

## Penegakan Diagnosis dan Penatalaksanaan Herpes Zoster

Maria Devi<sup>1</sup>, Helmi Ismunandar<sup>2</sup>, Risal Wintoko<sup>3</sup>, Exsa Hadibrata<sup>4</sup>, Anisa Nuraisa Djausal<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Bedah Orthopaedi dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>4</sup>Bagian Ilmu Urologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>5</sup>Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Herpes zoster merupakan penyakit neurokutaneus yang disebabkan karena varicella-zoster virus (VZV). Paparan primer dari virus varicella-zoster akan bermanifestasi sebagai varicella atau *chickenpox* dan mengalami reaktivasi menyebabkan *shingles* atau dikenal dengan herpes zoster. Transmisi dari herpes zoster melalui rute respirasi dan menginfeksi sel epitel pada traktus pernapasan atas. Risiko tertular herpes zoster diperkirakan sekitar 15-30%, akan tetapi risikonya lebih tinggi pada orang dewasa dan usia lanjut, pasien dengan *immunocompromised*, dan pasien yang memiliki komorbiditas. Puncak insiden herpes zoster di Indonesia terjadi pada kisaran usia 45-64 tahun. Infeksi herpes zoster biasanya diawali dengan gejala prodromal seperti *malaise*, sakit kepala, demam, *myalgia* lokal, *arthralgia*, *pruritus* (sensasi gatal), dan *parestesia* (kekesutan) sepanjang dermatom yang mendahului ruam dalam beberapa jam hingga beberapa hari. Penyakit herpes zoster dapat menurunkan efektivitas dan kualitas hidup pasien akibat rasa nyeri hebat yang ditimbulkan saat fase prodromal, dan setelah lesi sembuh dapat menyebabkan *postherpetic neuralgia* (PHN). Pentingnya penegakan diagnosis awal disertai dengan penanganan efektif berfungsi untuk menangani kondisi akut, menghambat berkembangnya penyakit, menurunkan rasa nyeri akibat lesi pada kulit, dan mencegah komplikasi akibat kondisi kronis. Diagnosis herpes zoster akan sangat jelas, karena gambaran klinisnya khas. Herpes zoster umumnya didiagnosis secara klinis setelah munculnya ruam. Tetapi, sebelum ruam timbul dan pada kasus atipikal, diagnosis mungkin memerlukan konfirmasi laboratorium. Artikel ini akan membahas informasi mengenai etiologi, patofisiologi, penegakan diagnosis, serta penatalaksanaan yang dapat dilakukan pada kasus herpes zoster.

**Kata Kunci:** *varicella-zoster virus (VZV), postherpetic neuralgia (PHN), usia tua, diagnosis, penatalaksanaan, herpes zoster*

## Diagnosis and Management of Herpes Zoster

### Abstract

Herpes zoster is a neurocutaneous disease caused by the varicella-zoster virus (VZV). Primary exposure to the varicella-zoster virus will manifest as varicella or chickenpox and undergo reactivation causing shingles otherwise known as herpes zoster. Transmission of herpes zoster is via the respiratory route and infects epithelial cells in the upper respiratory tract. The risk of contracting herpes zoster is estimated at 15-30%, but the risk is higher in adults and the elderly, immunocompromised patients, and patients with comorbidities. The peak incidence of herpes zoster in Indonesia occurs in the age range of 45-64 years. Herpes zoster infection usually begins with prodromal symptoms such as malaise, headache, fever, localized myalgia, arthralgia, pruritus (itching sensation), and paresthesia (tingling) dermatomes that precede the rash within hours to days. The herpes zoster disease can reduce the effectiveness and quality of life of patients due to severe pain caused during the prodromal phase, and after the lesion, heal can cause postherpetic neuralgia (PHN). Establishing an early diagnosis combined with effective treatment serves to treat acute conditions, inhibit disease progression, reduce pain due to skin lesions, and prevent complications due to chronic conditions. The diagnosis of herpes zoster will be very clear because the clinical picture is typical. Herpes zoster is generally diagnosed clinically after the appearance of the rash. However, before the rash develops and in atypical cases, the diagnosis may require laboratory confirmation. This article will discuss information about etiology, pathophysiology, diagnosis, and management that can be done in cases of herpes zoster.

**Keywords:** *varicella-zoster virus (VZV), postherpetic neuralgia (PHN), elderly, diagnosis, management, herpes zoster*

Korespondensi: Maria Devi, alamat Jl. Bumi Manti II Lk. I Kampung Baru, Labuhan Ratu, HP 085238386056, e-mail: [mariadevi1419@gmail.com](mailto:mariadevi1419@gmail.com)

### Pendahuluan

Herpes zoster adalah bentuk klinis akibat virus yang menyerang neurokutaneus. Penyakit ini disebabkan karena reaktivasi infeksi primer

varicella-zoster virus (VZV).<sup>1</sup> Virus varicella-zoster adalah bagian dari delapan virus herpes yang diketahui dapat menginfeksi manusia. Terdapat selubung lipid yang melindungi

ikosahedral neukleokapsid varicella-zoster virus (VZV) menjadi karakteristik dari virus ini. VZV memiliki asam nukleat *double-stranded* atau berheliks ganda (DNA) yang terletak di pusatnya. Diameter varicella-zoster virus adalah 150-200 nm dan mengandung setidaknya 70 produk gen. VZV merupakan penyebab dari penyakit varicella atau dikenal dengan cacar air (*chickenpox*) dan penyebab dari penyakit *shingles* yang dikenal dengan herpes zoster. Paparan primer terhadap virus ini akan bermanifestasi sebagai varicella yang biasanya akan menyerang anak-anak. Virus ini akan bermigrasi dari lesi kulit pada sel epidermis selama fase viremia dan menyebabkan ruam varicella yang khas. Kemudian virus itu memasuki saraf sensorik dan berjalan melalui pembuluh darah dengan aksonal retrograd menuju ganglia dorsal sensorik spinal dan kranial, dimana virus akan mengalami masa dorman pada individu yang terinfeksi.<sup>2</sup>

Penurunan imunitas tubuh dapat mengaktifkan kembali varicella-zoster virus (VZV) yang dorman selama bertahun-tahun dan kemudian akan menyebabkan herpes zoster (HZ), sehingga pada umumnya penyakit herpes zoster terjadi pada orang dewasa.<sup>3</sup> Pengaktifan kembali varicella-zoster virus (VZV) menyebabkan nyeri, biasanya terlokalisasi pada dermatomal tertentu, dan timbul ruam vesikular<sup>4</sup>. Dermatom yang paling sering terkena adalah bagian batang tubuh (55%), bagian kepala (20%), bagian lumbar (15%), dan bagian sakrum (5%).<sup>5</sup>

Transmisi dari herpes zoster diperkirakan sekitar 15% yang menandakan bahwa penyakit ini secara signifikan kurang menular dibandingkan dengan penyakit varicella, tetapi penyakit ini dapat terjadi karena adanya kontak kulit pada seseorang yang berisiko.<sup>6</sup> Faktor-faktor yang terkait dengan reaktivasi varicella-zoster virus (VZV) adalah efek usia (penuaan), immunosupresi, paparan VZV intrauterin, dan paparan VZV sebelum usia 18 bulan. Faktor risiko lainnya termasuk dari riwayat keluarga, jenis kelamin, etnis, dan penyakit penyerta seperti penyakit paru kronis, diabetes, asma, lupus sistemik, hipertensi, sindrom *Sjogren*, penyakit kejiwaan, penyakit osteoskeletal, penyakit mata, dan gaga ginjal.

Risiko tertular herpes zoster diperkirakan sekitar 15-30%, akan tetapi risikonya lebih tinggi pada orang dewasa dan usia lanjut, pasien dengan *immunocompromised*, dan pasien dengan komorbiditas, sehingga penyakit ini bisa lebih parah dan memungkinkan terjadinya komplikasi yang lebih berat.<sup>3</sup>

Insiden tahunan herpes zoster secara keseluruhan di Inggris diperkirakan sekitar 1,85 sampai 3,9 kasus per 1.000 individu. Kasus pada kelompok usia dibawah 50 tahun adalah 2 kasus per 1.000 individu, dan 11 kasus per 1.000 individu pada kategori usia 80 tahun. Insiden di Amerika Serikat berkisar antara 1,2 sampai 3,4 kasus per 1000 individu, dan meningkat seiring bertambahnya usia menjadi 3,9 sampai 11,8 kasus per 1.000 individu pada usia lebih dari 65 tahun.<sup>4</sup> Berdasarkan banyak penelitian dan sebuah studi kohort retrospektif di Cina menunjukkan bahwa jenis kelamin memiliki peran utama pada penyakit herpes zoster. Berdasarkan studi kohort tersebut alasan di balik kejadian wanita yang lebih tinggi dikarenakan adanya perbedaan respon imun terhadap infeksi virus. Kim dkk, menunjukkan bahwa angka kejadian herpes zoster tinggi pada wanita dibandingkan dengan pria (12,6 per 1.000 orang/tahun : 8,3 per 1.000 orang/tahun). Tetapi, beberapa penelitian menunjukkan bahwa kejadian herpes zoster didominasi pada pria dibandingkan wanita, yang didukung oleh penelitian dari India (1,74:1), Pakistan (2:1), dan Nepal (2,16:1). Berdasarkan hal ini dapat dikatakan bahwa herpes zoster bukanlah penyakit yang spesifik dengan gender.<sup>7</sup>

Variasi musiman pada herpes zoster tercatat pada beberapa penelitian yang menunjukkan kemungkinan terjadi infeksi tinggi selama awal musim panas. Namun beberapa penelitian lain mendokumentasikan tidak adanya variasi musiman yang signifikan pada herpes zoster. Peningkatan insidensi ditunjukkan di wilayah perkotaan (7,6 kasus per 1.000 individu/tahun) dibandingkan dengan daerah pedesaan (2,06 kasus per 1.000 individu/tahun) pada sebuah penelitian yang dilakukan di Cina.<sup>7</sup>

Puncak insiden herpes zoster di Indonesia terjadi pada kisaran usia 45-64 tahun berdasarkan data dari tigabelas rumah sakit

pendidikan tahun 2011-2013.<sup>8</sup> Berdasarkan penelitian di poliklinik kulit dan kelamin RSUP Prof. Dr. R. D, Kandou Manado periode Januari-Desember 2013 didapatkan bahwa kasus herpes zoster di tahun 2013 terdiri dari 28 kasus, dengan kelompok yang terbanyak pada rentan usia 45-64 tahun total jumlah 22 orang (78,57%), rentan usia 25-44 tahun sebanyak 3 orang (10,71%), dan usia lebih dari 65 tahun yaitu 2 orang (7,14%).<sup>5</sup> Beberapa penelitian juga telah menunjukkan bahwa kejadian herpes zoster tinggi diantara individu *immunocompromised* jika dibandingkan dengan individu yang sehat. Penelitian sebelumnya dari San Fransisco melaporkan kejadian herpes zoster 29,4 per 1.000 individu/tahun diantara individu HIV seropositif dibandingkan dengan individu HIV seronegatif (2,0 per 1.000 individu/tahun), hal ini bisa terjadi karena imunitas seluler berperan dalam inaktivasi dari virus herpes zoster. Selain itu, insiden yang lebih tinggi terdapat pada individu yang menerima immunosupresan atau agen kemoterapi.

Penyakit herpes zoster dapat menurunkan efektivitas dan kualitas hidup pasien akibat rasa nyeri hebat yang ditimbulkan saat fase prodromal, dan setelah lesi sembuh dapat menyebabkan *postherpetic neuralgia* (PHN). Pentingnya penegakan diagnosis awal disertai dengan penanganan efektif berfungsi untuk menangani kondisi akut, menghambat berkembangnya penyakit, menurunkan rasa nyeri akibat lesi pada kulit, dan mencegah komplikasi akibat kondisi kronis, sehingga diharapkan dengan penanganan yang tepat dapat meningkatkan kualitas hidup dari pasien.<sup>9</sup>

## Isi

Varicella-zoster virus (VZV) ditularkan melalui jalur respirasi (*droplet*) dan akan menginfeksi limfosit serta sel epitel pada traktus pernapasan atas. Limfosit yang telah terinfeksi akan terus menyebar ke seluruh tubuh secara sistemik. Varicella-zoster virus (VZV) akan menuju ke sel epitel lapisan kulit melalui sel endotel pembuluh darah, dan memicu timbulnya manifestasi ruam vesikel. Virus tetap menginfeksi secara laten di neuron dorsal ganglion kranial setelah terjadinya

infeksi primer. Virus mengalami reaktivasi dari ganglia saat imunitas pasien menurun dan virus akan menuju epitel kulit melalui akson saraf, sehingga terjadi proses replikasi virus yang menimbulkan zoster dermatomal.<sup>8</sup>

Herpes zoster adalah penyakit sekunder dari varicella-zoster virus (VZV) dikarenakan reaktivasi dari varicella dan tetap laten setelahnya, kemudian dapat aktif kembali meskipun adanya antibodi yang bersirkulasi terhadap VZV. Antibodi ini sering ada pada titer tinggi ketika terjadi herpes zoster. Ruam herpes zoster biasanya vesikel berkelompok, unilateral, dermatom, dan vesikuler. Terdapat spektrum penyakit pada herpes zoster, yaitu nyeri tanpa ruam, ruam ringan, hingga ruam parah dengan penyebaran.<sup>10</sup>

Infeksi herpes zoster biasanya diawali dengan gejala prodromal, seperti *malaise*, sakit kepala, demam, *myalgia* lokal, *arthralgia*, *pruritus* (sensasi gatal), dan *parestesia* (kesemutan) sepanjang dermatom yang mendahului ruam dalam beberapa jam hingga beberapa hari. Dikarenakan seringnya merasa nyeri dan gatal sebelum munculnya ruam menyebabkan kemungkinan diagnosis dari herpes zoster sering tertunda. Rasa nyeri yang dirasakan pasien dapat menyerupai seperti infark jantung, sakit gigi, apendisitis, nyeri duodenum. Gejala prodromal bisa berlangsung selama beberapa hari sekitar 1-10 hari, tetapi rata-rata berlangsung selama 2 hari.<sup>11</sup>

Setelah fase prodromal, terjadilah fase aktif dimana pasien menunjukkan lesi yang khas pada kulit, seperti papula, eritematosa, atau makula yang berkembang menjadi vesikel dalam 12-24 jam, dan menjadi pustula dalam 1-7 hari, erupsi kulit akan mengalami involusi dalam 14-21 hari (fase resolusi).<sup>7</sup> Rasa sakit dari herpes zoster cukup beragam dapat digambarkan seperti sensasi tertusuk maupun sensasi terbakar, dan umumnya erupsi kulit pada kasus herpes zoster akan sembuh secara impulsif dengan tanpa gejala sisa.



**Gambar 1.** Gambaran klinis pada kulit pasien herpes zoster, ditemukan vesikel berkelompok dengan dasar eritema dan distribusi lesi dermatom unilateral.

Individu dengan herpes zoster yang mempunyai ruam vesikular dapat menularkan varicella-zoster virus pada subjek yang rentan. Ketika transmisi *host-to-host* terjadi, penyakit yang dihasilkan pada individu yang rentan bukanlah herpes zoster, melainkan varicella (penyakit primer yang diinduksi oleh varicella-zoster virus (VZV). Herpes zoster dapat aktif kembali menyebabkan nyeri, dan terkadang bisa terjadi tanpa adanya gejala ruam atau tanpa erupsi vesikel yang disebut sebagai *zoster sine herpette* (ZSH) dengan manifestasi berupa nyeri segmental (hanya terbatas dermatom).<sup>10</sup> Jika saraf trigeminal terlibat, sulit membedakan antara *zoster sine herpette* (ZSH) dengan neuralgia trigeminal idiopatik, tetapi riwayat klinis dapat membantu karena rasa sakit ZSH lebih berkelanjutan seperti *postherpetic neuralgia* (PHN) daripada nyeri intermiten dari neuralgia trigeminal idiopatik.<sup>12</sup> Dikatakan herpes zoster yang abortif, jika kulit mengalami erupsi yang ditandai kemerahan (eritema) dengan atau tanpa vesikel, dimana perjalanan penyakit berlangsung secara singkat. Disebut herpes zoster yang aberans jika kulit mengalami erupsi melintasi *midline* tubuh.<sup>11</sup>

Fase kronis dari penyakit herpes zoster sering dikaitkan dengan perkembangan *postherpetic neuralgia* (PHN), dengan keterlibatan pada saraf kranial dan organ *visceral*. Nyeri herpes zoster yang menetap selama lebih dari 3 sampai 6 bulan setelah timbulnya ruam atau nyeri yang berlangsung lama bahkan setelah ruam sudah sembuh total dapat didefinisikan sebagai *postherpetic neuralgia* (PHN). Pada Sebagian besar pasien dengan PHN ditandai dengan kondisi yang parah, kronis, konstan, dan terdapat sensasi rasa terbakar.

Pada penderita *immunocompromised*, perjalanan penyakit herpes zoster sering rekuren, ditandai dengan lesi kulit yang lebih berat (adanya bula hemoragik dan nekrosis), cenderung bersifat kronik persisten, tersebar secara diseminata, dan terkadang terlibat dengan organ *visceral*, sehingga proses penyembuhan akan berlangsung lebih lama).<sup>11</sup> Keterlibatan saraf kranial (trigeminal) menyebabkan sindrom *Ramsay Hunt* (ketika dikaitkan dengan kelumpuhan wajah

ipsilateral) dan herpes zoster oftalmikus. Otalgia (nyeri telinga) parah dan ruam vesikular eritematosa pada saluran pendengaran eksternal bermanifestasi sebagai herpes zoster oticus. Gejala khas herpes zoster oticus adalah nyeri pada sekitar telinga disertai dengan vertigo, gangguan pendengaran, *tinnitus*, mual, dan muntah. Kebanyakan pasien dengan vertigo akan mengalami gangguan pendengaran.

Meskipun manifestasi herpes zoster jarang terjadi pada masa anak-anak, tetapi sindrom *Ramsay Hunt* dikenal sebagai penyebab paling umum kedua dari kelumpuhan wajah setelah *Bell's palsy* pada anak-anak. Komplikasi yang terkait dengan herpes zoster oftalmikus jika virus menginvasi nervus trigeminus cabang yang pertama. Awalnya virus mempengaruhi kulit dan segmen anterior mata, kemudian akan melibatkan saraf optik, retina, dan sistem saraf pusat. Risiko dari herpes zoster oftalmikus kerap terjadi pada orang dewasa dan pasien *immunocompromised*.<sup>7</sup> Herpes zoster dapat menyebabkan gangguan penglihatan, karena terjadinya nekrosis retina luar progresif (PORN), yang menjadi infeksi serius meskipun terapi antivirus sudah diberikan dan akan berkembang menjadi kebutaan.

Terkadang, herpes zoster dapat menyebabkan kelemahan motorik pada distribusi saraf non-kranial, yang dikenal sebagai paresis zoster. Kelemahan motorik dapat berkembang secara tiba-tiba dalam kisaran waktu 2-3 minggu setelah onset ruam yang dapat melibatkan ekstremitas (alat gerak) atas atau bawah. Herpes zoster juga dapat mengakibatkan disfungsi otonom, menyebabkan retensi urin, pseudo-obstruksi usus, dan pada kasus yang jarang dapat terjadi neurologis defisit fokal akut selama beringguminggu hingga berbulan-bulan setelah resolusi ruam, yang melibatkan distribusi trigeminal kontralateral. Terjadinya sindrom stroke iskemik (*granulomatous angiitis*) disebabkan karena perpanjangan langsung varicella-zoster virus (VZV) dari ganglion terminal ke arteri karotis interna atau cabang-cabangnya, yang akan mengakibatkan inflamasi. Kematian akibat sindrom ini memiliki persentase yang cukup besar. Komplikasi neurologis langka

lainnya dari herpes zoster adalah *myelitis*, *meningitis*, dan *meningoensefalitis*. Prognosis pada kondisi ini baik, meskipun *encefalomielitis* dapat mengancam jiwa.<sup>2</sup>

Pemeriksaan fisik yang dilakukan pada pasien herpes zoster, didapatkan hasil lokalis beberapa regio (oksipital, maksila, nasal, temporal, orbita) yang ditandai dengan adanya papul yang multipel seukuran milier, gambaran makula pada dasar kulit yang kemerahan dengan ukuran lentikuler, dan tampak daerah yang erosi akibat vesikel yang pecah. Lesi yang menjadi khas pada herpes zoster adalah lesi yang ditimbulkan unilateral dan bersifat dermatomal yang sesuai dengan persarafan. Terkadang selain tampaknya gejala-gejala kulit, ditemukan juga adanya limfadenopati atau pembesaran kelenjar getah bening yang bersifat regional.<sup>13</sup>

Diagnosis herpes zoster akan sangat jelas, karena gambaran klinisnya yang khas. Herpes zoster umumnya didiagnosis secara klinis setelah munculnya ruam. Tetapi, sebelum ruam timbul dan pada kasus atipikal, diagnosis mungkin memerlukan konfirmasi laboratorium, dengan menggunakan analisis PCR (*polymerase chain reaction*) yang dapat mendeteksi DNA varicella-zoster virus (VZV) secara tepat dan akurat.<sup>6</sup> Pengujian ini menjadi *gold standard* yang dapat dikerjakan dengan cepat sekitar 1-2 hari. Isolasi virus dapat berasal dari sediaan apus cairan lesi, darah, plasma, cairan serebrospinal (CSF), dan *bronchoalveolar lavage*.<sup>11</sup> Pemeriksaan laboratorium tes diagnostik atipikal lainnya adalah dengan *Direct immunofluorescence assay* (DFA) dan biopsi kulit. Pemeriksaan histopatologis memberikan hasil adanya vesikel intraepidermal disertai degenerasi sel epidermal serta akantolisis. Ditemukan adanya infiltrat limfosit (*lymphocytic infiltrate*) di bagian atas dermis kulit.<sup>9</sup>

Pemeriksaan DFA menggunakan preparat dari kerokan vesikel, tetapi jika lesi sudah berbentuk krusta maka pemeriksaan DFA akan memberikan hasil yang kurang sensitif. Hasil dari pemeriksaan DFA cepat dan dapat ditemukan antigen varicella-zoster virus (VZV), sehingga pemeriksaan ini bisa membedakan antara varicella-zoster virus (VZV) dengan virus herpes simpleks.

Pemeriksaan kultur virus memiliki tingkat sensitivitas rendah, karena ketidakjelasan virus herpes dan kesulitan dalam *recover* pada cairan vesikel. Pemeriksaan dengan DFA akan lebih cepat dengan sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kultur, biaya rendah, dan dapat digunakan sebagai tes diagnostik alternatif jika tidak tersedia pemeriksaan PCR.<sup>7</sup>

*Tzanck smear* dan mikroskop elektron (EM) dapat mendeteksi adanya virus herpes dari vesikel, dengan ditemukan adanya *multinucleated giant cells*.<sup>8</sup> Pemeriksaan ini memberikan hasil sensitivitas 84%. Tetapi, pemeriksaan ini tidak bisa membedakan antara virus varizela zoster (VZV) dengan virus herpes simpleks.<sup>7</sup> Namun, pemeriksaan ini dapat digunakan untuk membedakan lesi erupsi vesikuler lain, seperti variola dan varicella lainnya, *echovirus*, dan *coxsackievirus*.<sup>9</sup> Isolasi virus tidak dapat dilakukan dari sediaan apus yang berasal dari cairan serebrospinal (CSF) atau darah pada pasien herpes zoster *myelitis*. Sehingga, diagnosis hanya dapat dibuat dengan manifestasi klinis lesi pada dermatom tertentu atau dengan *magnetic resonance imaging* (MRI) tulang belakang.<sup>7</sup>

Diagnosis banding dari herpes zoster dapat dilihat dari gejala yang ditimbulkan pada setiap pasien. Gejala ruam seperti dermatitis kontak, karena ruam lokal atau iritasi pada kulit yang disebabkan karena kontak dengan zat asing, dimana rasa sakit dan ruam biasanya terjadi secara bersamaan. Herpes simpleks bisa menjadi diagnosis banding pada herpes zoster karena manifestasi klinis pada herpes simpleks, yaitu vesikel berkelompok dalam pola non-dermatomal, dan seringkali didahului oleh rasa gatal dan nyeri, serta lesi paling umum terjadi pada oral dan genital. Diagnosis banding dengan gejala sakit seperti kolesistitis, dimana terdapat nyeri pada kuadran kanan atas abdomen. Apendisitis akut ditandai dengan adanya nyeri pada kuadran kanan bawah abdomen. *Renal calculi* (batu ginjal) dengan adanya nyeri kolik yang parah dan adanya nyeri pinggang.<sup>4</sup> Bila didapatkan nyeri pada daerah setinggi jantung, dapat juga didiagnosis dengan angina pektoris yang didapatkan pada herpes zoster fase prodromal.<sup>14</sup>

Diagnosis banding pada herpes zoster oftalmikus adalah keratitis ulseratif, ditandai dengan adanya nyeri dan kemerahan pada mata, terdapat perubahan visual yang tergantung pada lokasi ulkus. *Acute angle closure glaucoma*, dengan nyeri periorbital, penglihatan yang kabur, dan sakit kepala. Neuralgia trigeminal dengan sensasi menusuk, rasa sakit seperti tersengat listrik pada area wajah yang dipersarafi oleh saraf trigeminal.<sup>4</sup>

Prinsip utama dari penatalaksanaan herpes zoster yaitu menghilangkan rasa nyeri dengan cepat, membatasi replikasi dari varicella-zoster virus (VZV), sehingga dapat menurunkan kerusakan dari persarafan yang lebih lanjut.<sup>11</sup> Penatalaksanaan lini pertama dengan agen yang sering digunakan untuk infeksi herpes zoster adalah agen antivirus. Sebagai nukleosida analog, agen antivirus akan memblokir replikasi virus, sehingga dapat mempercepat penyembuhan pada fase akut penyakit.<sup>2</sup>

Penatalaksanaan dari herpes zoster adalah dengan obat antivirus dan analgetik untuk mengurangi ruam saat kondisi herpes zoster akut, mengurangi rasa sakit, mencegah pembentukan lesi baru, dan diharapkan dapat mencegah komplikasi.<sup>11</sup> Pentingnya untuk mengedukasi dan memberikan penyuluhan kepada pasien mengenai penyakit herpes zoster, sehingga dapat mengurangi tingkat kecemasan dan kesalahpahaman mengenai penyakit herpes zoster. Dukungan mental, sosial, aktivitas fisik, nutrisi yang cukup, dan kepedulian untuk membantu mengatasi penyakit pasien. Perlu diperhatikan kepatuhan dan respon pasien terhadap pengobatan. Pemilihan pengobatan yang tepat bagi pasien, dapat dilakukan dengan melihat sudut pandang pasien, dimana pengobatan dapat berubah pada orang dewasa yang lebih tua dan hidup sendirian atau pasien dengan gangguan kognitif.<sup>1</sup>

Obat antivirus oral dapat mengurangi durasi pada lesi, serta menurunkan level keparahan nyeri yang akut, tetapi efektivitas dalam pencegahan *postherpetic neuralgia* (PHN) masih dipertanyakan. Antivirus oral dapat diberikan setelah onset 72 jam saat lesi baru timbul atau adanya vesikel kurang dari tiga hari. Pilihlah terapinya yaitu asiklovir

peroral dengan dosis dewasa 5 × 800 mg diberikan 7-10 hari. Atau dapat diberikan valasiklofir peroral, dengan dosis dewasa 3 × 1 g, diberikan selama 7 hari. Atau famsiklovir peroral, dengan dosis dewasa 3 × 250 mg, diberikan selama 7 hari.<sup>8</sup> Valasiklofor merupakan *prodrug* dari asiklovir, sedangkan famsiklovir adalah *prodrug* pensiklovir. Keterlambatan dalam administrasi pemberian obat dapat mengakibatkan kerusakan saraf yang mengarah menjadi kekacauan sistem saraf pusat yang bertanggung jawab terhadap sindrom nyeri neuropatik yang terkait dengan PHN. Idealnya, antivirus harus diberikan sampai tidak ada lesi yang baru dan harus diamati selama sekitar dua hari.<sup>2</sup>

Nyeri akut ringan pada pasien herpes zoster mengindikasikan respon yang baik dengan AINS (asetosal, piroksikam, ibuprofen, diklofenak) atau analgetik non-opioid (paracetamol, tramadol, asam mefenamat).<sup>11</sup> Terapi suportif seperti paracetamol peroral 3 × 500 mg untuk mengurangi gejala. Pada pasien dengan nyeri kronik yang hebat dibutuhkan opioid (morfin atau oksikodon, kodein).<sup>8</sup>

Pemberian kortikosteroid juga dapat diberikan. Terapi kortikosteroid ini direkomendasikan pada situasi khusus, seperti nyeri zoster akut, sindrom *Ramsay Hunt*, dan komplikasi okular. Terapi kortikostreoid akan lebih bermanfaat jika dikombinasikan dengan agen antivirus.<sup>7</sup> Prednison diberikan bersama asiklovir sudah menunjukkan peningkatan yang baik pada anak-anak dan orang dewasa, pada pengobatan herpes zoster oticus, sindrom *Ramsay Hunt*, dan dapat mengurangi nyeri akut. Hal ini terjadi karena adanya degradasi derajat neuritis akibat infeksi virus, sehingga dapat menurunkan level kerusakan pada saraf. Namun, mengingat risiko komplikasi terapi kortikosteroid lebih berat dibandingkan keuntungan yang didapatkan, maka terapi kortikosteroid ini tidak dianjurkan pada herpes zoster.

Penatalaksanaan secara topikal dapat diberikan analgetik topikal, anestesi lokal, dan kortikostreoid. Analgetik topikal dapat diberikan dengan kompres terbuka dan pemberian antiinflamasi non-steroid (NSAID). Kompres terbuka diberikan pada lesi yang akut agar mengurangi rasa nyeri dan *pruritus* (gatal).

Kompres dengan solusio burowi dilakukan sebanyak 4-6 kali per hari dalam 30-60 menit. Kompres yang juga sering digunakan adalah kompres dingin atau *cold pack*.

NSAID topikal berguna dalam pengobatan pasien herpes zoster selama fase aktif dan awal penyakit pasca herpes karena gejala nyeri yang terkait dengan inflamasi, trauma jaringan, dan peningkatan kadar prostaglandin. NSAID akan menghambat siklooksigenasi dan menurunkan sintesis dari prostaglandin.<sup>2</sup> Pemberian antiinflamasi non-steroid topikal yang sering digunakan seperti bubuk aspirin dalam kloroform (etil-ester), diklofenak, krim indometasin, dan krim benzydamin hidroklorida. Pada pengobatan nyeri akut penggunaan asam asetil salisilat topikal dalam pelembab lebih efektif dibandingkan aspirin oral. Krim indometasin sama efektifnya dengan aspirin dan pengaplikasiannya lebih nyaman.<sup>11</sup> Namun, aspirin topikal sudah terbukti lebih unggul dalam mengurangi PHN, sedangkan NSAID topikal lainnya (indometasin, diklofenak, dan benzydamin) belum dapat mengurangi PHN.

Capsaicin topikal tersedia dalam bentuk krim, gel, atau lotion dalam konsentrasi 0,025%, 0,075%, dan 0,25%, dan sebagai *patch* 8% juga diindikasikan pada pengobatan pasien PHN.<sup>1</sup> Konsentrasi yang tinggi, krim capsaicin menghabiskan substansi P, yang merupakan neurotransmitter peptide utama. Awal penggunaan akan memberikan sensasi terbakar yang membuat sulit untuk ditoleransi bagi banyak pasien dan kemudian akan tercapai efek anestesi. Krim ini menjadi pilihan obat yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* terhadap pengobatan PHN.<sup>2</sup>

Pemberian anestesi secara lokal pada lokasi jaras saraf yang terlibat dapat menghilangkan nyeri. Pemberian kortikosteroid dalam bentuk krim/losio tidak boleh digunakan pada lesi herpes zoster yang akut.<sup>11</sup> Beberapa pasien yang lebih tua dengan PHN, mungkin tidak berespon secara maksimal terhadap lini pertama pengobatan, sehingga dibutuhkan perawatan farmako dan non-farmako (akupunktur, stimulasi saraf listrik transkutan/perkutan, perawatan psikologis) lainnya yang perlu untuk dipertimbangkan. Perlu dipertimbangkan apakah pasien

memerlukan pengobatan dengan kombinasi obat kompleks, atau diberikan lini kedua, atau perawatan invasif yang harus segera dirujuk ke pusat manajemen nyeri.<sup>1</sup>

Penatalaksanaan herpes zoster pada masa kehamilan dapat diberikan asiklovir atau valasiklovir, dimana asiklovir dianggap sebagai lini pertama pada awal kehamilan tanpa peningkatan risiko malformasi atau kelahiran prematur. Menurut *the prevention of varicella recommendations by centers for disease control and prevention advisory committee on immunization practices* (CDC ACIP) globulin imun varicella-zoster sangat kuat diindikasikan pada wanita hamil yang rentan terkena varicella dan mencegah komplikasi pada kehamilan, serta kepada anak-anak dengan gangguan kekebalan imunisasi pasif setelah paparan substansial varicella-zoster virus (VZV). Varicella-zoster immunoglobulin tidak perlu diberikan kepada pasien neonatus yang sehat jika ibunya menderita varicella lebih dari 5 hari sebelum melahirkan, karena anak sudah terlindungi dari varicella melalui transplasenta dengan antibodi ibu.<sup>7</sup>

Herpes zoster jarang terjadi pada anak, dan jika terjadi biasanya jinak. Jika lesi pada anak terus mengembang sampai setelah tiga minggu infeksi, perlu dipertimbangkan adanya imunodefisiensi. Suspensi oral dapat digunakan pada anak-anak, tetapi tidak rutin untuk digunakan sebagai pengobatan pra-remaja. Pengobatan asiklovir pada anak-anak pra-remaja diindikasikan jika memiliki status *immunocompromised* atau adanya keganasan. Jika tidak, tidak ada pengobatan khusus yang diberikan untuk kelompok usia ini. Menurut rekomendasi pencegahan varicella oleh CDC ACIP, vaksin varicella-zoster direkomendasikan hanya untuk anak berusia 1 tahun dan tidak diindikasikan untuk mencegah zoster. Tidak ada vaksin rekomendasi untuk anak-anak dalam mencegah infeksi zoster setelah paparan varicella selama tahun pertama kehidupan. Herpes neonatus sangatlah jarang sekitar 0,74 kasus per tahun, dan biasanya tidak diobati karena sifatnya jinak.<sup>7</sup>

Pada pasien dengan *immunocompromised*, asiklovir dapat menjadi profilaksis sebagai pencegahan herpes zoster. Herpes zoster lokal pada pasien

*immunocompromised* akan memberikan hasil yang baik dengan diobati oleh asiklovir topikal, dimana salep dioleskan sebanyak empat kali sehari selama sepuluh hari. Brivudin oral sama efektifnya dengan asiklovir intravena pada pasien herpes zoster yang didasari oleh penyakit keganasan, dengan dosis oral 125 mg setiap enam jam selama 5 hari, dapat direkomendasikan dan diberikan pada pasien rawat jalan. Terapi dengan valasiklovir 1-2 g tiap tiga kali sehari terbukti akan menghemat biaya dibandingkan diobati dengan asiklovir intravena.<sup>7</sup>

Antikonvulsan yang diindikasikan untuk pengobatan PHN adalah gabapentin dan pregabalin. Antikonvulsan bekerja pada sindrom nyeri neuropatik karena akan terlibat dalam stabilisasi membran, yang mengurangi gangguan saraf. Efek samping lebih sering terjadi pada kelompok gabapentin, seperti pusing, mengantuk, edema perifer, infeksi, dan *ataksia*.<sup>2</sup>

Pencegahan dapat dilakukan dengan pemberian vaksinasi varicella-zoster virus (VZV) hidup yang dilemahkan (Zostavax) dosis tunggal, injeksi subkutan.<sup>8</sup> Vaksin zoster hidup yang dilemahkan secara signifikan meningkatkan kekebalan seluler spesifik VZV pada orang dewasa, hal ini dikarenakan kekebalan seluler terhadap VZV akan menurun seiring bertambahnya usia. Vaksin zoster juga dapat mengurangi rasa sakit penyakit (tingkat keparahan nyeri berdasarkan durasi), mengurangi gangguan fungsional yang terkait dengan herpes zoster, dan meningkatkan kualitas hidup. Selain itu, vaksin ini juga dapat mengurangi kejadian herpes zoster pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi.<sup>1</sup> Zostavax dikontraindikasikan pada wanita hamil dan anak-anak. Zostavax menjadi kurang efektif dengan bertambahnya usia, dan efektivitasnya akan berkurang sepenuhnya sekitar sepuluh tahun setelah vaksinasi.<sup>4</sup>

Vaksin zoster rekombinan (RZV, Shingrix) adalah jenis vaksin yang direkomendasikan untuk mencegah herpes zoster dan komplikasinya khususnya PHN. Vaksin shingrix mengandung AS01B sistem adjuvan dan antigen glikoprotein E dari varicella-zoster virus (VZV). Shingrix membutuhkan dua dosis injeksi intramuskular dan memiliki kemanjuran lebih

tinggi dibandingkan dengan zostavax.<sup>4</sup> *The Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) menyarankan untuk vaksin shingrix diberikan pada orang dewasa berusia 50 tahun keatas. Orang dewasa dengan imunokompeten harus mendapatkan dua dosis vaksin shingrix, 2 hingga 6 bulan terpisah. Dua dosis vaksin shingrix lebih dari 90% efektif mencegah herpes zoster dan PHN, dan perlindungan tetap diatas 85% pada empat tahun pertama setelah di vaksin. Vaksin ini dapat diberikan pada individu yang sudah terkena herpes zoster atau sebelumnya sudah mendapatkan vaksin zostavax (yang tidak lagi digunakan di Amerika Serikat).<sup>15</sup> Tidak seperti zostavax, kemanjuran vaksin shingrix tinggi bahkan untuk pasien diatas 70 tahun, dan aman diberikan bersamaan dengan vaksin influenza. Akan tetapi, vaksin ini menyebabkan lebih banyak reaksi di tempat suntikan dibandingkan dengan zostavax.<sup>4</sup>

Umumnya prognosis herpes zoster adalah baik terutama pada pasien imunokompeten. Tantangan dalam pengelolaan herpes zoster adalah meningkatkan pengetahuan dan kesadaran dari masyarakat umum mengenai penyakit ini, perlunya pembuatan program untuk mencegah herpes zoster (terutama dengan vaksinasi), serta meningkatkan perawatan yang optimal terhadap herpes zoster dan komplikasinya. Sehingga, jika semakin cepat didiagnosis maka akan memungkinkan pengobatan dimulai lebih awal untuk membatasi kerusakan saraf dan meningkatkan kualitas hidup. Perlu mempertimbangkan perawatan yang lebih efektif untuk PHN dengan efek samping yang lebih sedikit, terutama perawatan untuk orang tua dan pasien *immunocompromised*.<sup>6</sup> Pasien herpes zoster dapat dirujuk jika tidak sembuh pada 7-10 hari pascaterapi atau jika terjadi komplikasi.

### Ringkasan

Herpes zoster merupakan penyakit akibat reaktivasi dari infeksi primer varicella-zoster virus (VZV). Herpes zoster termasuk dalam penyakit kurang menular dibandingkan dengan penyakit varicella, tetapi penyakit ini dapat timbul akibat adanya kontak kulit dengan seseorang yang berisiko. Penegakan



diagnosis dari herpes zoster sangat jelas, hal ini dikarenakan gambaran klinis yang khas, yaitu lesi yang ditimbulkan secara unilateral dan bersifat dermatomal sesuai dengan persarafan. Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan adalah PCR (*polymerase chain reaction*), DFA (*direct fluorescent assay*), biopsi kulit, dan *Tzanck smear*. Pemeriksaan laboratorium ini direkomendasikan pada lesi yang atipikal, sehingga dapat menyingkirkan diagnosis banding dari herpes zoster. Penatalaksanaan berfungsi untuk menghilangkan rasa nyeri dengan cepat, membatasi replikasi dari varicella-zoster virus (VZV), sehingga dapat menurunkan kerusakan dari persarafan yang lebih lanjut. Penatalaksanaan dapat diberikan secara sistemik dan topikal, yaitu pemberian antivirus, analgetik, kortikosteroid oral dan topikal, NSAID topikal, capsaicin topikal, dan antikonvulsan. Pentingnya edukasi kepada pasien dan penyuluhan kepada masyarakat umum mengenai herpes zoster, sehingga dapat mengurangi tingkat kecemasan dan kesalahpahaman mengenai penyakit herpes zoster.

### Simpulan

Penyakit herpes zoster dapat menurunkan efektivitas dan kualitas hidup, sehingga perlunya penegakan diagnosis awal yang adekuat disertai dengan penanganan yang efektif untuk menangani kondisi akut, menghambat berkembangnya penyakit, menurunkan rasa nyeri akibat lesi pada kulit, mencegah komplikasi akibat kondisi kronis, dan diharapkan dengan penanganan yang tepat dapat meningkatkan kualitas hidup dari pasien.

### Daftar Pustaka

- Schmader K. Herpes Zoster. *Clin Geriatr Med.* 2016;32(3). doi:10.1016/j.cger.2016.02.011
- Mali S. Herpes zoster: etiology, clinical features and treatment options, and case report. *Egypt J Oral Maxillofac Surg.* 2012;3(2):91-100. doi:10.1097/01.OMX.0000418695.06506.6c
- Bardach AE, Palermo C, Alconada T, et al. Herpes zoster epidemiology in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(8 August):1-19. doi:10.1371/journal.pone.0255877
- Le P, Rothberg M. Herpes zoster infection. *BMJ.* 2019;364(January):2-7. doi:10.1136/bmj.k5095
- Danardono DH, Niode NJ. Profil Herpes Zoster Di Poliklinik Kulit Dan Kelamin Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado 2011-2013. *J Biomedik.* 2015;7(3). doi:10.35790/jbm.7.3.2015.9486
- Johnson RW, Alvarez-Pasquin M-J, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines.* 2015;3(4):109-120. doi:10.1177/2051013615599151
- Saumya P, Shyam V. The menace of dermatophytosis in India: The evidence that we need. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2018;84(1):6-15. doi:10.4103/ijdvl.IJDVL
- Liwang F, Yuswar PW, Wijaya E, Sanjaya NP. *Kapita Selekta Kedokteran.* 5th ed. Jakarta: Media Aesculapius; 2020.
- Purnamasari I, Damayanti. Herpes Zoster Pada Geriatri. *Media Dermato-Venereologica Indones.* 2020;(6):162-166.
- Gershon AA, Gershon MD. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(4):728-743. doi:10.1128/CMR.00052-13
- Menaldi SLS, Bramono K, Indriatmi W, eds. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin.* 7th ed. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2017.
- Motswaledi M. (Shingles), Herpes zoster. *South African Fam Pract.* 2018;60(4):28-30.
- Saragih I. Herpes Zoster Pada Geriatri. *Medula.* 2014;2(1):14-21.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). *PANDUAN PRAKTIK KLINIS BAGI DOKTER SPESIALIS KULIT DAN KELAMIN DI INDONESIA.* (Widaty S, Soebono H, Nilasari H, et al., eds.). Jakarta; 2017.
- Clinical Overview of Herpes Zoster (Shingles) | CDC.