



Tinjauan Pustaka

ENSEFALITIS VIRUS HERPES SIMPLEX***HERPES SIMPLEX VIRUS ENCEPHALITIS*****Tri Makmur,¹ Fazidah Aguslina Siregar²**¹ Staff Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara² Staff Pengajar Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara**Histori Artikel**Diterima:
9 Juli 2020Revisi:
13 Juli 2020Terbit:
29 Juli 2020**A B S T R A K**

Ensefalitis virus herpes simpleks adalah inflamasi jaringan parenkim otak yang berat dan bersifat fatal yang disebabkan virus herpes simpleks yang termasuk virus golongan DNA. Penyakit ini merupakan penyebab ensefalitis fokal akut sporadik di dunia dengan insidensi tahunan 1-3 kasus per 1.000.000 penduduk. Penyakit ini dapat mengenai semua kelompok umur, namun paling banyak mengenai kelompok umur diatas 20 tahun. Penyakit ini dapat mengenai baik pria maupun wanita. Penyakit ini disebabkan virus herpes simpleks tipe 1 yang sering menyebabkan ensefalitis pada anak dan dewasa sebagai reaktivasi dari infeksi laten, dan virus herpes simpleks tipe 2 yang menyebabkan ensefalitis pada neonatus. Manifestasi klinis diawali dengan gejala menyerupai flu dan berkembang secara progresif sampai terjadinya koma. Acyclovir diberikan sebagai obat pilihan pada pengobatannya. Prognosa penyakit bergantung pada usia penderita, derajat kesadaran, kecepatan dan ketepatan pengobatan.

Kata KunciEnsefalitis, herpes
simpleks,
pengobatan,
prognosa**A B S T R A C T**

Herpes simplex virus encephalitis is a severe and fatal inflammation of brain parenchyma tissue caused by the herpes simplex virus, which is a DNA group. This disease is a cause of sporadic acute focal encephalitis in the world with an annual incidence of 1-3 cases per 1.000.000 population. It can affect all age groups, but mostly affects age groups above 20 years old. It can affect both men and women. It is caused by herpes simplex virus type 1 which often causes encephalitis in children and adults as reactivation of latent infection, and herpes simplex virus type-2 which causes encephalitis in neonates. Clinical manifestations begin with flu-like symptoms and develop progressively until a coma occurs. Acyclovir is the drug of choice in its treatment. The prognosis of the disease depends on the patient's age, level of consciousness, time and accuracy of treatment.

KorespondensiTelp.
081269122070Email:
tri.makmur@
fk.uisu.ac.id

PENDAHULUAN

Ensefalitis virus herpes simplex adalah penyakit radang jaringan otak yang merupakan infeksi susunan saraf pusat yang paling berat dan sering berakibat fatal. Penyakit ini disebabkan virus herpes simpleks yang termasuk kedalam golongan virus DNA dan merupakan penyebab paling sering non epidemik, ensefalitis fokal akut sporadik di dunia dengan insidensi tahunan 1-3 kasus per 1.000.000 penduduk. Di Amerika Serikat dijumpai 2000 kasus ensefalitis herpes simpleks per-tahun atau sekitar 10 % dari seluruh kasus ensefalitis dengan angka kejadian 1 dalam 250.000-500.000 penduduk pertahun dan 30-70 kasus bersifat fatal.¹⁻⁵

Penyakit ini dapat mengenai semua kelompok umur baik pria maupun wanita, hampir 30 % pada usia < 20 tahun namun paling sering pada kelompok umur diatas 20 tahun (>50%). Penyakit disebabkan virus herpes simpleks tipe 1 dan tipe 2 dan termasuk dalam kelompok ensefalitis primer. Virus herpes simpleks tipe 1 bertanggung jawab pada hampir seluruh kasus ensefalitis herpes simpleks pada anak dan dewasa yang menyebabkan terjadinya lesi herpes pada mukosa mulut (herpes labialis). Virus herpes simpleks tipe 2 biasanya menyebabkan infeksi pada neonatus yang terjadi saat melalui jalan lahir dari ibu yang menderita herpes genital aktif. Pada orang dewasa, herpes simpleks virus tipe 2 ditularkan melalui hubungan seksual dan dapat menyebabkan *aseptic meningitis*.^{1,2,5-7}

Data statistik menunjukkan bahwa sebanyak 31 % dari 214 kasus ensefalitis disebabkan oleh virus herpes simpleks. Gambaran penyakit ensefalitis herpes simpleks

tidak banyak berbeda dengan ensefalitis primer lainnya. dan yang menjadi ciri khas adalah progresivitas perjalanan penyakitnya mulai dari sakit kepala, demam dan muntah-muntah, diikuti timbulnya *acute organic brain syndrome* yang cepat memburuk hingga terjadi koma. Hemiparesis dan afasia dapat ditemukan sebelum terjadi koma. Kejang epileptik juga dapat timbul sejak awal perjalanan penyakit.⁷

Prognosis penderita bergantung pada kecepatan dan ketepatan penanganan penyakit. Pengobatan dengan antivirus seperti acyclovir harus diberikan sedini mungkin untuk memperbaiki prognosis dan memperoleh hasil yang memuaskan. Oleh karena itu, penegakan diagnosa sedini mungkin diperlukan atas dasar yang kuat.^{1,8} Artikel ini membahas ensefalitis yang disebabkan virus herpes simpleks dan mengetahui peranan virus tersebut pada susunan saraf pusat dan sistem organ lainnya serta pengobatannya dengan acyclovir.

DEFINISI

Ensefalitis adalah suatu proses inflamasi jaringan parenkim otak, dapat menimbulkan gangguan kesadaran, tanda neurologik fokal dan kejang. Ensefalitis dapat disebabkan berbagai mikroorganisme seperti bakteri, protozoa, cacing, jamur, spirochaeta, dan virus.^{2,4}

Human herpes simplex virus encephalitis (HSVE) adalah suatu penyakit inflamasi pada jaringan parenkim otak yang non epidemik viral yang bisa melibatkan anak dan dewasa. Penyakit ini disebabkan virus golongan DNA, yang biasanya 70 % kasus bisa fatal jika tidak mendapat pengobatan yang adekuat.^{2,4,9}

EPIDEMIOLOGI

Infeksi susunan saraf pusat (SSP) pada kebanyakan kasus jarang menimbulkan komplikasi sistemik. Virus biasanya masuk ke tubuh manusia melalui membran mukosa saluran pernafasan, saluran pencernaan, saluran genital, dan saluran kemih. Beberapa virus masuk secara tranplsentia dan inokulasi ke kulit melalui gigitan binatang, serangga atau tusukan jarum suntik.⁴ Virus herpes simpleks (VSH) merupakan penyebab ensefalitis termasuk virus golongan DNA virus yang terdiri dari virus herpes tipe 1 dan tipe 2. Infeksi primer VHS tipe 1 biasanya pada usia anak-anak, sedangkan infeksi VHS tipe 2 biasanya terjadi pada dekade II dan III dan berhubungan dengan peningkatan aktivitas seksual.^{3,10,10}

Ensefalitis virus herpes simpleks merupakan penyebab paling sering non epidemik ensefalitis didunia dengan insidensi tahunan 1-3 kasus per 1 juta penduduk. Semua kelompok umur dapat terkena, termasuk bayi baru lahir yang terinfeksi selama melalui jalan lahir dari ibu yang menderita herpes genitalis aktif. Baik pria maupun wanita dapat terkena dengan frekuensi yang tidak berbeda.^{3,10}

ETIOLOGI

Virus penyebab ensefalitis herpes simpleks adalah virus herpes simpleks yang termasuk virus golongan DNA. Berikut ini tabel 1 menggambarkan virus penyebab infeksi susunan saraf pusat.^{7,11}

Tabel 1. Infeksi virus pada susunan saraf⁷

Virus	Representative Viruses Responsible For Neurologic Diseases
RNA Virus	
Enterovirus (Picornavirus)	Poliovirus, coxsackievirus, Echovirus, Enterovirus 70 dan 71, Hepatitis A
Togavirus, alphavirus (arbovirus)	Equineencephalitis (Eastern, Western, Venezuela)
Falvivirus (Arbovirus)	St Lous, Japanese and Tick borne encephalitis
Reovirus (Arbovirus)	Colorado Tick fever
Bunyavirus (Arbovirus)	California encephalitis
Togavirus: rubivirus	Rubella
Orthomyxovirus	Influenza A dan B virus
Paramyxovirus	Measles dan SSPE, Mumps
Arenavirus	Lymphocytic choriomeningitis
Rhabdovirus	Rabies
Retrovirus	HIV, HLTV
DNA Virus	
Herpesvirus	HSV, VZV.CMV.EBV
Papovavirus	PML
Poxvirus	Vaccinia
Adenovirus	Adenovirus serotype

Dengan pemeriksaan serologi dibedakan 2 tipe antigenic virus herpes simpleks:

- a. Virus herpes simpleks strain tipe 1 bertanggung jawab pada ensefalitis herpes simpleks pada anak dan dewasa yang menyebabkan herpes labialis. Virus mempunyai ukuran besar, termasuk DNA virus, menyebar ke otak melalui ganglion trigeminal atau tempat lain dan bersifat latent.^{1,5,7,11}
- b. Virus herpes simpleks strain tipe 2 yang menyebabkan penyakit genital. Virus ini umumnya menyebabkan ensefalitis pada neonatus yang dapat terjadi selama melalui jalan lahir dari ibu yang menderita herpes genitalis aktif. Pada orang dewasa virus

herpes simpleks type-2 apat menyebabkan *aseptic meningitis*.^{5,7,11}

KLASIFIKASI

Berdasarkan penyebab ensefalitis herpes simpleks dibagi atas 2 yaitu:

a. Ensefalitis Herpes Simpleks Tipe 1

Ensefalitis herpes simpleks tipe 1 adalah ensefalitis yang bersifat akut, bersifat merusak jaringan dan sering fatal, dengan predileksi pada daerah lobus frontalis orbital dan temporal otak. Penyakit ini disebabkan virus herpes tipe 1 dan umumnya mengenai anak-anak dan dewasa. Virus ini menyebabkan herpes labialis dan pada kebanyakan orang, virus dijumpai pada pemeriksaan serologis pada dekade kedua kehidupan.^{5,6,11}

b. Ensefalitis Herpes Simpleks Tipe 2

Ensefalitis herpes simpleks tipe 2 adalah infeksi SSP yang disebabkan virus herpes simpleks tipe 2 dan dijumpai 4-6 % dari seluruh ensefalitis herpes simpleks. Ensefalitis tipe ini umumnya dijumpai pada neonatus dan terjadi selama melalui jalan lahir dari ibu yang menderita herpes genital aktif.^{2,5,7,11}

PATOGENESA

Infeksi virus herpes tipe 1 pada manusia ditandai dengan infeksi primer pada host yang rentan melalui *portal of entry* membrana mukosa. Pada anak kebanyakan infeksi primer bersifat asimptomatik, tetapi pada orang dewasa Infeksi primer dalam bentuk ginggivostomatitis, keratitis, atau herpes genitalis biasanya sakit yang sangat hebat dengan manifestasi sistemik.

Pada *portal of entry* virus mengadakan replikasi. Virus mengadakan migrasi sepanjang serabut axons saraf menuju ganglia sensorik. Virus menjadi laten pada neuron sensorik terutama dalam ganglia trigeminal, *sympathetic cervical superior* dan *jugular vagus ganglia* sebagaimana pada *sacral ganglia*.^{1,3}

Ensefalitis herpes simpleks pada neonatus biasanya karena infeksi virus herpes simpleks tipe 2 selama melalui jalan lahir ibu yang menderita herpes genital aktif. Kebanyakan menyebabkan meningitis.^{1,11}

PATOLOGI

Pada kebanyakan kasus ensefalitis herpes simpleks terjadi perubahan pada parenkim otak. Lesi biasanya fokal, lokalisasi di lobus temporalis medial dan inferior, lobus frontal medial dan jarang pada brainstem. Lesi dapat menyebar sepanjang gyrus cingulata terkadang sampai lobus temporalis lateral atau ke *midbrain*. Lesi pada lobus temporalis biasanya bilateral dan tidak simetris.^{2,3,7}

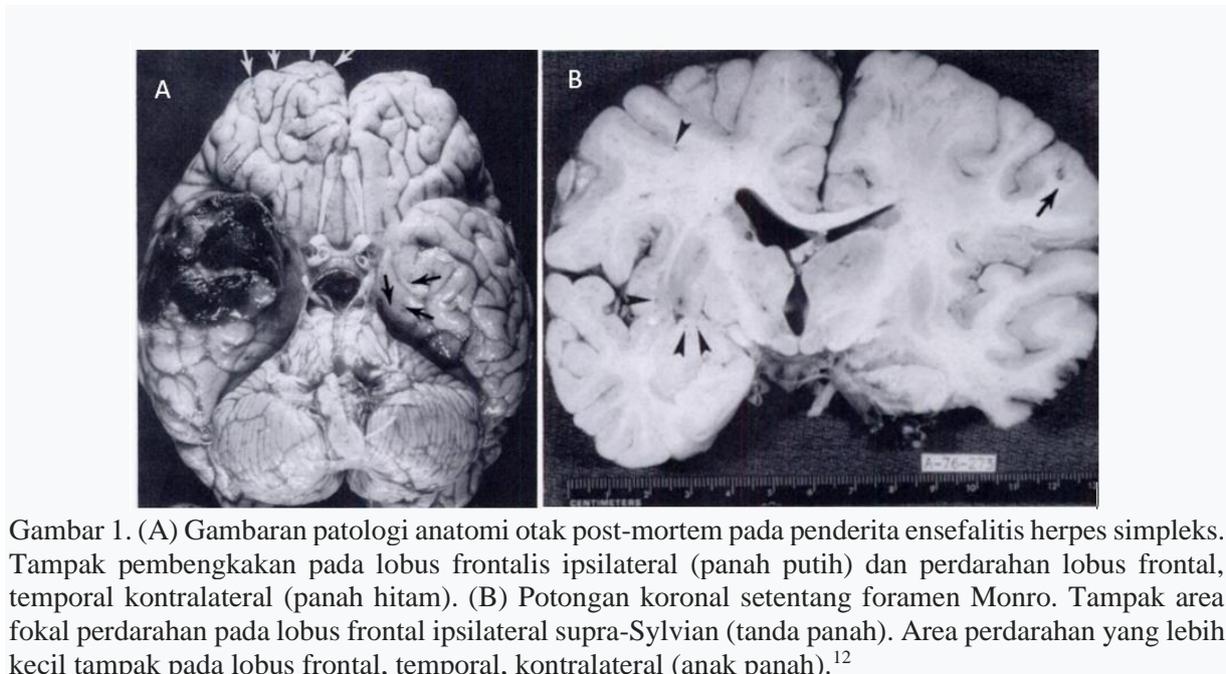
Pada gambaran patologi dapat dijumpai lesi inflamasi, cerebral oedema yang diikuti lesi necrosis pada substansia alba dan grisea serta infark iskemik, perdarahan yang asimetris dan *perivascular cuffing* serta infiltrat parenkim yang mengandung limfosit T (T_4^+ , T_8^+), *macrophage* dan *granulocyte* disekitar pembuluh darah intra serebral. Selain itu dapat dijumpai inflamasi meningeal. Didalam nucleus sel saraf dijumpai "*Eosinophilic intranuclear inclusion body*" (*Crowdy type A inclusion*) yang merupakan ciri khas ensefalitis herpes simpleks. Inklusi ini mengandung partikel virus herpes yang dapat dilihat dengan pemeriksaan

mikroskop elektron. Pada stadium akut dari penyakit, “*Eosinophilic intranuclear inclusion body*” berada disekeliling neuron dan sel glia.^{2,3,5,7,8}

Pada herpes simpleks tipe 1 pada gambaran patologi terlihat suatu area perdarahan yang asimetris dan area necrosis, infiltrasi *mononuclear diffuse*, hilangnya sel neuron dan adanya *eosinophilic intranuclear inclusion* pada sekeliling neuron. Hal ini biasanya ditandai dengan adanya edema serebral yang mengenai satu lobus temporalis atau satu hemisfer yang

menyebabkan pembengkakan asimetris pada otak (gambar 1).¹¹

Lokasi yang unik dari penyakit dapat diterangkan melalui rute perjalanan virus ke susunan saraf pusat. Ada 2 rute perjalanan virus yaitu virus yang latent pada ganglia trigeminal dengan reaktivasi melalui infeksi pada hidung, virus akan mencapai tractus olfactorius. Alternatif lain adalah virus pada ganglia trigeminal dengan reaktivasi, infeksi menjalar sepanjang serabut saraf yang mempersarafi fossa medial dan anterior leptomeninges.²



Gambar 1. (A) Gambaran patologi anatomi otak post-mortem pada penderita ensefalitis herpes simpleks. Tampak pembengkakan pada lobus frontalis ipsilateral (panah putih) dan perdarahan lobus frontal, temporal kontralateral (panah hitam). (B) Potongan koronal setentang foramen Monro. Tampak area fokal perdarahan pada lobus frontal ipsilateral supra-Sylvian (tanda panah). Area perdarahan yang lebih kecil tampak pada lobus frontal, temporal, kontralateral (anak panah).¹²

GAMBARAN KLINIS

Gambaran penyakit ensefalitis herpes simpleks tidak banyak berbeda dengan ensefalitis primer lainnya. Manifestasi klinis awal yang paling sering dijumpai menyerupai *flu like symptom* seperti demam, sakit kepala, malaise, muntah-muntah yang diikuti dengan gangguan kepribadian, gangguan daya ingat, dan gangguan kesadaran (tabel 2).

Kesadaran menurun sampai koma dan letargi, pembengkakan dan hemiasi pada satu atau dua lobus temporalis melalui tentorium dapat terjadi dan menyebabkan koma yang dalam dan *respiratory arrest* selama 24 - 72 jam pertama. Koma merupakan prognosa yang buruk, pada pasien yang mengalami koma sering meninggal dalam 2 minggu pertama atau sembuh dengan gejala sisa yang berat. Gejala sisa yang paling sering pada pasien ensefalitis

yang bertahan hidup adalah gangguan daya ingat dan gangguan perilaku yang menggambarkan predileksi proses pada struktur limbic.^{1,2,5,9}

Tabel 2. Manifestasi klinis ensefalitis herpes simpleks⁷

	NIAID Collaborative Study*	Swedish Study
Symptoms		
Altered consciousness	97% (109/112)	100% (53/53)
Fever	90% (101/112)	100% (53/53)
Headache	81% (89/110)	74% (39/53)
Seizures	67% (73/109)	-
Vomiting	46% (51/111)	38% (20/53)
Hemiparesis	33% (33/100)	-
Memory loss	24% (14/59)	-
Signs		
Fever	92% (101/110)	-
Personality alteration (confusion, disorientation)	85% (69/81)	57% (30/53)
Dysphasia	76% (58/76)	36% (19/53)
Autonomic dysfunction	60% (54/88)	-
Ataxia	40% (22/55)	-
Hemiparesis	38% (41/107)	40% (21/33)
Seizures	38% (43/112)	62% (33/53)
Focal	(28/43)	-
Generalized	(10/43)	-
Both	(5/43)	-
Cranial nerves deficits	32% (34/105)	-
Papilledema	14% (16/111)	-

*Data from Whitley, et al. Herpes simplex encephalitis: vidarabine versus acyclovir therapy. *N Engl J Med* 1986;314:144-149 Data from Skoldenberg, et al. Acyclovir vs. vidarabine in herpes simplex encephalitis: randomised multicentre study in consecutive Swedish Patients. *Lancet* 1984;2:707-711.

DIAGNOSA

Karena angka kematian ensefalitis tinggi dan efek pengobatan dipengaruhi oleh derajat kesadaran dan defisit neurologi, maka perlu penegakan diagnosa sedini mungkin. Diagnosa ensefalitis herpes simpleks sulit. Ensefalitis harus dibedakan dari ensefalitis viral lainnya, leukoencephalitis hemorrhage akut, cerebral abses, septic embolism, thrombosis.^{2,7}

Diagnosa ensefalitis herpes simpleks ditegakkan diawali dengan anamnesa yang cermat dan kemudian diteruskan dengan pemeriksaan neurologik yang sistemik dan beberapa pemeriksaan meliputi;

A. Pemeriksaan cairan cerebrospinal

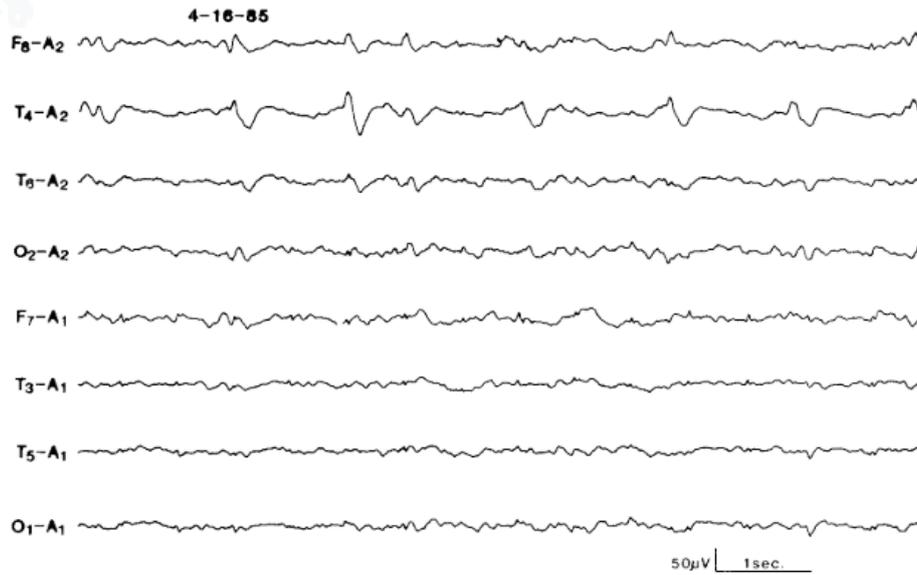
Pemeriksaan cairan serebrospinal biasanya abnormal dengan peninggian tekanan cairan cerebrospinal. Dijumpai pleocytosis pada CSF bervariasi antara 10-500 sel/mm³, biasanya < 200 sel/mm³ terutama sel limfosit dan pada awal infeksi biasanya leukosit PMN. Pada 11% kasus tidak dijumpai pleocytosis, pada 3-5 % kasus dijumpai CSF normal pada pemeriksaan hari pertama sakit kadar protein meningkat pada kebanyakan kasus, kadar glukosa rendah pada 5% pasien yaitu <40 mg/dl. Kadang-kadang dijumpai xanthochromia yang menggambarkan adanya lesi perdarahan tetapi lebih sering sel darah merah.^{2,3,5,7}

B. Pemeriksaan serologi

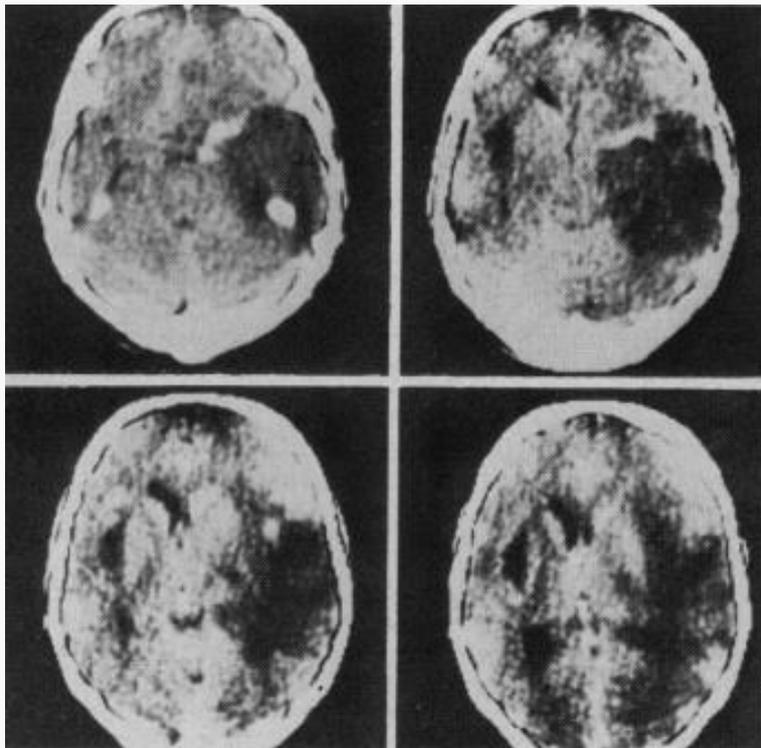
Pada pemeriksaan serologi dijumpai peningkatan titer antibody terhadap HSV, namun belum dapat membuktikan bahwa ensefalitis disebabkan VMS karena kenaikan titer antibody terhadap HSV 4 kali dapat terjadi pada pasien ensefalitis dengan penyebab lain. Tes ini tidak teruji sebagai tes diagnostik yang cepat dan sensitivitasnya rendah.

C. Pemeriksaan EEG

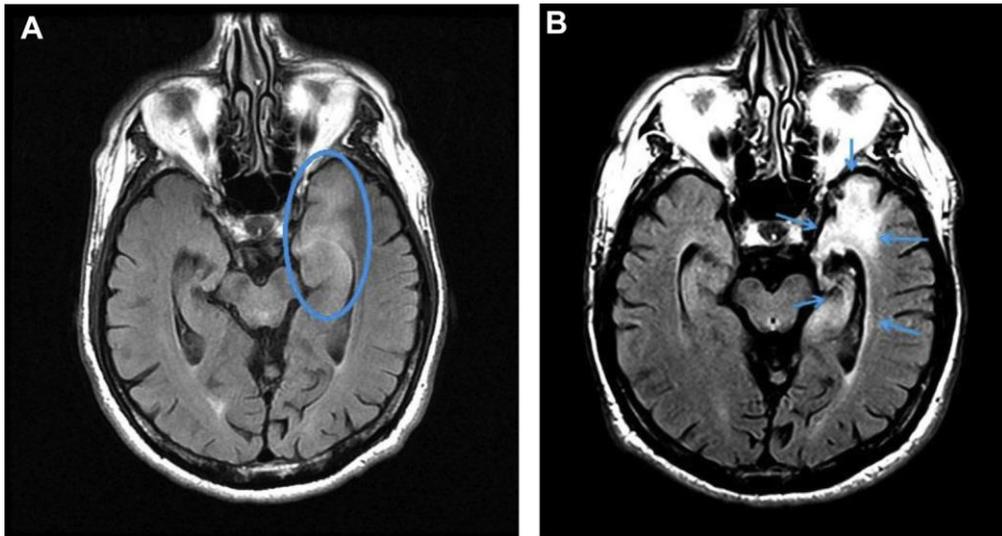
Pada pemeriksaan EEG dapat ditemukan periodic lateralizing *high voltage sharp wave* dan *slow wave complex* pada daerah temporal dengan interval regular 2-3 per detik.^{2,11,13}



Gambar 2. Gambaran EEG pada penderita ensefalitis herpes simpleks menunjukkan karakteristik gelombang tajam periodik pada lobus temporalis unilateral. Pada gambar berikut tampak gelombang tajam periodik pada area midtemporal dextra.¹⁴



Gambar 3. *Head-CT Scan* pasien laki-laki, usia 30 tahun dengan diagnosa ensefalitis herpes simpleks. Tampak adanya lesi *low-density* yang luas pada lobus temporalis dextra. Edema meluas ke lobus occipital, posterofrontal dan posteroparietal dextra.¹⁵



Gambar 4. MRI Axial T2 *Fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR) seorang pria usia 78 tahun yang diambil saat diagnosis ensefalitis virus herpes simplex (A) dan 4 bulan setelah diagnosis (B). Tampak hiperintensitas lobus temporal anterior dan medial yang mengindikasikan peradangan karena ensefalitis (daerah yang dilingkari). Jaringan parut sel-sel glial meluas ke struktur limbik termasuk hippocampus sinistra (tanda panah). Atrofi pada otak juga tampak di lobus temporal.¹⁶

D. Pemeriksaan MRI atau CT Scan

Pemeriksaan MRI dan CT Scan menunjukkan adanya kelainan pada satu atau dua lobus temporalis dengan perubahan BBB berupa adanya pembengkakan, edema, perdarahan (gambar 2).^{2,3,11} MRI lebih sensitif daripada CT Scan. CT Scan menunjukkan hypodens pada area yang tertibat pada 50 - 60% kasus, sedangkan MRI pada kebanyakan kasus (gambar 3).^{2,3,10}

E. Pemeriksaan biopsi otak

Biopsi merupakan prosedur yang dipakai dalam menegakkan diagnosa ensefalitis herpes simpleks. Pilihan lokasi daerah yang akan dibiopsi dipantau dengan EEG, CT Scan dan MRI.^{5,11}

F. Pemeriksaan PCR

Pemeriksaan PCR pada cairan serebrospinal bertujuan untuk mendeteksi virus DNA pada CSF atau otak atau menemukan antigen virus pada otak. Pemeriksaan ini berguna

dalam menegakkan diagnosa pada beberapa hari pertama sakit. Pemeriksaan PCR mempunyai sensitivitas 95 % dan tidak memberikan hasil positif palsu pada 3 minggu pertama sakit. Pemeriksaan lebih cepat dan risiko lebih kecil.^{1,2}

DIAGNOSA BANDING

Diagnosa banding dan ensefalitis herpes simpleks adalah :

1. Abses otak dan subdural empyema

Dijumpai sakit kepala sesuai defisit neurology fokal disertai kejang. Pemeriksaan head CT Scan menunjang diagnosa pasti.^{11,17}

2. Meningitis fungal

Mulainya subakut terjadinya demam, nyeri kepala, *confuse* sampai beberapa hari. Pada lumbal punksi dijumpai gambaran likuor serebrospinalis berupa pleositosis mononuclear dan kadar protein meningkat, glukosa menurun. Dengan pewarnaan tampak cryptococcus.

Diagnosa berdasarkan kultur walaupun tumbuh lambat.^{11,17}

3. Meningitis Tuberkulosa

Pada anamnesis dijumpai demam tidak terlalu tinggi, sakit kepala, mual, muntah dan kejang. Perubahan perilaku tampak selama 2-6 minggu. Pada foto thoraks kemungkinan adanya penyebaran dan infiltrat pada apeks paru. Pada lumbal punksi dijumpai pleositosis antara 100-500/mm³, pada beberapa kasus melebihi 3000-4000/mm³. protein biasanya antara 100-500 mg/dl tetapi dapat saja normal dan kadar glukosa rendah dibawah 40mg/dl.^{11,17}

4. Toksoplasmosis

Gambaran klinis bervariasi meliputi sakit kepala, meningismus, *confuse*, defisit neurologi fokal dan kejang. Diagnosa pasti ditegakkan dengan pemeriksaan biopsi jaringan.^{11,17}

5. Bacterial meningitis

Bersifat fulminan, dengan gejala sakit kepala, demam, lethargi, defisit neurologi fokal dan kejang. Penyakit bersifat progressif cepat, dapat dijumpai meningismus, kernig sign (+), atau Brudzink sign (+). Pada pemeriksaan CSF dijumpai peningkatan protein, kadar glukosa rendah, set darah putih meningkat dengan *granulocytic*. Pewarnaan dengan pewarnaan Gram biasanya positif.^{11,17 11,17}

PENGOBATAN

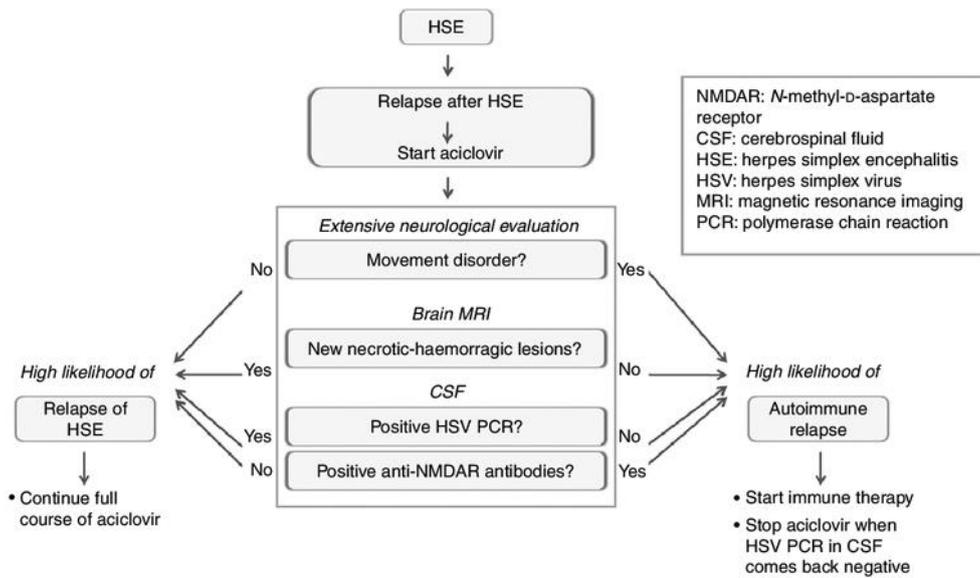
Obat yang paling efektif dan merupakan pilihan untuk ensefalitis herpes simpleks adalah acyclovir, yang harus diberikan sesegera mungkin sebelum terjadi koma. Pemberian

acyclovir secara intravena dengan dosis 10 mg/kg BB per 8 jam atau diberikan melalui infus selama 1 jam. Pemberian acyclovir direkomendasikan selama 10-14 hari. Pada pengobatan infeksi HSV yang resisten terhadap acyclovir diberikan foskarnet dengan dosis 40 mg /kg BB per 8 jam.^{7,11,17-19}

Pada penelitian oleh *institute of allergy and infectious disease* didapat bahwa dengan pemberian acyclovir mortalitas berkurang menjadi 28%, sedangkan dengan vidarabine mortalitas sebesar 55% pada pemberian selama 18 bulan. Untuk mencegah nephrotoxicity akibat presipitasi kristal acyclovir dianjurkan hidrasi yang adekuat untuk mempertahankan pengeluaran urin yang baik.^{7,11}

Pada penderita dengan peninggian tekanan intrakranial diberikan infus manitol 20% sebanyak 500 ml sehari atau 4 kali 125 ml diberikan dalam waktu 10 sampai 15 menit. Selain itu dapat diberikan furosemid atau kortikosteroid.^{7,11} Pada penderita dengan serangan kejang diberikan obat antikonvulsan misalnya diazepam, diphenilhidantoin secara parenteral. Tidak jarang serangan kejang pada ensefalitis sulit dikendalikan.^{3,11}

Algoritma pendekatan klinis dan terapeutik pada kasus relaps setelah *herpes simplex encephalitis* (HSE) tampak pada gambar 5. Pengobatan dengan asiklovir harus segera dimulai. Pengobatan selanjutnya berdasarkan kombinasi data klinis, radiologis, dan laboratorium.²⁰



Gambar 5. Algoritma pendekatan klinis dan terapeutik pada kasus relaps setelah *herpes simplex encephalitis* (HSE).²⁰

PROGNOSA

Prognosa tergantung pada kecepatan dan ketepatan pertolongan. Tanpa pengobatan penyakit bersifat fatal pada 70-80% pasien dan pada pasien yang selamat biasanya disertai dengan gejala sisa yang berat. Mortalitas penderita yang mendapat acyclovir lebih rendah daripada yang mendapat vidarabine dengan perbandingan persentase 28% : 55%.^{5,11}

Umur penderita dan derajat kesadaran juga mempengaruhi prognosa. Kematian pada penderita koma sebesar 70% dan jika selamat mengalami defisit neurologi yang berat. Penderita usia <30 tahun dan hanya letargi pada saat pengobatan dimulai lebih sering selamat daripada penderita usia tua dan mengalami koma.^{5,11} Disamping itu perlu mempertimbangkan kemungkinan penyulit yang timbul selama dalam perawatan. Edema otak dapat sangat mengancam kehidupan penderita.⁹

KESIMPULAN

Ensefalitis herpes simpleks adalah inflamasi jaringan parenkim otak yang disebabkan virus herpes simpleks dan menimbulkan gangguan kesadaran, tanda neurology fokal dan kejang. Penyakit dapat mengenai semua kelompok umur, pria dan wanita, namun paling sering pada kelompok usia >20 tahun. Penyakit ini disebabkan virus herpes tipe 1 yang menyebabkan ensefalitis herpes simpleks pada anak dan dewasa, dan virus herpes tipe 2 yang menyebabkan ensefalitis pada neonatus melalui jalan lahir dari ibu yang menderita herpes genitalis aktif. Manifestasi awal penyakit berupa demam, sakit kepala, dan muntah yang menyerupai *flu like symptom*, secara progresif diikuti dengan gangguan kepribadian, penurunan kesadaran dan kejang. Kejang merupakan prognosa yang buruk. Prognosa penderita tergantung usia penderita, derajat kesadaran dan kecepatan serta ketepatan pertolongan selain mempertimbangkan

kemungkinan timbul penyulit selama dalam perawatan.

DAFTAR REFERENSI

1. Soetomenggolo T. Ensefalitis Herpes Simpleks. In: Soetomenggolo TS, Ismael S, ed. *Buku ajar neurologi anak*. 2 ed. Jakarta: BP IDAI; 1999:376–380.
2. Adam RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of neurology*. Vol 1. 6 ed.; 1997.
3. Roman GC. Viral Encephalitis. In: Shakir RA, Newman PK, Roser CM, ed. *Tropical Neurology*. London: WB Saunders Company; 1996:8–17.
4. Johnson R. Infection: Viral Encephalitis. In: *Educational Course Literature*. London: World Congress of Neurology; 2001.
5. Simon RP, Greenberg DA, Aminoff MJ. *Clinical neurology*. America: Appleton & Lange; 1999.
6. A.D.A.M. Encephalitis. In: *Health Encyclopedia*.
7. Jubelt B, Miller J. Viral Infection. In: Rowland LP, ed. *Merritts Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
8. Mardjono M, Shidarta P. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat; 2000.
9. Agamanolis Dimitri P. Viral Diseases on The Nervous System-General Principles. <https://neuropathology-web.org/chapter5/chapter5dViruses.html#hsv>.
10. Handoko R. Herpes Simpleks. In: Djuanda Adhi, M H, Aisah S, ed. *Imu penyakit kulit dan kelamin*. Jakarta: FK UI; 1999:359–361.
11. Gilroy J. *Basic Neurology*. 3 ed. New York: Mc Graw Hill; 2000.
12. Zimmerman RD, Russell EJ, Leeds NE, Kaufman D. CT in the Early Diagnosis of Herpes Simplex Encephalitis. *AJR*. 1980;134:61–66.
13. Lüders HO, Noachtar S. *Atlas of Electroencephalography*. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000.
14. Lai C-W, Gragasin ME. Electroencephalography in Herpes Simplex Encephalitis. *J Clin Neurophysiol*. 1988;5(1):87–103.
15. Dutt MK, Johnston IDA. Computed Tomography and EEG in Herpes Simplex Encephalitis: Their Value in Diagnosis and Prognosis. *Arch Neurol*. 1982;39(2):99–102. doi:10.1001/archneur.1982.00510140033008
16. Croll BJ, Dillon ZM, Weaver KR, Greenberg MR. MRI diagnosis of herpes simplex encephalitis in an elderly man with nonspecific symptoms. *Radiol Case Reports*. 2017;12(1):159–160. doi:10.1016/j.radcr.2016.11.021
17. Devinsky O, Feldman E, Weinreb JH, Wilterdink. *The Resident's Neurology Book*. Philadelphia: FA Davis Company; 1997.
18. Irani ON. Viral Encephalitis. In: *Current Therapy Neurologic Disease*. 6 ed. Philadelphia: Mosby; 2001:121–124.
19. Daili SF, Indriatni W. *Penatalaksanaan*

- Kelompok Penyakit Herpes di Indonesia.*
Jakarta: Kelompok Studi Herpes
Indonesia; 2000.
20. Nosadini M, Mohammad SS, Corazza F,
et al. Herpes simplex virus-induced anti-
N-methyl-d-aspartate receptor
encephalitis: a systematic literature
review with analysis of 43 cases. *Dev
Med Child Neurol.* 2017;59(8):796–805.
doi:10.1111/dmcn.13448