



DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA HERPES ZOSTER PADA GERIATRI

Fifi Nurliza Aini Tibar

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145

fifinurlizaa@gmail.com

ABSTRAK

Herpes zoster (HZ) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus varisela zoster (VVZ) yang dapat menurunkan kualitas hidup seseorang karena disertai rasa nyeri yang hebat. Angka kejadian HZ meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Lebih dari dua pertiga kasus terjadi pada usia di atas 50 tahun dan kurang dari 10% di bawah 20 tahun. Tujuan dilakukannya *Literature review* ini untuk membahas diagnosis dan tatalaksana herpes zoster pada geriatri. Metode yang digunakan adalah metode *literature review* dari 71 artikel dari jurnal internasional dan nasional dengan rentang tahun publikasi 2000-2022 yang kemudian dipilih 24 artikel berdasarkan informasi yang dibutuhkan. Referensi didapatkan melalui *literature searching* dari database PubMed, NCBI, dan *Google Scholar* dengan kata kunci 'Herpes zoster, diagnosis, tatalaksana, geriatri'. Referensi yang didapatkan selanjutnya dianalisis dengan metode *systematic literature review* yang mencakup kegiatan mengumpulkan, mengevaluasi, dan mengembangkan penelitian dengan pokok bahasan tertentu. Hasil *literature review* ini berupa diagnosis herpes zoster dapat ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis berupa nyeri prodromal dan erupsi kulit dengan distribusi yang khas. Pada beberapa kasus yang sulit dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang antara lain apusan *Tzanck*, biopsi kulit, *direct fluorescent assay* (DFA), dan *polymerase chain reaction* (PCR). Tatalaksana herpes zoster pada geriatri dibagi menjadi pengobatan virus dengan antivirus (asiklovir, famsiklovir, dan valasiklovir) dan pengobatan gejala sisa infeksi dengan agen lain dengan tujuan untuk mempercepat proses penyembuhan lesi, mengurangi keluhan nyeri akut, serta mengurangi risiko komplikasi neuralgia pascaherpetik (NPH).

Kata kunci: diagnosis; geriatri; herpes zoster; tatalaksana

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF HERPES ZOSTER IN GERIATRIC

ABSTRACT

Herpes zoster (HZ) is a disease caused by the varicella zoster virus (VVZ) which can reduce a person's quality of life because it is accompanied by severe pain. The incidence of HZ increases with age. More than two thirds of cases occur in people over 50 years of age and less than 10% under 20 years. The purpose of this literature review is to discuss the diagnosis and management of herpes zoster in geriatric. The method used is a literature review method of 71 articles from international and national journals with a publication year range of 2000-2022 which is then selected 24 articles based on the information needed. References were obtained through literature searching from the PubMed, NCBI, and Google Scholar databases with the keywords 'Herpes zoster, diagnosis, management, geriatric'. The references obtained are then analyzed using a systematic literature review method which includes activities to collect, evaluate, and develop research with a particular subject. The results of this literature review in the form of a diagnosis of herpes zoster can be made based on clinical manifestations in the form of prodromal pain and skin eruptions with a typical distribution. In some cases that are difficult to confirm with additional investigations, including Tzanck smear, skin biopsy, direct fluorescent assay (DFA), and polymerase chain reaction (PCR). Treatment of herpes zoster in geriatric is divided into viral treatment with antivirals (acyclovir, famciclovir, and valaciclovir)

and treatment of sequelae of infection with other agents with the aim of accelerating the healing process of lesions, reducing acute pain complaints, and reducing the risk of complications of neuralgia postherpetic (NPH).

Keywords: diagnosis; geriatric; herpes zoster; management;

PENDAHULUAN

Herpes zoster (HZ) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus varisela zoster (VVZ) yang bersifat terlokalisir, terutama menyerang orang dewasa dengan ciri berupa nyeri radikuler, unilateral, dan gerombolan vesikel yang tersebar sesuai dermatom yang diinervasi oleh satu ganglion saraf sensoris. Herpes zoster dapat menurunkan kualitas hidup seseorang karena disertai rasa nyeri yang hebat saat stadium prodromal, saat erupsi kulit (nyeri akut), dan setelah lesi sembuh, yang dikenal sebagai neuralgia pascaherpetik (NPH) (Sterling, 2016; Levin *et al.*, 2019; García-González & Rosas-Carrasco, 2017).

Angka kejadian HZ dan NPH meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Lebih dari dua pertiga kasus terjadi pada usia di atas 50 tahun dan kurang dari 10% di bawah 20 tahun (Levin *et al.*, 2019; García-González & Rosas-Carrasco, 2017). Insidensi global HZ rata-rata 3,4-4,82 per 1.000 jiwa setiap tahun, dan insidensinya lebih tinggi hingga 11 per 1.000 jiwa setiap tahun pada orang yang berusia 80 tahun (Johnson *et al.*, 2015). Studi insidensi HZ pada periode 2011-2013 yang dilaporkan dari 13 rumah sakit pendidikan di Indonesia menunjukkan bahwa kelompok yang paling sering mengalami HZ adalah kelompok usia 45-64 tahun, yaitu sebanyak 851 (37,95% dari total kasus HZ) (Pusponegoro *et al.*, 2014).

Meningkatnya insidensi pada usia lanjut ini berkaitan dengan menurunnya respon imun dimediasi sel yang dapat pula terjadi pada pasien imunokompromais seperti pasien HIV-AIDS, pasien dengan keganasan, dan pasien yang mendapat obat immunosupresi. Namun, insidensinya pada pasien imunokompeten pun besar. Herpes zoster sendiri meskipun bukan penyakit yang *life-threatening*, namun dapat mengganggu pasien sebab dapat timbul rasa nyeri. Lebih lanjut lagi nyeri yang dialami saat timbul lesi kulit dapat bertahan lama, hingga berbulan-bulan lamanya sehingga dapat mengganggu kualitas hidup orang tua, baik pada kondisi akut dan kronis (García-González & Rosas-Carrasco, 2017; Mick & Hans, 2013).

Penegakan diagnosis awal serta penanganan yang efektif sangat diperlukan untuk mengatasi keadaan akut, membatasi berkembangnya penyakit, membatasi lama penyakit, menurunkan risiko nyeri dan lesi di kulit, serta mencegah komplikasi HZ sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Berdasarkan ulasan yang telah dijelaskan, penulisan *literature review* ini bertujuan untuk mengetahui diagnosis dan tatalaksana herpes zooster pada geriatri.

METODE

Penulisan artikel ini menggunakan metode *literature review*. Artikel ini terbentuk atas informasi yang didapatkan dari 71 artikel dari jurnal internasional dan nasional dengan rentang tahun publikasi 2012-2022 yang kemudian dipilih 24 artikel berdasarkan

informasi yang dibutuhkan. Referensi yang digunakan didapat dengan melakukan *literature searching* dari *database* Pubmed, NCBI, dan *Google Scholar* dengan kata kunci ‘Herpes zoster, diagnosis, tatalaksana, geriatri’. Referensi yang telah didapatkan selanjutnya dianalisis dengan metode *systematic literature review* yang mencakup kegiatan mengumpulkan, mengevaluasi, dan mengembangkan penelitian dengan pokok bahasan tertentu.

HASIL

Diagnosis

Diagnosis Herpes zoster ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis berupa nyeri prodromal dan erupsi kulit dengan distribusi yang khas. Pada beberapa kasus yang mungkin sulit untuk didiagnosis terutama pada pasien *immunocompromised* serta HZ juga tampak seperti penyakit kulit lainnya, seperti infeksi virus herpes simpleks (HSV), reaksi obat, dan dermatitis kontak sehingga diagnosis HZ dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang antara lain apusan *Tzanck*, biopsi kulit, *direct fluorescent assay* (DFA), dan *polymerase chain reaction* (PCR). Pemeriksaan apusan *Tzanck* pada HZ memberikan sensitivitas sekitar 84%, menunjukkan *multinucleated giant cells* (sel raksasa berinti banyak). Pemeriksaan *Tzanck* tidak dapat membedakan antara VVZ dan HSV, tetapi dapat membedakan dengan lesi erupsi vesikel lainnya (misalnya, yang disebabkan oleh variola dan pox virus lainnya, coxsackieviruses dan echoviruses) (Levin *et al.*, 2019; García-González & Rosas-Carrasco, 2017).

Pemeriksaan biopsi dilakukan bila klinis meragukan. Pada hasil pemeriksaan histopatologis tampak vesikel intraepidermis dengan degenerasi sel epidermis dan akantolisis, pada dermis bagian atas dijumpai infiltrat limfosit (Levin, 2019). Pemeriksaan DFA memberikan hasil yang cepat untuk membantu membedakan antara infeksi virus VVZ dan HSV. Pemeriksaan ini kurang sensitif karena tidak dapat menemukan antigen VVZ. Pemeriksaan PCR adalah metode sangat sensitif (97-100%) dengan hasil yang cepat untuk mendeteksi DNA VVZ sehingga PCR menjadi pemeriksaan baku emas untuk diagnosis (John & Canaday, 2017). Pemeriksaan PCR berguna pada kasus-kasus atau spesimen yang tidak biasa (misalnya lesi hanya berupa krusta), tidak muncul ruam (kecurigaan HZ sine herpete) dengan spesimen diambil dari kerokan dasar vesikel atau lesi saat terbentuk krusta (Sterling, 2016; Levin *et al.*, 2019; Puspongoro *et al.*, 2014).

Pada pasien dengan herpes zoster myelitis, isolasi virus tidak dapat dilakukan dari darah atau cairan CSF. Oleh karena itu, diagnosis mielitis herpes zoster hanya dapat ditegakkan dengan gambaran klinis ruam pada dermatom tertentu dengan gambaran klinis mielitis transversal dan *magnetic resonance imaging* (MRI) tulang belakang (Ong *et al.*, 2010). Dalam kasus paresis zoster segmental, diagnosis dapat dikonfirmasi dengan munculnya ruam dermatomal yang menyakitkan dengan kelemahan otot. Elektromiografi dapat mengungkapkan denervasi akut pada area yang terganggu (Ruiz *et al.*, 2007).

Tatalaksana

Terapi HZ pada geriatri bertujuan untuk mempercepat proses penyembuhan lesi, mengurangi keluhan nyeri akut, serta mengurangi risiko komplikasi NPH. Pemberian obat atau terapi pada geriatri harus diperhatikan karena orang tua sering menderita

penyakit pada banyak organ dan beberapa obat sering berinteraksi akibat pemberian *multidrug therapy* (Johnson *et al.*, 2014; Levin *et al.*, 2019).

Pencegahan NPH merupakan hal penting yang perlu diperhatikan pada pasien geriatri meliputi pendekatan medis dan keterlibatan pasien serta keluarga. Pendekatan medis meliputi pemberian obat antivirus sedini mungkin tanpa melihat waktu timbulnya lesi (Sterling, 2016; Levin *et al.*, 2019; Puspongoro *et al.*, 2014). Semua obat antivirus (asiklovir, valasiklovir, famsiklovir) merupakan obat yang dapat diterima. Faktor lain dalam pemilihan jenis obat antivirus selain efikasi adalah biaya dan jadwal pemberian dosis (Mick & Hans, 2013). Dosis pemberian antivirus antara lain famsiklovir 500 mg setiap 8 jam diminum setelah makan, atau valasiklovir 1 g setiap 8 jam atau asiklovir 800 mg diberikan 5 kali sehari yang semuanya dikonsumsi selama 7 hari (Sterling, 2016; Levin *et al.*, 2019; Puspongoro *et al.*, 2014).

PEMBAHASAN

Pada kebanyakan pasien, riwayat dan manifestasi klinis ruam pada dermatom dapat menegaskan diagnosis klinis HZ. Pada beberapa kasus diperlukan alat diagnostik berbasis laboratorium yang dapat digunakan untuk konfirmasi pada pasien dengan presentasi klinis atipikal untuk HZ (Dworkin *et al.*, 2007). Dari semua spesimen klinis, hasil dari lesi vesikel awal adalah yang terbaik (Wilson, 2012). Jika cairan vesikel tidak dapat diperoleh, alternatif lainnya bisa menggunakan kerokan lesi, krusta, biopsi jaringan, air liur, cairan serebrospinal (CSF) dan darah (Schmader, 2016).

Pemeriksaan PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas tertinggi dan telah menjadi standar emas untuk diagnosis. Uji RT-PCR yang digunakan dalam *Shingles Prevention Study* ialah mendeteksi sedikitnya 7 salinan dari Genom VVZ-Wild Type atau VVZ-Oka dan memiliki sensitivitas mendekati 100% (Harbecke *et al.*, 2009). Kultur VVZ sangat spesifik tetapi hasilnya mungkin memakan waktu 1-2 minggu. Tes ini memiliki sensitivitasnya berkisar antara 30-75% (Dworkin *et al.*, 2007; Wilson, 2011). Tes serologis dapat menunjukkan peningkatan titer antibodi terhadap VVZ selama episode HZ tetapi ini bukan metode diagnostik yang sensitif atau spesifik. Tes ELISA komersial untuk mendeteksi antibodi serum spesifik VVZ memiliki sensitivitas 66-97% dan spesifisitas 82-99% (Wilson, 2011; Breuer *et al.*, 2008).

Apusan *Tzanck* adalah salah satu alat diagnostik paling awal untuk VVZ. Dikembangkan oleh seorang dokter kulit Prancis pada tahun 1947, ini melibatkan pengangkatan vesikel, mengikis dasar dengan pisau steril, dan mengoleskan bahan ke slide kaca yang bersih. Spesimen kemudian dikeringkan di udara, difiksasi dengan metanol, diwarnai dengan metilen biru, pewarnaan Giemsa atau Wright, dan diperiksa keberadaan sel raksasa berinti banyak dan inklusi intranuklear yang mungkin menunjukkan adanya VVZ. Namun, ini tidak dapat dibedakan dari virus herpes simpleks (HSV) (Yaeen *et al.*, 2015). Teknik *Tzanck* yang dimodifikasi memungkinkan pewarnaan apusan dengan antibodi monoklonal terkonjugasi *fluorescein* untuk membedakan antara VVZ dan HSV. Deteksi antigen melalui imunofluoresensi hampir seluruhnya telah digantikan oleh PCR (Wilson, 2011).

Pengobatan HZ pada geriatri dibagi menjadi pengobatan virus dengan antivirus dan pengobatan gejala sisa infeksi dengan agen lain. Terapi antivirus untuk HZ akut diindikasikan pada pasien yang memenuhi salah satu kriteria ini (1) usia lebih dari 50

tahun (2) dengan ruam atau nyeri sedang sampai berat (3) mereka dengan keterlibatan non-truncal dan (4) pasien *immunocompromised* (Dworkin *et al.*, 2007). Antivirus yang dimulai dalam 72 jam setelah onset ruam mengurangi durasi pelepasan virus, pembentukan lesi baru, dan keparahan serta durasi nyeri akut. Para ahli merekomendasikan memulai terapi antivirus lebih dari 72 jam setelah timbulnya ruam jika ada pembentukan lesi baru, atau bila ada komplikasi motorik, neurologis atau mata (Schmader, 2016; Dworkin *et al.*, 2007). Rawat inap untuk pemantauan lebih dekat dan pengobatan dengan asiklovir intravena harus dipertimbangkan pada (1) penerima transplantasi sel induk alogenetik; terutama mereka yang sedang melakukan 4 bulan pertama transplantasi, (2) penerima transplantasi sel induk hematopoietik dengan penyakit sedang-berat, (3) penerima transplantasi pada terapi anti-penolakan agresif (4) , setiap individu dengan dugaan penyebaran visceral (ensefalitis/pneumonitis) dan (5) individu dengan retinitis VVZ atau herpes zoster oftalmika (Grahn & Studahl, 2015; Dworkin *et al.*, 2007; Wilson, 2011).

Asiklovir, famsiklovir dan valasiklovir adalah analog guanosisin yang difosforilasi oleh timidin kinase virus menjadi bentuk trifosfat yang menghambat polimerase DNA VVZ. Dalam perbandingan satu per satu tidak ada perbedaan antara asiklovir, famsiklovir dan valasiklovir dalam poin akhir pengobatan. Mereka juga memiliki profil efek samping yang serupa, namun kemudahan dosis, bioavailabilitas dan biaya perlu diperhitungkan saat memilih agen (Dworkin *et al.*, 2007). Valasiklovir memiliki bioavailabilitas oral yang lebih besar (sekitar 55%) bila dibandingkan dengan asiklovir (10-20%) dan lebih nyaman untuk dosis (Grahn & Studahl, 2015). Kasus VVZ yang resisten terhadap asiklovir telah dilaporkan pada pejamu yang *immunocompromised*, sehingga kemungkinan resistensi harus dipertimbangkan jika lesi HZ tampak atipikal dan tidak menunjukkan respons meskipun telah diberikan terapi antivirus yang memadai. Jika resistensi dicurigai, pengujian untuk mutasi pada gen timidin kinase dapat dikirim dan pasien beralih ke foscarnet atau cidofovir intravena (Dworkin *et al.*, 2007).

Kortikosteroid meningkatkan rasa sakit yang terkait dengan HZ akut dan dapat digunakan setelah mempertimbangkan kontraindikasi relatif seperti hipertensi, diabetes mellitus, glaukoma, osteoporosis, penyakit tukak lambung (Dworkin *et al.*, 2007). Namun, meta-analisis menunjukkan bahwa kortikosteroid yang diberikan selama HZ akut tidak mengurangi kejadian NPH setelah episode HZ atau mengurangi durasi NPH (Han *et al.*, 2013). Beberapa dokter menggunakan steroid dalam kasus kelumpuhan wajah yang diinduksi VVZ dan polineuritis kranial untuk mengurangi peradangan dan pembengkakan dan mengurangi risiko kerusakan saraf perifer residual, praktik yang didukung oleh data minimal. (Uscategui *et al.*, 2008; Gagyor *et al.*, 2015; Duda & Castro, 2015)

Jika digunakan, steroid harus selalu digunakan bersamaan dengan antivirus (Schmader, 2016). Metilprednisolon intratekal efektif dalam mengurangi rasa sakit NPH, namun, karena sifat invasif dan kemungkinan risiko arachnoiditis, harus dipertimbangkan hanya setelah pilihan kurang invasif lainnya gagal. Metilprednisolon tidak disetujui untuk pemberian intratekal oleh *Food and Drug Administration* (FDA) di US dan metilprednisolon bebas pengawet saat ini tidak tersedia di Amerika Serikat (Dubinsky *et al.*, 2004). Nyeri ringan HZ dapat diobati dengan asetaminofen dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID). Asetaminofen dan NSAIDS mungkin tidak memberikan pereda

nyeri pada NPH meskipun mereka adalah agen lini pertama untuk mengontrol nyeri pada HZ akut. Nyeri parah pada HZ akut mungkin mendapat manfaat dari analgesik opioid. Namun, opioid digunakan untuk NPH tidak disetujui oleh FDA untuk indikasi ini, dan saat ini dianggap sebagai agen lini ketiga untuk menghilangkan gejala pada NPH bersamaan dengan tramadol (Schmader, 2016; Johnson *et al.*, 2015). Untuk HZ akut yang lebih parah, pertimbangkan untuk memulai kontrol dengan agen opioid kerja pendek. Setelah dosis efektif tercapai, beralihlah ke agen opioid kerja lama untuk menghilangkan rasa sakit yang lebih konsisten dan kenyamanan pemberian dosis. Tramadol merupakan agen alternatif antagonis-opioid lemah yang dapat digunakan pada pengobatan NPH dan HZ. Namun, ini terkait dengan peningkatan risiko kejang dan perlu dihindari pada mereka yang memiliki riwayat kejang dan pada orang yang sedang menjalani pengobatan yang menurunkan ambang kejang mereka. Ini juga dapat menyebabkan sindrom serotonin pada pasien yang menggunakan antidepresan inhibitor reuptake serotonin selektif. (Schmader, 2016; Dworkin *et al.*, 2007).

Lidokain topikal adalah salah satu pilihan terbaik yang dapat ditoleransi untuk mengontrol nyeri pada NPH. Hal ini mudah diberikan dan memiliki penyerapan sistemik minimal. Hingga 3 olesana dapat diterapkan secara lokal selama periode 12 jam (Schmader, 2016; Johnson *et al.*, 2015). Ada beberapa penelitian tentang penggunaan lidokain topikal dalam pengobatan nyeri akut HZ, terutama karena kekhawatiran kerusakan lokal lebih lanjut pada daerah dengan ruam dan risiko peningkatan toksisitas sistemik. Sebuah uji coba terkontrol secara acak telah menunjukkan bahwa lidokain dapat memberikan penghilang rasa sakit yang signifikan pada HZ akut tetapi perawatan harus dilakukan untuk memastikan bahwa itu diterapkan hanya pada area kulit yang terkena Cohen, 2013; Lin *et al.*, 2008). Capsaicin topikal adalah alternatif cadangan yang efektif dalam pengobatan NPH (Johnson *et al.*, 2015). Sayangnya, kebanyakan pasien merasa sensasi terbakar dari capsaicin tidak dapat ditoleransi sehingga tidak dianjurkan untuk nyeri akut akibat HZ (Wilson, 2011)

SIMPULAN

Herpes zoster (HZ) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus varisela zoster (VVZ). Studi insidensi HZ pada periode 2011-2013 yang dilaporkan dari 13 rumah sakit pendidikan di Indonesia menunjukkan bahwa kelompok yang paling sering mengalami HZ adalah kelompok usia 45-64 tahun, yaitu sebanyak 851 (37,95% dari total kasus HZ). Meningkatnya insidensi pada usia lanjut ini berkaitan dengan menurunnya respon imun dimediasi sel yang dapat pula terjadi pada pasien imunokompromais seperti pasien HIV-AIDS, pasien dengan keganasan, dan pasien yang mendapat obat immunosupresi. Diagnosis HZ ditegakkan berdasarkan gambaran klinis berupa erupsi kulit berbentuk vesikel berkelompok dengan distribusi sesuai dermatom dan unilateral. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menunjang diagnosis HZ adalah apusan *Tzank*, biopsi kulit, DFA dan PCR. Tatalaksana HZ pada geriatri dibagi menjadi pengobatan virus dengan antivirus dan pengobatan gejala sisa infeksi dengan agen lain dengan tujuan untuk mempercepat proses penyembuhan lesi, mengurangi keluhan nyeri akut, serta mengurangi risiko komplikasi NPH.

DAFTAR PUSTAKA

Breuer, J., Schmid, D. S., & Gershon, A. A. (2008). Use and limitations of varicella-zoster virus-specific serological testing to evaluate breakthrough disease in

- vaccinees and to screen for susceptibility to varicella. *The Journal of infectious diseases*, 197 Suppl 2, S147–S151. <https://doi.org/10.1086/529448>
- Cohen, J. I. (2013). Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med*, 369(3), 255–263. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1302674>
- Dubinsky, R. M., Kabbani, H., El-Chami, Z., Boutwell, C., & Ali, H. (2004). Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 63(6), 959–965. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000140708.62856.72>
- Duda, J. F., & Castro, J. G. (2015). Bilateral Retrobulbar Optic Neuritis Caused by Varicella Zoster Virus in a Patient with AIDS. *Br J Med Med Res*, 5(11), 1381–1386. <https://doi.org/10.9734/BJMMR/2015/14259>
- Dworkin, R. H., Johnson, R. W., Breuer, J., Gnann, J. W., Levin, M. J., Backonja, M., ... Whitley, R. J. (2007). Recommendations for the management of herpes zoster. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 44 Suppl 1, S1–S26. <https://doi.org/10.1086/510206>
- Gagyor, I., Madhok, V. B., Daly, F., & Sullivan, F. (2019). Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *The Cochrane database of systematic reviews*, 9(9), CD001869. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001869.pub9>
- García-González, A. I., & Rosas-Carrasco, O. (2017). Herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the elderly: Particularities in prevention, diagnosis, and treatment. *Gac Med Mex*, 153(1), 92-101.
- Grahn, A., & Studahl, M. (2015). Varicella-zoster virus infections of the central nervous system - Prognosis, diagnostics and treatment. *J Infect*, 71(3), 281–293. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.06.004>
- Han, Y., Zhang, J., Chen, N., He, L., Zhou, M., & Zhu, C. (2013). Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*, (3), CD005582. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005582.pub4>
- Harbecke, R., Oxman, M. N., Arnold, B. A., Ip, C., Johnson, G. R., Levin, M. J., Gelb, L. D., ... Shingles Prevention Study Group (2009). A real-time PCR assay to identify and discriminate among wild-type and vaccine strains of varicella-zoster virus and herpes simplex virus in clinical specimens, and comparison with the clinical diagnoses. *Journal of medical virology*, 81(7), 1310–1322. <https://doi.org/10.1002/jmv.21506>
- John, A. R., & Canaday, D. H. (2017). Herpes zoster in the older adult. *Infect Dis Clin N Am*, 31, 811-826. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.016>
- Johnson, R. W., Alvarez-Pasquin, M. J., Bijl, M., Franco, E., Gaillat, J., Clara, J. G., ... Weinke, T. (2015). Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Therapeutic advances in vaccines*, 3(4), 109–120. <https://doi.org/10.1177/2051013615599151>

- Levin, M. J., Schmader, K. E., & Oxman, M. N. *Varicella and herpes zoster*. (2019). Dalam: Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., Enk, A. H., Margolis, D. J., McMichael, A. J., & Orringer, J.S., penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine, Ninth Edition*. New York: McGraw-Hill.
- Lin, P. L., Fan, S. Z., Huang, C. H., Huang, H. H., Tsai, M. C., Lin, C. J., & Sun, W. Z. (2008). Analgesic effect of lidocaine patch 5% in the treatment of acute herpes zoster: a double-blind and vehicle-controlled study. *Regional anesthesia and pain medicine*, 33(4), 320–325. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2007.02.015>
- Mick, G., & Hans, G. (2013). Postherpetic neuralgia in Europe: The scale of the problem and outlook for the future. *J Clin Gerontol & Geriatr*, 4, 102-108. <https://doi.org/10.1016/j.jcgg.2013.03.001>
- Ong, O. L., Churchyard, A. C., & New, P. W. (2010). The importance of early diagnosis of herpes zoster myelitis. *Med J Aust*, 193(9), 546-547. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2010.tb04043.x>
- Pusponegoro, E., Nilasari, H., Lumintang, H., Niode, N. J., Daili, S. F., & Djauzi, S. (2014). *Buku panduan herpes zoster di Indonesia*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ruiz, J. F. B., Shinosaki, J. S., Marques, J. W., & Ferreira, M. S. (2007). Abdominal wall protrusion following herpes zoster. *Rev Soc Bras Med Trop*, 40(2), 234–235. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822007000200018>
- Schmader, K. Herpes zoster. (2016). *Clin Geriatr Med*, 32(3), 539–553. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.011>
- Sterling, J. C. (2016). *Varicella-zoster virus infections*. Dalam: Griffiths, C., Barker, J., Bleiker, T., & Chalmers, R., penyunting. *Rook's textbook of dermatology, Ninth Edition*. London: Willey Blackwell.
- Uscategui, T., Doree, C., Chamberlain, I. J., & Burton, M. J. (2008). Corticosteroids as adjuvant to antiviral treatment in Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD006852. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006852.pub2>
- Wilson, D. A., Yen-Lieberman, B., Schindler, S., Asamoto, K., Schold, J. D., & Procop, G. W. (2012). Should varicellazoster virus culture be eliminated? A comparison of direct immunofluorescence antigen detection, culture, and PCR, with a historical review. *J Clin Microbiol*, 50(12), 4120–4122. <https://doi.org/10.1128/JCM.06753-11>
- Wilson J. F. (2011). In the clinic. Herpes zoster. *Annals of internal medicine*, 154(5), ITC31–ITC316. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-5-201103010-01003>
- Yaen, A., Ahmad, Q. M., Farhana, A., Shah, P., & Hassan, I. (2015). Diagnostic value of Tzanck smear in various erosive, vesicular, and bullous skin lesions. *Indian dermatology online journal*, 6(6), 381–386. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.169729>.