapat menyebabkan reaktivasi virus dan dapat memperberat kondisi malnutrisi dan anemia diperberat oleh laktasi. Malnutrisi harus ditangani bersamaan dengan keratitis dendritik HSV dengan meningkatkan sistem imun sehingga dapat mempercepat penyembuhan.⁴ Pada pasien ini tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium karena penyebab keratitis sudah jelas dengan pewarnaan fluorescein.

Keratitis HSV merupakan *self-limiting disease* dalam 3 minggu, tetapi terapi diberikan untuk mengurangi kerusakan stroma dan sikatriks. Terapi antivirus topikal atau oral, merupakan pengobatan efektif untuk keratitis dendritik. Pemberian antivirus dapat diberikan sendiri atau dengan kombinasi debridement epitelial.

Ganciclovir gel 0,15% setiap 2 jam memiliki efek yang sama dengan toksisitas yang lebih rendah daripada trifludin. Asiklovir 3% salep mata diberikan 5 kali sehari dan asiklovir 400 mg per oral yang diberikan 5 kali sehari. Antivirus lain yang dapat diberikan adalah valasiklovir yang mempunyai efektivitas yang sama dengan asiklovir tetapi dapat menyebabkan *thrombotic thrombocytopenic purpura* atau *hemolytic uremic syndrome* terutama pada pasien imunokompromis. Pemberian obat ini juga dapat mempengaruhi fungsi liver atau ginjal. Obat topikal diberikan sampai epitel sembuh kemudian frekuensi dikurangi sampai 1 minggu kemudian dan penggunaan dihentikan. Tatalaksana dengan antivirus topikal dihentikan dalam 10 hari sampai pencegahan toksisitas yang tidak diinginkan di permukaan okular.^{3,10,11}

Debridement pada permukaan kornea yang sudah dianestesi dan di *wiped* dengan aplikator kapas atau busa selulosa steril 2 mm dibawah permukaan ulkus sampai batas bebas virus dapat mempercepat penyembuhan dan untuk terapi tambahan pada pasien dengan lesi dendritik luas atau resisten obat-obat keratitis HSV. Kortikosteroid topikal menjadi kontraindikasi pada keratitis dendritik HSV aktif karena berisiko memperburuk keratitis dendritik. Kortikosteroid topikal dapat diberikan beberapa hari setelah terapi antivirus pada pasien ulkus marginal atau keratitis stromal untuk menekan respon imun dan mengurangi sikatriks. Pasien yang terdiagnosa keratitis dendritik yang mengonsumsi kortikosteroid sistemik karena penyebab lain harus diberikan terapi antivirus sistemik. Agen siklopegik dapat diberikan untuk mengontrol tekanan introkular, tetapi derivat prostaglandin harus dihindari supaya tidak terjadi aktivitas virus dan inflamasi. Amnion graft dapat menjadi pilihan terapi untuk infeksi

rekuren, dan diberikan bersamaan dengan terapi antivirus karena mempunyai efek anti inflamasi. Keratitis epitel persisten sering terjadi karena kepatuhan terapi pasien buruk atau resisten terhadap antivirus.^{1,3,5,10}

Food and Drug Administration belum menyetujui pemberian asiklovir per oral pada ibu hamil, tetapi asiklovir pernah diberikan pada tanpa mengganggu perkembangan janin di setiap usia kehamilan. Asiklovir dapat keluar melalui air susu ibu (ASI) kira-kira 2% dari dosis terapeutik harian bayi. Meskipun demikian, tidak ada intoksikasi pada bayi walaupun ibu mengonsumsi asiklovir per oral. Asiklovir per oral tetap diberikan karena potensi yang lebih besar daripada pemberian asiklovir topikal.¹¹

Pada kasus ini, pasien diberikan terapi asiklovir 5x400mg, tetes mata artifisial 6x1 tetes untuk mata kiri, dan asiklovir 3% salep mata 5 kali sehari untuk mata kiri. Pemberian asiklovir sistemik pada ibu menyusui lebih besar manfaatnya untuk mengurangi progresivitas penyakit dan mempercepat penyembuhan sehingga pada pasien ini asiklovir sistemik tetap diberikan. Pemberian asiklovir pada pasien ini, 1 minggu kemudian dosis terapi diturunkan, asiklovir 3% salep mata 3 kali sehari untuk mata kiri, dan tetes mata artifisial 6x1 tetes untuk mata kiri.

Asiklovir aman diberikan pada kehamilan dan laktasi dan dapat dipertimbangkan untuk kolaborasi dengan dokter spesialis anak. Ibu menyusui dengan infeksi keratitis HSV aktif dapat menularkan infeksi ke bayi melalui sekresi air liur, air mata, lesi kulit, atau mukosa. Menyusui tidak menjadi kontra indikasi pada infeksi HSV aktif kecuali adanya lesi di payudara karena lebih besar manfaat pemberian ASI untuk ibu dan anak maka menyusui tetap disarankan dengan menjaga higienitas.⁴ Pada pasien ini tidak ada lesi di payudara ibu dan bayi masih dalam keadaan sehat.

Prognosis pengelihatn pada pasien ini baik. Namun, upaya pencegahan rekurensi harus dilakukan untuk mencegah terjadi komplikasi yang berpotensi menyebabkan kebutaan.

KESIMPULAN

Terapi antiviral, nutrisi yang adekuat, dan imunitas yang baik merupakan penatalaksanaan utama untuk pasien. Edukasi penting dilakukan untuk mencegah terjadinya rekurensi dan perlunya mengobati penyakit hingga tuntas supaya tidak terjadi komplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Labib BA, Chigbu DGI. Clinical Management of Herpes Simplex Virus Keratitis. *Diagnostics*. 2022;12(10).
2. Feldman B, Kozak A, Nijm L, Chang V, Doss M, Bunya V, et al. Herpes Simplex Epithelial Keratitis. *Am Acad Ophthalmol* [Internet]. 2022; Available from: https://eyewiki.aao.org/Herpes_Simplex_Epithelial_Keratitis#Laboratory_test
3. Bilal A, Patel B. Herpes Simplex Keratitis. In: NCBI Bookshelf [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545278/>
4. Agarwal R, Maharana PK, Titiyal JS, Sharma N. Bilateral herpes simplex keratitis: Lactation a trigger for recurrence. *BMJ Case Rep*. 2019;12(3):2017–20.
5. Feder RS, Berdy GJ, Iuorno JD, Marcovich AL, Mian SI, Reilly CD, et al. BCSC® Basic and Clinical Science Course™ Editorial Committee External Disease and Cornea 8. 2022;
6. Mannis MJ. Kanski's Clinical Ophthalmology. Vol. 35, Cornea. 2016. e2 p.
7. Jared E. Knickelbein. Herpes simplex virus stromal keratitis and endotheliitis - EyeWiki. *Am Acad Ophthalmol*. 202
8. Hechera Y, Dona A. Prevalence of Undernutrition and Its Associated Factors Among Lactating Women in the Shebedino District, Sidama Regional State, Ethiopia. *Inq (United States)*. 2022;59:1–8.
9. González-Fernández D, Nemeth E, Pons E del C, Sinisterra OT, Rueda D, Starr L, et al. Multiple Indicators of Undernutrition, Infection, and Inflammation in Lactating Women Are Associated with Maternal Iron Status and Infant Anthropometry in Panama: The MINDI Cohort. *Nutrients*. 2022;14(17).
10. Wang J, Ritterband D. Herpes Simplex Virus (HSV) Keratitis. *Medscape*.
11. Faria-e-Sousa SJ, Antunes-Foschini R. Herpes simplex keratitis revisited. *Arq Bras Oftalmol*. 2021;84(5):506–12.