

# Tata Laksana *Herpes Zoster*

Fatimah Fitriani, Harijono Kariosentono, Budi Eko Prasetyorini,  
Putri Oktriana, Nathania Amelinda

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Rumah Sakit Dr. Moewardi/ Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

## ABSTRAK

*Herpes zoster* (HZ) merupakan penyakit neurokutaneus yang disebabkan oleh reaktivasi dan multiplikasi *varicella zoster virus* (VZV) pada ganglion yang terinfeksi. Karakteristik klinis HZ berupa ruam unilateral dermatomal yang terasa nyeri. Ruam berupa vesikel berkelompok, makulopapular dengan dasar kemerahan terlokalisasi pada daerah persarafan ganglion. *Herpes zoster* menjadi penyakit yang umum terjadi dan berpotensi menyebabkan komplikasi serius yang memengaruhi kualitas hidup.

**Kata kunci** : *herpes zoster, varicella zoster virus*

## ABSTRACT

*Herpes zoster* is a neurocutaneous disease caused by reactivation and multiplication of *varicella zoster virus* in infected ganglions. *Herpes zoster* is characterized by unilateral and dermatomal painful rash. The rash appears as erythematous maculopapular and vesicular lesion that are clustered within a single dermatome. Shingles is a common disease and it has potential serious complications that could affect quality of life.

**Keywords**: *herpes zoster, varicella zoster virus*

## I. PENDAHULUAN

*Herpes zoster* (HZ) merupakan penyakit neurokutaneus yang disebabkan oleh reaktivasi dan multiplikasi *varicella zoster virus* (VZV) pada ganglion yang terinfeksi secara laten di akar dorsal serabut sensorik maupun ganglion saraf kranial. Karakteristik HZ berupa vesikel berkelompok dengan dasar kemerahan yang terasa nyeri pada daerah persarafan ganglion yang bersifat unilateral dan dermatomal.<sup>1</sup> *Herpes zoster* menjadi penyakit yang umum terjadi dan berpotensi menyebabkan komplikasi serius yang memengaruhi kualitas hidup.<sup>2</sup>

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.<sup>3</sup> Insidensi HZ di Amerika Serikat dan Eropa sebesar 2,5 per 1.000 jiwa yang berusia 20-50 tahun, 5 per 1.000 jiwa pada rentang usia 51-79 tahun, dan 10 per 1.000 jiwa pada usia lebih dari 80 tahun.<sup>4,5</sup> Predisposisi wanita lebih tinggi untuk mengalami kasus ini dibanding pria, dengan rerata umur yang terkena pada usia 70-80 tahun.<sup>2</sup> 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).<sup>6</sup>

Gejala HZ antara lain nyeri seperti terbakar, tertusuk-tusuk, atau gatal disertai vesikel bergerombol pada bagian tubuh tertentu. Manifestasi klinis HZ diawali dengan makula eritematosa dalam kurun waktu 12-24 jam yang kemudian berkembang menjadi vesikel berkelompok, unilateral dan tidak melewati garis tengah tubuh serta terbatas pada daerah kulit yang dipersarafi oleh satu ganglion sensorik.<sup>7,8</sup> Gejala komplikasi yang paling sering terjadi adalah *postherpetic neuralgia* (PHN), termasuk nyeri diestetik (misalnya sensasi terbakar atau tertusuk, *allodynia*) yang menetap setelah lesi kulit sembuh. Komplikasi HZ terjadi pada 10-20% kasus HZ dan dapat meningkat insidensi serta keparahannya seiring bertambahnya usia.<sup>5,9</sup>

Terapi pada HZ bertujuan untuk mempercepat proses penyembuhan lesi, mengurangi keluhan nyeri akut, mengurangi risiko komplikasi PHN, dan memperbaiki kualitas hidup pasien.<sup>5</sup> Tata laksana HZ didasarkan pada strategi 6A yaitu menilai pasien sejak awal dengan anamnesis lengkap dan pemeriksaan fisik, menilai pasien dengan lengkap berdasarkan pada kondisi khusus, tata laksana antivirus, obat pereda nyeri, obat antidepresi, dan konseling kecemasan.<sup>5</sup> Tujuan dari penulisan makalah ini adalah untuk memahami tentang manajemen HZ sebagai panduan dalam mendiagnosis HZ secara dini agar dapat memberikan tata laksana yang tepat serta mencegah komplikasi yang lebih lanjut pada pasien.

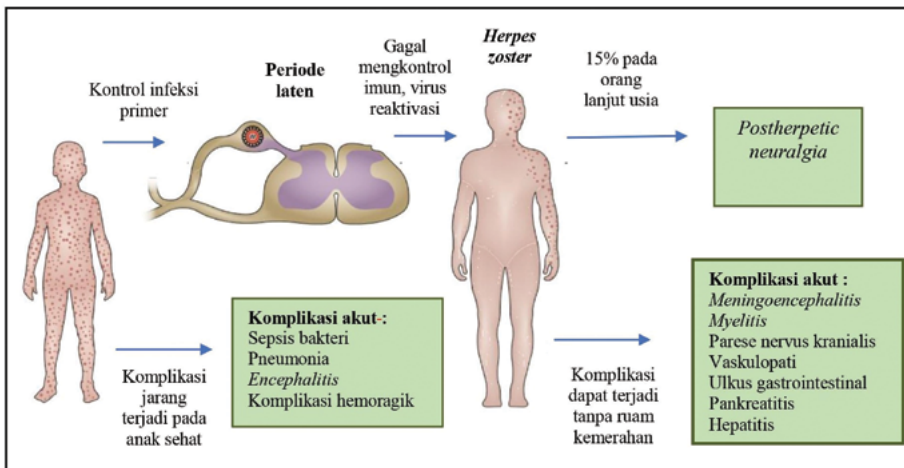
**II. ETIOLOGI**

*Varicella zoster virus* (VZV) adalah nama lain dari *human herpesvirus 3* (HHV-3), yakni jenis virus *herpes* yang menjadi penyebab dari 2 jenis penyakit yaitu cacar air (*varicella*) dan *herpes zoster*/HZ (*shingles*).<sup>10</sup> *Varicella zoster virus* merupakan anggota keluarga *herpesviridae*, seperti virus *herpes simplex virus* (HSV) tipe 1 dan 2, *cytomegalovirus* (CMV), *Epstein-barr virus* (EBV), *human herpesvirus 6* (HHV-6), *human herpesvirus 7* (HHV-7), dan *human herpesvirus 8* (HHV-8).<sup>6,11</sup>

*Varicella zoster virus* merupakan jenis virus *deoxyribonucleic acid* (DNA), *alphaherpesvirus* yang memiliki besar genom 125.000 bp, berselubung, dengan diameter 80-120 nm. Virus ini memberi kode kurang lebih 70-80 protein, salah satunya enzim *thymidine kinase* yang rentan terhadap obat antivirus karena memfosforilasi *aciclovir*, sehingga menghambat replikasi virus DNA.<sup>10,6</sup> Selubung protein virus diduga berperan dalam interaksi dengan molekul permukaan sel seperti reseptor *mannose-6-phosphate* atau glikoprotein *myelin*. Glikoprotein VZV B (gB), gH dan L berfungsi sebagai kompleks inti dan glikoprotein selubung lain berfungsi sebagai protein tambahan. *Tegument protein* termasuk *immediate-early protein 62* (IE62) sebagai protein utama berfungsi sebagai faktor transkripsi atau disebut transaktivator virus, keluar dan akan dipindahkan ke inti sebelum terjadi sintesis protein.<sup>10</sup>

**III. PATOGENESIS**

Perjalanan penyakit HZ meliputi fase viremia dan fase laten. Selama fase viremia, VZV dapat menyerang sel epidermal, menyebabkan terjadinya *varicella* yang bermanifestasi sebagai vesikel yang tersebar (*generalisata*), kemudian masuk ke serabut saraf sensorik pada lokasi mukokutan dan berpindah secara *retrograde* akson ke akar dorsal sensorik ganglion pada *spinal cord*, di mana virus dapat menetap dalam fase laten di saraf kranial, akar dorsal, dan ganglion otonom, khususnya pada badan sel neuron, karena lokasi tersebut terkait dengan lokasi tersering terkena *varicella*.<sup>11,12</sup> Reaktivasi VZV dalam fase laten dapat muncul spontan maupun diinduksi oleh stress, demam, terapi radiasi, trauma lokal, atau agen *immunosuppressant*.<sup>5</sup>



**Gambar 1.** Perbedaan fase infeksi *varicella zoster virus* (VZV). Infeksi primer VZV pada seseorang yang rentan akan menyebabkan penyakit cacar air (*varicella*). *Varicella zoster virus* dapat menetap pada periode laten di ganglion saraf dan mengalami reaktivasi serta replikasi virus yang kemudian menyebar pada kulit yang diinervasi oleh neuron lalu menyebabkan penyakit *herpes zoster*. Pertambahan usia dan kondisi *immunocompromised* menjadi faktor risiko untuk terjadi komplikasi dari infeksi VZV. *Postherpetic neuralgia* dapat juga terjadi tanpa adanya faktor predisposisi.<sup>5</sup>

Pada fase laten, DNA VZV berbentuk sirkuler dan tidak bereplikasi, namun saat terjadi reaktivasi, virus terus mengalami replikasi pada dasar ganglion dorsalis, menyebabkan ganglion menjadi nekrotik dan hemoragik serta menginduksi ganglionitis yang ditandai dengan rasa nyeri (**Gambar 1**).<sup>5</sup> Pada saat terjadi ganglionitis terjadi regulasi dari MHC kelas I dan protein II, infiltrasi sel T CD4<sup>+</sup> dan CD8<sup>+</sup>. Ganglionitis dan infiltrasi sel T CD8<sup>+</sup> dapat menetap setelah terjadi HZ.<sup>11</sup> Inflamasi neuronal dan nekrosis dapat menyebabkan neuralgia yang semakin memberat seiring dengan penyebaran virus di sepanjang saraf sensoris. Cairan dari vesikel HZ dapat menyebarkan VZV pada individu seronegatif sehingga terjadi infeksi primer yaitu cacar air (*varicella*).<sup>13</sup> *Varicella zoster virus* dapat bertahan hidup dalam lingkungan intraseluler di tubuh manusia dengan target utama pada sel limfosit T, sel epitel, dan ganglion, serta berbeda dengan *herpes simplex virus* (HSV).<sup>11</sup>

**IV. DIAGNOSIS**

**a. Manifestasi klinis**

Manifestasi klinis HZ dapat bervariasi antarindividu. Pada anak dan usia dewasa muda umumnya tidak terjadi manifestasi klinis yang parah.<sup>12</sup> *Herpes zoster* dimulai dengan gejala prodromal yang dapat menyerupai gejala dari penyakit lain yang melibatkan organ viseral seperti infark miokardium, *cholecystitis*, atau kolik ginjal sehingga dapat menyulitkan penegakan diagnosis dan menunda tata laksana yang tepat.<sup>5</sup> Gejala prodromal dapat berupa nyeri kepala, fotofobia, malaise, dan demam. Sensasi tidak nyaman pada kulit menjadi gejala yang paling umum terjadi.<sup>12</sup>

Gejala prodromal tidak umum pada pasien dengan *immunocompromised* yang berusia di bawah 30 tahun, namun mayoritas terjadi pada penderita yang berusia >60 tahun. Nyeri dan parestesia dapat mendahului ruam HZ dari hari pertama sampai hari ketiga, seminggu, atau lebih lama.<sup>9</sup> Nyeri dan parestesia menjadi salah satu manifestasi klinis dari *zoster* tanpa kelainan kulit (*zoster sine herpette*) atau neuralgia segmental akut tanpa diikuti erupsi kulit. Rasa tidak nyaman seperti sensasi terbakar, menusuk, kulit menjadi lebih peka, gatal yang tidak tertahankan, dengan intensitas yang bervariasi dapat terasa superfisial sampai dalam.<sup>12</sup> Nyeri dapat terasa terus menerus maupun hilang timbul, dan dapat disertai dengan kekakuan atau hiperestesia dari dermatom kulit yang terkena.<sup>9</sup> Pada pasien dapat terjadi pembesaran kelenjar getah bening pada area yang terkena.<sup>4</sup> Karakteristik HZ yaitu predileksi dapat mengenai bagian tubuh manapun, paling banyak terutama pada daerah torakal, servikal, dan oftalmika.<sup>4</sup> Distribusi ruam pada HZ bersifat unilateral dan terbatas pada kulit yang dipersarafi ganglion sensorik tunggal serta tidak melewati garis tengah tubuh. Lesi kulit yang tampak dapat berupa vesikel berkelompok dengan dasar eritem (**Gambar 2**).<sup>5</sup>



**Gambar 2.** Manifestasi ruam *herpes zoster*. Vesikel berkelompok dengan dasar eritem<sup>5</sup>

**b. Diagnosis**

Pada tahap awal perkembangan lesi HZ, tampak makula eritem yang berkembang menjadi papul, kemudian dalam 1-2 hari berkembang menjadi vesikel dan akan lebih jelas dalam 3-4 hari. Lesi pustular terjadi mulai satu minggu setelah onset kemerahan dan dalam 3-5 hari menjadi ulkus dan krusta. Krusta selesai dalam kurun waktu 3-4 minggu. Skar, lesi hipopigmentasi dan hiperpigmentasi dapat menetap setelah *herpes zoster* sembuh.<sup>14</sup> Pada kelompok usia lanjut, erupsi lokal kadang menjadi nekrotik, sembuh dalam beberapa minggu, serta diikuti skar yang berat. Membran mukosa yang termasuk dalam area dermatom juga dapat terkena.<sup>4</sup>

Pada anak dan usia dewasa muda dengan imunitas yang baik, HZ umumnya dapat sembuh tanpa gejala sisa. Intensitas rasa nyeri, lesi kulit, dan derajat keparahan komplikasi HZ dapat memberat seiring dengan bertambahnya usia dan jika terdapat gangguan pada imunitas.<sup>5</sup> Kekambuhan *herpes zoster* umumnya jarang terjadi dan terbatas pada pasien *immunocompromised*.<sup>15</sup>

Diagnosis klinis HZ dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis. Pada pemeriksaan fisik didapatkan vesikel berkelompok dengan dasar berwarna kemerahan, unilateral dan tersebar dermatomal. Pada karakteristik dengan ruam yang tidak khas, HZ diseminata, atau dengan lesi yang minimal maupun tidak terdapat kelainan kulit; *zosteriform herpes simplex*, kemerahan karena *enterovirus, poxvirus, zoster* tanpa kelainan kulit (*zoster sine herpette*) namun kadang ditandai adanya paralisis wajah, meningitis, *stroke, myelitis*, dan infeksi gastrointestinal. <sup>11</sup>

**c. Pemeriksaan penunjang**

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis HZ. Pemeriksaan sederhana menggunakan apusan Tzank dengan pewarnaan Giemsa dapat membantu menegakkan diagnosis secara cepat untuk mengidentifikasi adanya perubahan sitologi sel epitel yang menunjukkan gambaran *multinucleated giant sel*.<sup>5</sup>

Pemeriksaan vesikel dengan pewarnaan *immunofluorescence* atau *immunoperoxidase* untuk mengamati material sel yang terdeteksi VZV lebih signifikan dan lebih cepat dibandingkan kultur.<sup>9</sup> Pemeriksaan serum antibodi memberikan hasil yang akurat namun membutuhkan waktu hingga terbentuk antibodi pada pasien. Serum antibodi anti-IgM VZV umumnya tidak membantu dan tidak spesifik.<sup>11</sup>

Pemeriksaan laboratorium lain yang dapat digunakan yaitu pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) yang digunakan untuk mengidentifikasi antigen/ asam nukleat VZV.<sup>6,16</sup> Material yang diambil berasal dari vesikel (*swab, cairan*), saliva pasien yang tidak terdapat gejala manifestasi kulit, dan cairan serebrospinal jika terdapat gejala tanda neurologis.<sup>5</sup> Pemeriksaan DNA melalui PCR memiliki sensitivitas dan *specificity* yang paling tinggi dan merupakan baku emas untuk diagnosis dengan mengetahui genom dari VZV.<sup>16,17</sup> Kultur virus merupakan pemeriksaan yang sangat spesifik namun tidak sensitif, selain itu hasilnya baru bisa didapatkan lebih dari 1 minggu.<sup>17</sup>

Pemeriksaan serologis dapat membantu penegakan diagnosis VZV bila di dalam serum *convalescence* terdapat peningkatan 4 kali lipat titer VZV relatif terhadap serum akut. PCR merupakan pemeriksaan yang sangat sensitif, relatif cepat, dan mulai banyak digunakan sebagai metode deteksi VZV. PCR juga dapat digunakan untuk mengetahui adanya resistansi *aciclovir*.<sup>11</sup>

**d. Diagnosis banding**

Diagnosis banding HZ dapat dibedakan berdasarkan stadium sebelum erupsi dan stadium erupsi.<sup>6,9</sup> Anamnesis dan pemeriksaan fisik penting untuk membedakan lesi HZ dengan diagnosis banding yang lain (**Tabel 1**).

**Tabel 1.** Diagnosis banding HZ<sup>9</sup>

Stadium sebelum erupsi	
<b>Nyeri akut segmental</b>	Nyeri akut segmental terlokalisasi dan sebagai nyeri yang terjadi karena hiperalgesia atau kerusakan reseptor sensorik dan biasanya bersifat kronis. Lokasi yang biasanya terkena yaitu siku lateral, tendon <i>Achilles</i> , pundak.
Stadium erupsi	
<i>Zosteriform herpes simplex</i>	Tampak mirip dengan HZ yang bersifat dermatomal, ujud kelainan kulit berupa vesikel berkelompok dengan lokasi di mulut maupun area genital.
Dermatitis kontak iritan	Dermatitis kontak iritan memiliki karakteristik bercak kemerahan, fisura dan <i>oozing</i> , nyeri dan terdapat riwayat terpapar bahan iritan pada lokasi yang terkena <sup>9</sup>
Dermatitis venenata	Pada dermatitis venenata sebagai reaksi iritasi akibat gigitan serangga yang muncul 24 jam setelah kontak, terdapat riwayat paparan serangga, umumnya lesi berbentuk linear, berlangsung beberapa hari, muncul <i>kissing lesion</i>
Luka bakar	Terdapat riwayat paparan terhadap panas, api, listrik, bahan kimia. Pada luka bakar dapat terjadi kemerahan, bula dan kerusakan jaringan kulit yang lebih dalam pada derajat III
Infeksi bakteri lokal	Infeksi bakteri lokal yang dapat terjadi seperti selulitis dan impetigo bulosa

HZ: *herpes zoster*

## V. KOMPLIKASI HERPES ZOSTER

### *Postherpetic neuralgia*

Komplikasi yang umum terjadi dari penyakit *herpes zoster* (HZ) adalah *postherpetic neuralgia* (PHN), yang merupakan sejenis nyeri neuropati yang menetap selama 90 hari atau lebih setelah ruam kemerahan sembuh. Nyeri dapat menetap dalam waktu beberapa bulan atau tahun, serta berdampak pada kualitas hidup penderita karena mengganggu tidur dan aktivitas sehari-hari, menyebabkan anoreksia, kehilangan berat badan, lemas, mengganggu fungsi sosial, produktivitas, dan menyebabkan dependensi.<sup>18</sup> Terdapat dua bentuk karakteristik nyeri pada PHN yaitu nyeri terus menerus dengan penurunan sensasi raba, atau bersifat hilang timbul dengan rasa gatal disertai parestesia. Nyeri tersebut menjadi keluhan yang paling mengganggu dan terjadi 90% pada orang dengan PHN.<sup>5</sup> Faktor risiko terjadinya PHN antara lain usia di atas 40 tahun, keparahan nyeri pada kondisi akut, keparahan lesi kulit kemerahan, dan keparahan gejala prodromal dengan lokasi paling berisiko yaitu daerah trigeminal.<sup>14</sup>

### **Kelemahan otot**

Selain nyeri, HZ juga dapat menyebabkan disabilitas permanen, seperti komplikasi pada mata, komplikasi neurologis (kelumpuhan saraf perifer dan kranial, defisit motorik, paresis) yang diikuti rasa nyeri pada daerah lesi.<sup>6</sup> *Herpes zoster* yang mengenai regio sakrum dapat bermanifestasi menjadi retensi urin dan kelainan defekasi.<sup>4,11</sup> Pada kondisi *herpes sine herpete* dapat terjadi Bell's palsy, sindrom Ramsay Hunt (bermanifestasi berupa adanya vesikel pada kanalis auditori eksternal, hilangnya sensasi rasa 2/3 anterior lidah, kelemahan wajah), *transverse myelitis*, *meningoencephalitis*, sindrom yang melibatkan arteri serebral atau disebut *varicella zoster virus vasculopathy* dapat menyebabkan sindrom stroke.<sup>5,19,18</sup>

### **Herpes zoster diseminata**

Insidensi keparahan HZ meningkat pada kondisi kegagalan imunitas seperti kondisi keganasan (limfoma) atau saat seseorang menjalani terapi dengan agen *immunosuppressant*.<sup>19</sup> Lesi kulit yang terjadi dapat tersebar, berjumlah lebih dari 20 lesi atau meluas dari dermatom primer, serta terdapat keterlibatan organ dalam berupa pneumonia, hepatitis, serta peradangan otak.<sup>4,14</sup>

## VI. TATA LAKSANA HERPES ZOSTER

Pada dasarnya, penyakit *herpes zoster* bersifat *self-limiting* atau dapat sembuh dengan sendirinya.<sup>4</sup> Terapi pada HZ bertujuan untuk mempercepat proses penyembuhan lesi, mengurangi keluhan nyeri akut, mengurangi risiko komplikasi PHN, dan memperbaiki kualitas hidup pasien.<sup>5,14</sup> Tata laksana HZ didasarkan pada strategi 6A yaitu:

1. *Attract patient early* (penilaian pasien sejak dini dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik)
2. *Assess patient fully* (menilai pasien dengan lengkap berdasarkan pada kondisi khusus)
3. *Antiviral therapy* (pengobatan dengan antivirus)
4. *Analgesic* (tata laksana nyeri)
5. *Antidepressant* dan *anticonvulsant* (pengobatan dengan antidepresan dan antikonvulsan pada kasus yang membutuhkan)
6. *Allay anxiety-counselling* atau konseling kecemasan.<sup>6</sup>

Penjelasan mengenai strategi 6A pada penatalaksanaan HZ antara lain :

### 1. Penilaian pasien sejak dini (*attract patient early*)

Anamnesis dan pemeriksaan fisik lengkap dibutuhkan untuk mendapatkan diagnosis yang benar sehingga dapat pasien menerima terapi yang tepat. Pengobatan dilakukan dalam 72 jam setelah muncul erupsi kulit untuk mendapatkan hasil yang optimal.<sup>6</sup>

### 2. Penilaian pasien secara lengkap (*assess patient fully*)

Penilaian pasien secara lengkap yaitu dengan memperhatikan kondisi khusus pada pasien seperti usia lanjut, risiko PHN, risiko komplikasi mata, sindrom Ramsay Hunt, kondisi *immunocompromised*, defisit motorik, dan kemungkinan komplikasi organ dalam berupa pneumonia, hepatitis, dan peradangan otak.<sup>6</sup>

### 3. Pengobatan antivirus (*antiviral therapy*)

Tujuan utama pemberian obat antivirus adalah untuk menurunkan tingkat keparahan, memperpendek durasi lesi, dan mencegah penyebaran lesi agar terbatas pada dermatom primer.<sup>9</sup> Berbagai studi mengenai tata laksana HZ merekomendasikan pemberian antivirus dalam waktu 72 jam sejak berkembangnya lesi kulit.<sup>5,20</sup> Pemberian antivirus dapat diberikan lebih dini sejak muncul lesi pada beberapa kondisi seperti usia lebih 50 tahun, risiko terjadi PHN, sindrom Ramsay Hunt, kondisi *immunocompromised* dengan penyebaran generalisata, HZ dengan komplikasi, serta pada anak-anak dan wanita hamil dengan dosis obat yang tertera pada **Tabel 2**.<sup>6</sup> Antivirus pada infeksi HZ memiliki target kerja untuk menghambat aktivitas DNA virus dalam proses transkripsi sehingga dapat menekan replikasi virus. Antivirus yang memiliki mekanisme tersebut yaitu golongan analog nukleosida seperti *aciclovir*, *famciclovir*, *valaciclovir*, *brivudin*, dan *foscarnet* menunjukkan efikasi dalam tata laksana infeksi VZV.<sup>9,21</sup> Terapi sistemik baik melalui rute per oral maupun parenteral

lebih diutamakan dibandingkan terapi topikal karena profil farmakokinetik yang lebih baik serta mampu mengatasi keterbatasan adanya *barrier* untuk masuknya obat antivirus ke jaringan pada sisi-sisi replikasi VZV.<sup>9</sup>

*Aciclovir*, *famciclovir*, dan *valaciclovir* merupakan obat yang disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) untuk terapi HZ pada pasien *immunocompetent* dan memberikan hasil penurunan keparahan penyakit, durasi lesi kulit, dan rasa nyeri.<sup>5</sup> *Aciclovir* merupakan analog *guanosine* yang secara selektif difosforilasi oleh *thymidine kinase* VZV (suatu substrat lemah untuk *thymidine kinase* seluler) dan menjadi terkonsentrasi pada sel yang terinfeksi. Enzim seluler kemudian dikonversikan dari *aciclovir monophosphate* menjadi *aciclovir triphosphate* yang memengaruhi sintesis DNA virus dengan menghambat DNA virus.<sup>9</sup> *Aciclovir* tersedia dalam bentuk sediaan oral, topikal, maupun intravena. *Aciclovir* oral memiliki bioavailabilitas yang rendah dengan tingkat absorpsi hanya berkisar 15-30% . Dosis *aciclovir* pada HZ seperti tercantum dalam **Tabel 2**. *Aciclovir* tidak dapat mencegah terjadinya PHN.<sup>22</sup> *Aciclovir* intravena dapat diberikan pada kondisi HZ dengan keterlibatan organ dalam, retinitis, dan pasien *immunocompromised* yang mengalami HZ (setelah 4 bulan pascatransplantasi sel punca alogenik, pasien dengan *graft versus host disease* (GVHD), transplantasi sel darah, pasien yang mengonsumsi obat penolakan transplantasi).<sup>5,22</sup> *Aciclovir* intravena dilarutkan dalam 100 ml NaCl 0,9% dan diberikan melalui infus selama satu jam.<sup>6</sup>

**Tabel 2.** Dosis obat antivirus untuk tata laksana *herpes zoster*

Normal	Regimen obat
Anak-anak	<12 tahun diberikan dosis 30 mg/kgBB selama 7 hari >12 tahun diberikan dosis 60 mg/kgBB selama 7 hari
Umur <50 tahun	Terapi sesuai gejala, atau <i>famciclovir</i> 500 mg diminum setiap 8 jam selama 7 hari, atau <i>valaciclovir</i> 1 gram diminum setiap 8 jam selama 7 hari, atau <i>aciclovir</i> 800 mg diminum 5 kali sehari selama 7 hari <i>aciclovir iv</i> 10 mg/kg BB/hari, setiap 8 jam selama 5-10 hari
Umur ≥50 tahun dan pasien dengan keterlibatan saraf kranial (misalnya <i>herpes zoster</i> oftalmikus)	<i>famciclovir</i> 500 mg diminum setiap 8 jam selama 7 hari atau <i>valaciclovir</i> 1 gram diminum setiap 8 jam selama 7 hari atau <i>aciclovir</i> 800 mg diminum 5 kali sehari selama 7 hari
<b>Imunokompromi</b>	
Imunokompromi sedang, termasuk infeksi HIV	<i>famciclovir</i> 500 mg diminum setiap 8 jam selama 7-10 hari atau <i>valaciclovir</i> 1 gram diminum setiap 8 jam selama 7 hari atau <i>aciclovir</i> 800 mg diminum 5 kali sehari selama 7 hari
Imunokompromi berat	<i>aciclovir</i> 800 mg diminum 5 kali sehari selama 7 hari <i>aciclovir iv</i> 10 mg/kg BB/hari setiap 8 jam selama 5-10 hari
Resistan terhadap <i>aciclovir</i> (AIDS tingkat lanjut)	<i>foracarnet</i> 40 mg/kg BB iv setiap 8 jam sampai sembuh

HZ: *herpes zoster*; HIV: *human immunodeficiency virus*; AIDS: *acquired immune deficiency syndrome*.

*Valaciclovir* dan *famciclovir* bekerja sebagai obat antivirus dengan penyerapan yang lebih baik daripada *aciclovir*, sehingga membutuhkan dosis yang lebih kecil. *Valaciclovir* dikonversi secara enzimatis menjadi *aciclovir* setelah penyerapan. *Famciclovir* sebagai *prodrug* dari *penciclovir* memiliki mekanisme aksi serupa *aciclovir* dan aktivitas antivirus lain untuk melawan VZV dan HSV.<sup>5,9</sup> *Famciclovir* atau *valaciclovir* lebih disukai daripada *aciclovir* untuk terapi oral pada infeksi VZV.

*Brivudin* merupakan suatu analog *uracil* dengan aktivitas antivirus yang tinggi terhadap VZV. Meskipun efektif dalam terapi *herpes zoster* dan terdaftar untuk digunakan di luar Amerika Serikat, obat ini tidak terdaftar di Amerika Serikat karena potensi interaksi letal dengan *5-fluorouracil*. *Foscarnet* adalah analog *pyrophosphate* anorganik yang menghambat replikasi VZV secara *in vitro*. Aktivitas antivirus obat ini terjadi melalui penghambatan selektif pada ikatan sisi *pyrophosphate* DNA *polymerase* spesifik virus dan *reverse transcriptase* pada konsentrasi yang tidak memberikan efek pada DNA *polymerase*. *Foscarnet* tidak membutuhkan fosforilasi *thymidine kinase* untuk aktivasi, dan saat aktif *foscarnet* efektif juga terhadap VZV yang resistan terhadap *aciclovir*, sehingga dapat mengurangi aktivitas

*thymidine kinase*.<sup>9</sup> Resistansi *aciclovir* pada HZ telah dilaporkan pada pasien AIDS karena terjadi mutasi pada gen *thymidine kinase* VZV, sehingga terjadi resistansi silang pada *ganciclovir*, *valaciclovir*, *famciclovir*, dan *penciclovir*. Kasus resistansi ini umumnya memberikan respons dengan terapi *foscarnet* 40 mg intravena tiap 8 jam, meskipun infeksi ini secara umum dapat mengalami rekurensi setelah terapi berakhir.<sup>9</sup>

**4. Pengobatan analgesik**

Derajat nyeri pada HZ dapat dinilai dengan skala nyeri yang terstandar.<sup>9</sup> Beberapa macam obat antinyeri dan dosis yang dapat digunakan dapat dilihat pada **Tabel 3**. Nyeri intensitas sedang dapat diobati dengan *paracetamol* dan obat antiinflamasi nonsteroid. Obat tersebut tidak dapat mengurangi nyeri pada PHN, namun dapat digunakan sebagai obat lini pertama untuk mengontrol nyeri pada HZ.<sup>17</sup> Nyeri akut yang berat menjadi faktor risiko terjadinya PHN, yang berkontribusi pada terjadinya sensitisasi sentral serta menyebabkan nyeri kronis, sehingga perlu dipertimbangkan untuk pemberian analgesik *opioid* seperti *tramadol* dan *codeine*.<sup>6</sup> Nyeri akut yang lebih berat dapat menggunakan *opioid* aksi pendek.<sup>17</sup> Studi acak dengan *placebo* melaporkan bahwa *opioid* lebih efektif dibandingkan *gabapentin* untuk nyeri terkait HZ.<sup>18</sup>

**5. Pengobatan antidepresan/antikonvulsan (*antidepressant/ anticonvulsant*)**

Antidepresan trisiklik berperan untuk mengontrol nyeri pada HZ dan PHN.<sup>17</sup> Antidepresan trisiklik dosis rendah menunjukkan efikasi yang cukup baik dan bekerja melalui mekanisme tidak langsung dari efek antidepresannya. Antidepresan trisiklik yang sering digunakan yaitu *amitriptyline* dapat secara signifikan menurunkan nyeri pada PHN dibandingkan *nortriptyline* dan *desiramine* karena penggunaan keduanya berkaitan dengan efek samping kolinergik.<sup>17</sup> Pada penelitian acak terkontrol ditemukan bahwa terapi kombinasi *nortriptyline* dan *gabapentin* dapat menurunkan rasa nyeri lebih dari penggunaan tunggal agen tersebut. Pada salah satu studi terbuka, penggunaan *gabapentin* bersama dengan *valaciclovir* selama periode akut *herpes zoster* lebih efektif dalam mencegah terjadinya PHN dibandingkan penggunaan *valaciclovir* saja. Meskipun pengobatan dengan *prednisone* bersama dengan *aciclovir* dapat mengurangi nyeri akut pada pasien dengan *herpes zoster*, beberapa penelitian terkontrol gagal menunjukkan adanya perbedaan dalam hal insidensi atau derajat keparahan PHN dengan penggunaan kombinasi obat ini dibandingkan penggunaan monoterapi *aciclovir*.<sup>5</sup>

**Tabel 3.** Penggunaan *steroid* dan analgetik pada tata laksana *herpes zoster*

Obat	Dosis awal	Titrasi	Dosis maksimum	Efek samping
Analgetik <i>opioid</i>	5 mg setiap 4 jam	Ditingkatkan mulai dari dosis 5 mg, 4 kali sehari setiap 2 hari jika pasien dapat menoleransi	Tidak terdapat dosis maksimum dengan titrasi secara hati-hati, pertimbangkan evaluasi nyeri pada dosis >120 mg/hari, 400 mg/hari (100 mg, 4 kali/hari) untuk pasien >75 tahun, 300 mg per hari dengan dosis terbagi	Mual, muntah, konstipasi, sedasi dan pusing
<i>Tramadol</i>	50 mg, 1-2 kali/hari	Dosis ditingkatkan dari 50-100 mg/hari, dosis terbagi setiap 2 hari	3.600 mg sehari (1.200 mg, 3 kali sehari) dosis dapat diturunkan jika terjadi kegagalan 600 mg per hari (300 mg, 2 kali sehari) dapat diturunkan jika terjadi kelainan ginjal	Mual, muntah, konstipasi, sedasi, pusing, kejang, hipotensi postural
<i>Gabapentin</i>	300 mg pada malam hari atau 100-300 mg, 3 kali sehari	Dosis dapat ditingkatkan dari 100-300 mg, 3 kali sehari setiap 2 hari	3.600 mg sehari (1.200 mg, 3 kali sehari) dosis dapat diturunkan jika terjadi kegagalan	Mengantuk, pusing, edema ekstremitas
<i>Pregabalin</i>	75 mg pada malam hari atau 75 mg, 2 kali sehari	Dosis dapat ditingkatkan dari 75 mg, 2 kali sehari setiap 3 hari jika dapat ditoleransi	600 mg per hari (300 mg, 2 kali sehari) dapat diturunkan jika terjadi kelainan ginjal	Mengantuk, pusing, edema ekstremitas

Antidepresan	25 mg pada malam hari	Dosis ditingkatkan dari 25 mg setiap hari, pada 2-3 hari jika dapat ditoleransi	150 mg per hari	Peningkatan berat badan, mengantuk, penglihatan kabur mulut kering
Steroid oral (dosis prednisone)	60 mg per hari selama 7 hari	Setelah dosis 60 mg perhari selama 7 hari, dosis dapat diturunkan menjadi 30 mg perhari selama 7 hari kemudian diturunkan menjadi 15 mg per hari selama 7 hari kemudian dihentikan	60 mg per hari	Nyeri perut, mual, perubahan mood dan edema

6. Konseling mengatasi kecemasan (*allay anxiety-counselling*)

Edukasi mengenai penyakit HZ kepada pasien bertujuan untuk mengurangi kecemasan dan memberikan pemberian informasi tentang penyakit, risiko transmisi, komplikasi dan rencana terapi kepada pasien.<sup>14</sup> Edukasi untuk menjaga kondisi mental dan aktivitas fisik agar tetap optimal, memberikan perhatian dalam rangka membantu pasien mengatasi penyakit HZ, dan meningkatkan kualitas hidup pasien.<sup>6,14</sup> Pasien diberikan edukasi untuk tetap menjaga lesi kulit kemerahan tetap bersih dan kering untuk mengurangi risiko superinfeksi bakteri.<sup>14</sup>

**VII. PENCEGAHAN HERPES ZOSTER**

Vaksin *varicella* pertama kali dikembangkan di Jepang oleh Takahashi dan rekan-rekannya pada tahun 1974. *Varicella* diisolasi dari anak laki-laki dengan infeksi *varicella*, kemudian dilakukan kultivasi selama 33 kali melalui *fibroblast* manusia dan marmut pada suhu 34°C. Reaktivasi VZV berkaitan dengan penurunan imunitas yang diperantarai oleh sel, sehingga vaksin *varicella* diteliti sebagai salah satu metode profilaksis untuk HZ.<sup>11</sup> The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) merekomendasikan pemberian vaksin dosis tunggal pada semua individu imunokompeten yang berusia ≥60 tahun, terlepas dari adanya riwayat terkena *varicella* atau HZ sebelumnya. Dosis pemberian vaksin HZ dapat dilihat pada **Tabel 4**.<sup>22</sup>

Vaksin HZ rekombinan sebaiknya diberikan untuk semua pasien psoriasis dan psoriasis artritis pada usia >50 tahun dan <50 tahun yang tergolong kelompok risiko tinggi.<sup>23</sup> Vaksin ini tidak diindikasikan pada kondisi HZ aktif atau PHN. Kontraindikasi vaksin HZ yaitu penyakit imunodefisiensi primer (kegagalan imunitas humoral termasuk *hypogammaglobulinemia*), keganasan hematologi, transplantasi sel darah dalam waktu 24 bulan, *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS) dengan nilai CD<sub>4</sub><sup>+</sup> ≤200 mm<sup>3</sup> atau ≤15% dari total limfosit), penggunaan obat *immunosuppressant*, termasuk penggunaan steroid dosis tinggi (setara *prednisone* ≥20 mg/hari atau pasien yang mendapat terapi agen biologis (*infliximab*, *adalimumab* dan *etanercept*). Vaksin dapat dilakukan setelah penghentian obat tersebut minimal 1 bulan. Kehamilan sebaiknya dihindari selama 1 bulan setelah dilakukan vaksinasi HZ.<sup>22,24</sup>



Tabel 4. Rekomendasi tabel dosis vaksin *herpes zoster*<sup>1</sup>

Vaksin	Tipe vaksin	Dosis rekomendasi	Dosis kategori
Zostavax®	Virus yang dilemahkan	Dosis tunggal berisi virus (0.65 ml, berisi VZV $\geq 19.400$ plaque forming units (PFU). Diberikan suntikan subkutan	Dosis rendah: 3.500 – 10.000 PFU x 1 dosis. Dosis standar: 19.400 – 23.000 PFU x 1 dosis Dosis standar: 40.000-200.000 PFU x1 dosis
Shingrix®	Rekombinan	2 dosis, setiap dosis berisi (50 µg glikoprotein E VZV dengan dosis inisial pada bulan 0 dilanjutkan dengan dosis kedua setelah 2-6 bulan. Dosis kedua penting untuk dipastikan efikasi maksimum vaksin dan durasi dari proteksi HZ. Pemberian suntikan intramuskuler dan area yang direkomendasikan adalah otot deltoid	Dosis rendah: 25 µg x 2 dosis Dosis standar: 50 µg x 2 dosis Dosis tinggi: 100 µg x 2 dosis

VIII. PENCEGAHAN DAN TATA LAKSANA POSTHERPETIC NEURALGIA

Postherpetic neuralgia (PHN) dapat terjadi karena inflamasi ganglion sensorik dan struktur saraf yang berdekatan, sehingga penggunaan glucocorticoid diperlukan selama fase akut HZ. Tujuan tata laksana PHN adalah agar pasien dapat segera melakukan aktivitas sehari-hari tanpa terganggu. Glucocorticoid yang dikombinasikan dengan antivirus efektif untuk nyeri akut akibat paralisis saraf fasial dan polineuritis kranial.<sup>9</sup> Terapi farmakologi lini pertama dapat dilihat dalam Tabel 5.<sup>6</sup> Terapi kombinasi gabapentin dan nortriptylin, atau opiate dan gabapentin terbukti lebih efektif untuk PHN dibandingkan monoterapi, meskipun memiliki potensi efek samping yang lebih tinggi.<sup>18</sup> Terapi lain yang digunakan dalam penanganan PHN meliputi analgesik seperti paracetamol jika timbul nyeri ringan, dan dapat digunakan opioid pada PHN dengan nyeri sedang-berat.<sup>8</sup>

Terapi topikal menggunakan lidocaine topikal menjadi salah satu pilihan terapi untuk mengontrol nyeri pada kasus PHN. Penggunaannya tergolong mudah dan memiliki potensi efek samping sistemik yang rendah.<sup>4,17</sup> Selama fase akut herpes zoster dapat diberikan terapi topikal berupa kompres dingin serta losion calamine untuk mengurangi gejala dan mengeringkan lesi vesikel. Krim dan losion berisi glucocorticoid dan salep oklusif sebaiknya tidak digunakan. Terapi topikal dengan agen antivirus tidak efektif. Salicylic acid sebaiknya dihindari terkait terjadinya kemungkinan sindrom Reye.<sup>9</sup> Capsaicin patch 8% baru-baru ini disetujui oleh FDA sebagai terapi PHN, data menunjukkan penggunaannya dapat menurunkan rasa nyeri hingga 12 minggu setelah digunakan selama 1 jam.<sup>5</sup> Suatu percobaan acak terkontrol menunjukkan efikasi perbaikan nyeri PHN dengan pengobatan gabapentin, antidepresan trisiklik, analgesik opioid, tramadol dan capsaicin.<sup>9</sup>

Tabel 5. Pilihan obat pada tata laksana PHN

Obat	Dosis awal	Titrasi
<b>Lini pertama</b>		
Antidepresan trisiklik	10 jam setiap malam (2 jam sebelum tidur)	Ditingkatkan 20 mg setiap 7 hari menjadi 50 mg, kemudian menjadi 100 mg dan 150 mg setiap malam
Gabapentin	100 mg 3 kali perhari	100 -300 mg ditingkatkan setiap 5 hari sampai dosis 1.800-3.600 mg per hari
Pregabalin	75 mg 2 kali perhari	Tingkatkan sampai 150 mg 2 kali per hari dalam 1 minggu
Lidocaine topikal EMLA	Lidocaine gel 5%	-
<b>Lini kedua</b>		
Tramadol	50 mg perhari	Tingkatkan 50 mg setiap 3-4 hari sampai dosis antara 100-400 mg per hari, dalam dosis terbagi

Terapi lain dalam tata laksana PHN yaitu *low level laser therapy* (LLLT) yang termasuk dalam terapi non-invasif, yaitu dengan menggunakan sinar inframerah dengan energi rendah dari laser. LLLT dalam bidang kulit biasanya digunakan untuk PHN dan penyembuhan luka. Untuk saat ini, LLLT terbukti efektif untuk mengurangi nyeri seperti neuralgia trigeminal, nyeri neuropati, dan PHN.<sup>25</sup>

#### IX. PROGNOSIS

Prognosis HZ pada lesi yang mengenai organ dalam seperti pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi dengan jumlah limfosit menurun menjadi <500/ $\mu$ l menunjukkan angka mortalitas mencapai 30%. *Varicella pneumonia* dapat muncul 3-7 hari setelah serangan infeksi kulit dan berlangsung selama 2-4 minggu. Gejala kelainan sistem saraf pusat dapat muncul pada 4-8 hari setelah infeksi kulit dan memberikan prognosis yang buruk.<sup>6</sup>

#### X. KESIMPULAN

*Herpes zoster* (HZ) merupakan infeksi virus yang secara umum bersifat *self-limiting*, dikarakterisasi dengan ruam yang terasa sangat nyeri, membawa risiko infeksi sekunder, dan 20% risiko komplikasi berupa *postherpetic neuralgia* (PHN). Perlu dilakukan usaha preventif serta tata laksana yang komprehensif pada kasus infeksi untuk meminimalisasi dampak penyakit terhadap kualitas hidup selama dan pascainfeksi. Tujuan dari tata laksana HZ adalah untuk mempercepat proses penyembuhan lesi, mengurangi keluhan nyeri akut, mengurangi risiko komplikasi PHN, serta memperbaiki kualitas hidup pasien. Pendekatan 6A dapat menjadi panduan untuk tata laksana komprehensif pada kasus HZ, yang mencakup penilaian pasien sejak dini dengan anamnesis lengkap dan pemeriksaan fisik untuk menegakkan diagnosis, menilai pasien dengan lengkap berdasarkan pada kondisi khusus, pengobatan antivirus, serta tambahan terapi berupa pengobatan analgesik, pengobatan antidepresan, dan konseling kecemasan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tricco AC. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: systematic review and network meta-analysis. *Br Med J*. 2018;363(1):1–12.
2. Chen L, Arai H, Chen Y, Chou M, Djauzi S, Dong B, et al. Looking back to move forward: a twenty-year audit of herpes zoster in Asia-Pacific. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):1–39.
3. Johnson RW, Alvarez-Pasquin M, Bijl M, Franco E, Gaillat J, Clara JG, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines*. 2015;3(4):109–20.
4. Sterling JC. Viral Infection. In: Griffith, Christopher E., Barker, Jonathan., Bleiker, Tanya., Chalmers, Robert., Creamer D, editor. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9<sup>th</sup> ed. USA: Wiley; 2016. pp.597–601.
5. Mendoza, Natalia., Madkan, Vandana., Sra, Karan., Tying, Beau Willison., Morrison, L Katie., Stephen K. Human Herpesviruses. In: Bologna, Jean L., Jorizzo JL, editor. *Dermatology*. 3<sup>rd</sup> ed. USA: Elsevier; 2012. pp.1321–44.
6. Pusponegoro EH. *Buku Panduan Herpes Zoster di Indonesia*. Nilasari H, editor. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014. pp.1–60.
7. Hidayati N. Herpes Zoster. In: Daili SF, editor. *Manifestasi dan tatalaksana kelainan kulit dan kelamin pada pasien HIV*. Vol 1. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2018. pp.113–32.
8. Werner R. Management of Herpes Zoster. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;31(1):20–9.
9. Levin, Myron J, Schmader, Kenneth E, Oxman MN. Varicella and Herpes Zoster. In: Kang S et al, editor. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 2019. pp.3035–64.
10. Zerboni L, Sen N, Oliver SL, Arvin AM. Molecular mechanism of Varicella zoster Virus Pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;12(3):197–210.
11. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MJ, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Prim*. 2015;1(1506):1–41.
12. Gerberding JL. *Prevention of Herpes Zoster Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* [Internet]. North Carolina; 2008. Available at: [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr)

13. Ramos-e-Silva, Marcia CR de C. No Title. In: Bologna JL, editor. *Bologna Dermatology* 3<sup>rd</sup> edition. 3rd ed. elsevier; 2007. pp.1221–8.
14. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al.. Recommendations for the Management of Herpes Zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44(1):1–26.
15. Nakamura Y, Miyagawa F, Okazaki A, Okuno Y, Mori Y, Iso H, et al. Clinical and immunologic features of recurrent herpes zoster (HZ). *Journal of the American Academy of Dermatology*. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(5):950–6.
16. Lilie HM, Wassilew SW, Wolff MH. Early diagnosis of herpes zoster by polymerase chain reaction. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(1):53–7.
17. John A, Canaday DH. Herpes Zoster in the Older adult. *Infect Dis Clin N Am*. 2017;31(1):811–26.
18. Cohen JL. Herpes Zoster. *N Engl J Med*. 2013;369(2):255–63.
19. Wehrhahn MC, Dwyer DE. Herpes zoster: epidemiology, clinical features, treatment and prevention. *Aust Prescr*. 2012;35(2):143–7.
20. Tyring SK. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(6):136–42.
21. Poole CL, James SH. Antiviral Therapies for Herpesviruses: Current Agents and New Directions. *Clin ther*. 2018;40(2):1282–98.
22. Ahronowitz I, Fox LP. Herpes zoster in hospitalized adults: Practice gaps, new evidence, and remaining questions. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):223–230.
23. Baumrin E, Voorhees AV, Garg A, Feldman SR, Merola JF. A systematic review of herpes zoster incidence and consensus recommendations on vaccination in adult patients on systemic therapy for psoriasis or psoriatic arthritis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):102–10.
24. Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1(2):1–45.
25. Chen Y, Wang H, Wang T, Li Y, Chen T. Early application of low-level laser may reduce the incidence of postherpetic neuralgia (PHN). *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(3):572–77.