

Bilateral Herpes Simplex Keratoconjunctivitis: A Case Report

George Raden Mas Said¹, Arief Akhdestira Mustaram¹

¹Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo, Bandung, Indonesia

*Korespondensi : George Raden Mas Said, georgeradenmassaid@gmail.com.

ABSTRACT

Introduction: Herpes Simplex Virus (HSV) is one of the DNA viruses known to infect the human eye. Herpes simplex keratitis is, in general, a unilateral disease. Simultaneous bilateral involvement is a rare occurrence that has been observed in patients with compromised immune systems.

Purpose: To report a case of bilateral herpes simplex keratoconjunctivitis

Case Report: A 22-year-old man arrives with the primary complaint of redness in both eyes in the last four days. The patient complained of blurred vision, tearing, and foreign body sensations. Ophthalmology examination of both eyes revealed visual acuity of 1.0 in the right eye and 0.8 in the left eye, a dendritic lesion, and a decrease in corneal sensation. Patient was diagnosed with bilateral keratoconjunctivitis HSV and was treated with acyclovir ointment, levofloxacin eye drops, acyclovir 400 mg five times a day, and vitamin C 500 mg.

Discussion: Bilateral herpes simplex keratitis can occur in both immunocompromised and immunocompetent individuals. Recurrence of HSV infectious keratitis is common. Factors such as emotional stress, fever, postoperative tear dysfunction, ultraviolet (UV-A) radiation exposure, and ocular (accidental or surgical) trauma have also been related to the reactivation of the herpes simplex virus. History, physical, and laboratory examinations support the patient's diagnosis in order to get the appropriate treatment.

Conclusion: Simultaneously occurring bilateral herpetic keratitis has a high proportion of complications, either because of the greater virulence of the virus or because of altered host susceptibility. Therefore, prompt administration of medication upon diagnosis is essential to reduce the severity and frequency of viral attacks and delay the progression of corneal damage.

Keywords: Herpes simplex keratoconjunctivitis bilateral, dendritic lesion, keratitis HSV

PENDAHULUAN

Virus Herpes Simpleks merupakan salah satu dari lima virus DNA yang diketahui dapat menginfeksi mata manusia, selain *Varicella-Zoster Virus* (VZV), *Epstein-Barr Virus* (EBV), *Cytomegalovirus* (CMV), dan *Kaposi Sarcoma-associated Herpesvirus* (KSHV). *Herpes Simplex Virus* (HSV) dapat dibagi menjadi dua kategori, HSV tipe 1 dan HSV tipe 2.¹

Menurut *World Health Organization* (WHO), lebih dari 3,7 milyar orang di bawah 50 tahun (67% populasi global) pernah terinfeksi virus herpes simpleks. HSV-1 dan -2 menginfeksi hingga 90% orang dewasa di dunia. HSV-1 sendiri menginfeksi 66% populasi dunia. Namun, di beberapa bagian dunia yang sedang

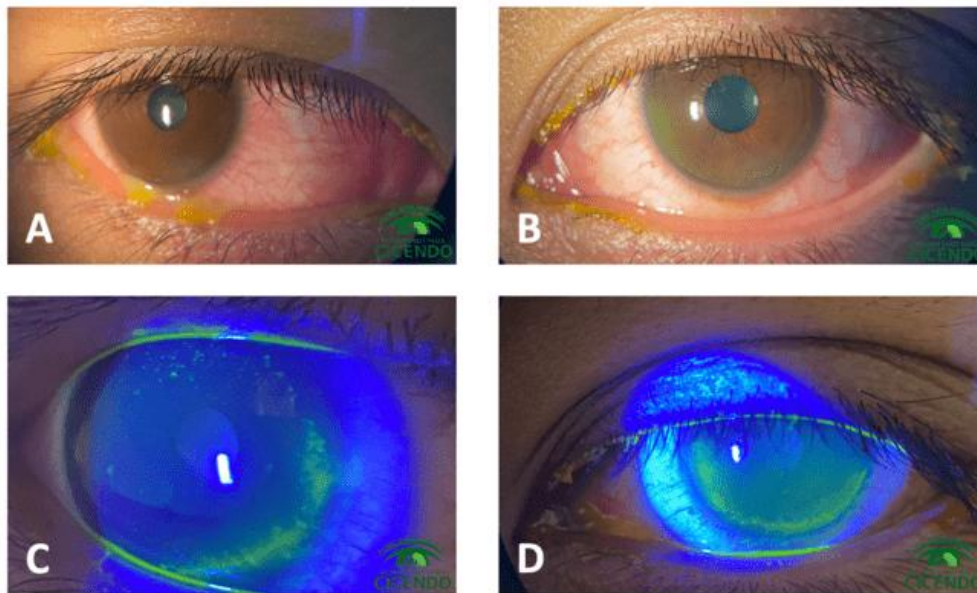
berkembang, seperti Amerika Latin dan Afrika sub-sahara, prevalensi HSV-1 melampaui 90%.^{1,2}

Keratitis herpes bilateral yang dilaporkan dalam literatur bervariasi dari 1,3% hingga 12% tergantung pada kriteria yang digunakan untuk mendiagnosisnya. Sebuah studi retrospektif 30 tahun di Amerika Serikat memperkirakan kejadian tahunan HSV okular sebanyak 11,8 kasus baru per 100.000 populasi. Menurut penelitian tersebut, sebanyak 4% dari semua pasien yang diidentifikasi dengan keratitis HSV merupakan infeksi bilateral pada infeksi primer dan sebanyak 1% menunjukkan infeksi bilateral pada fase rekuren. Studi lain di Korea melaporkan kasus keratitis HSV bilateral sebanyak

12% di antara semua kasus keratitis HSV. Sebuah penelitian yang dilakukan di India melaporkan insiden keratitis HSV bilateral yang lebih tinggi, hingga 25% dari semua kasus keratitis herpes. Tingkat keratitis HSV bilateral yang lebih tinggi juga telah dilaporkan pada pasien anak dan pada

pasien dengan immunosupresi atau kondisi lain yang mendasarinya.^{2,3}

Laporan kasus ini akan membahas mengenai salah satu pasien dengan keratitis HSV bilateral di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo.



Gambar 2.1. Gambaran klinis mata pasien hari pertama.

- (A) Sekret, injeksi siliar dan konjungtiva pada mata kanan.**
(B) Krusta, sekret, injeksi siliar dan konjungtiva pada mata kiri.
(C) Lesi dendritik dengan polasir kumferensial mata kanan.
(D) Lesi dendritik dengan polasir kumferensial mata kiri.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 22 tahun datang ke poli reguler infeksi dan imunologi Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo dengan keluhan kedua mata merah sejak empat hari sebelumnya. Keluhan disertai dengan keluar kotoran mata, mata berair, buram, perih dan sensasi benda asing. Riwayat kelilipan, trauma, dan penggunaan lensa kontak disangkal. Terdapat riwayat mata merah berulang, selam ini hanya dibiarkan saja tanpa diobati. Riwayat diabetes melitus disangkal. Pasien belum berobat ke dokter sebelumnya dan belum mengobati matanya dengan apapun. Pasien belum

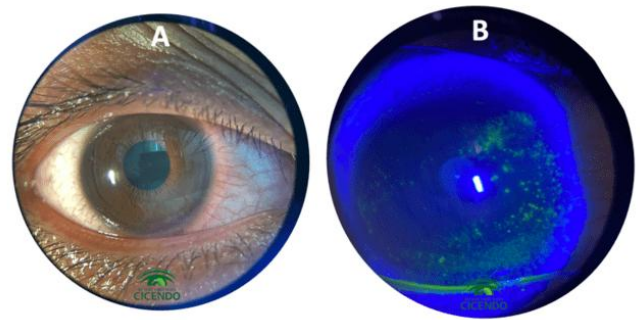
menikah, pasien sedang dalam proses pengerjaan tugas akhir pendidikan kuliah.

Pemeriksaan fisik status generalis didapatkan tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan oftalmologis didapatkan visus mata kanan 1,0 dan visus mata kiri 0,8. Posisi bola mata ortotropia, pergerakan bola mata baik ke segala arah. Tekanan intra okular mata kanan 16 mmHg dan mata kiri 14 mmHg dari pemeriksaan *Non-Contact Tonometry* (NCT). Pemeriksaan anterior bola matadengan menggunakan *slit-lamp* didapatkan kelopak mata dengan krusta dan sekret pada kedua mata, injeksi siliar pada konjungtiva. Kornea didapatkan lesi dendritik dan persisten pada pewarnaan

fluorescent, disertai adanya penurunan sensibilitas. Pemeriksaan bilik mata depan *Van Herrick* grade III tanpa ada *flare/cell*, Pupil bulat, iris tidak ditemukan sinekia, dan lensa jernih. Pasien didiagnosis dengan keratokonjungtivitis suspek infeksi HSV bilateral. Pasien diberikan terapi asiklovir salep 5 x sehari, levofloxacin 6 x sehari, air mata buatan 6 x sehari untuk kedua mata, vitamin C oral 2 x 500 mg, dan asiklovir oral 5 x 400 mg, serta disarankan untuk kontrol satu minggu yang akan datang.

Pasien menjalani terapi selama satu minggu. Keluhan kedua mata mengalami perbaikan namun masih ada keluhan kedua mata merah, berair, buram, perih dan sensasi benda asing. Pada pemeriksaan fisik status generalis didapatkan tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan oftalmologis didapatkan visus mata kanan 1,0 dan visus mata kiri 1,0. Posisi bola mata ortotropia, pergerakan bola mata baik ke segala arah. Tekanan intraokular mata kanan 16 mmHg dan mata kiri 14 mmHg dari pemeriksaan NCT. Pemeriksaan anterior bola mata dengan menggunakan *slit-lamp* didapatkan kelopak mata dengan krusta minimal dan tidak lagi ditemukan sekret pada kedua mata, pada konjungtiva didapatkan injeksi konjungtiva. Kornea masih didapatkan lesi dendritik, tetapi dengan bentuk yang tidak khas dan jumlahnya berkurang dibandingkan pemeriksaan sebelumnya, persisten pada pewarnaan *fluorescent*, disertai adanya penurunan sensibilitas. Pemeriksaan bilik mata depan *Van Herrick* grade III tanpa ada *flare/cell*, Pupil bulat, iris tidak ditemukan sinekia, dan lensa jernih. Pasien didiagnosis dengan keratokonjungtivitis suspek infeksi HSV bilateral. Pasien diberikan terapi asiklovir salep 5 x sehari, levofloxacin 6 x sehari, air mata buatan 6x sehari untuk kedua mata, vitamin C oral 2 x 500 mg, dan asiklovir oral 5 x 400 mg, serta disarankan

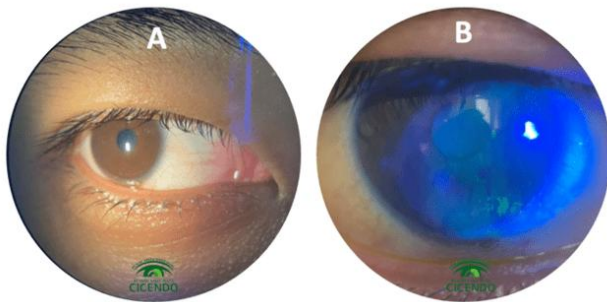
untuk kontrol satu minggu yang akan datang.



Gambar 2.2. Gambaran klinis mata pasien hari ketujuh (A) Injeksi siliar dan konjungtiva minimal (B) Punctate Epithelial Erosion (PEE)

Pasien kembali menjalani terapi selama satu minggu. Pasien mengalami perbaikan gejala yaitu kedua mata tidak lagi merah, tidak berair, tidak buram, tidak perih dan tidak ada sensasi benda asing. Pada pemeriksaan fisik status generalis didapatkan tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan oftalmologis didapatkan visus mata kanan 1,0 dan visus mata kiri 1,0. Posisi bola mata ortotropia, pergerakan bola mata baik ke segala arah. Tekanan intraokular mata kanan 16 mmHg dan mata kiri 15 mmHg dari pemeriksaan NCT. Pemeriksaan anterior bola mata dengan menggunakan *slit-lamp* didapatkan kelopak mata tanpa krusta dan tanpa sekret pada kedua mata, pada konjungtiva tidak didapatkan injeksi konjungtiva. Kornea didapatkan *Persistent Epithelial Erosion* (PEE) pada pewarnaan *fluorescent*, masih disertai adanya penurunan sensibilitas. Pemeriksaan bilik mata depan *Van Herrick* grade III tanpa ada *flare/cell*, Pupil bulat, iris tidak ditemukan sinekia, dan lensa jernih. Pada hasil laboratorium didapatkan hasil IgM anti-HSV non-reaktif dengan nilai 0,46 (Nilai Rujukan 0,9 - <1,1) dan IgG anti-HSV reaktif dengan nilai 1,17 (Nilai Rujukan 0,9 - <1,1). Pasien didiagnosis dengan keratokonjungtivitis dengan infeksi

HSV bilateral pada kedua mata. Pasien diberikan terapi asiklovir salep 5 x sehari, levofloxacin 5 x sehari, air mata buatan 6 x sehari pada kedua mata, vitamin C oral 2 x 500 mg, dan asiklovir oral 2 x 400 mg, serta disarankan untuk kontrol dua hingga tiga minggu yang akan datang.



Gambar 2.2. Gambaran klinis mata pasien hari keempat belas (A) Tidak tampak injeksi siliar dan konjungtiva (B) Punctate Epithelial Erosion (PEE) minimal

DISKUSI

Keratitis herpes adalah infeksi kornea akibat *Herpes Simplex Virus* (HSV) dan merupakan penyebab utama kebutaan kornea di seluruh dunia. Keratitis HSV bilateral merupakan infeksi yang terjadi secara bersamaan di kedua mata. Herpes Simplex Virus adalah virus DNA untai ganda linier yang merupakan anggota *Alpha-herpesvirinae* dari famili *Herpesviridae*. Patogen umum dalam famili Herpes adalah Herpes Simplex Virus 1 dan 2 (HSV-1 dan HSV-2) dan Varicella-Zoster Virus (VZV). Epstein-Barr Virus (EBV) merupakan patogen umum lainnya dari famili *Gamma-herpesvirinae*. Virus-virus tersebut merupakan neurotrofik, yaitu virus yang memiliki kemampuan untuk berada dalam keadaan laten di dalam neuron ganglia sensorik dan otonom dari area dimana mereka dapat diaktifkan kembali. Hal ini menjadikan inang sebagai *carrier* seumur hidup.³

HSV dapat menginfeksi seluruh bagian tubuh, tetapi virus ini biasanya menginfeksi wajah, alat kelamin, dan

mata. Virus ini paling sering ditularkan melalui *droplet* sekret yang terinfeksi, seperti air mata, air liur atau melalui kontak langsung dari lesi pada kulit. Infeksi kornea terjadi karena infeksi langsung. HSV-1 dapat menyebar ke mata dari luka atau sekret wajah, sedangkan HSV-2 dapat ditransmisikan ke neonatus melalui jalan lahir dari ibu yang terinfeksi. Kondisi higienitas yang buruk dapat memudahkan penularan.^{1,3}

Infeksi HSV okular primer biasanya asimtomatik tergantung pada status imunologis pasien. Sel epitel kornea mengekspresikan reseptor spesifik (*Nectin 1*, *HVEM* dan *PILR-alpha*) yang memfasilitasi masuknya virus ke dalam sel. Saat kontak, virus memasuki sel epitel dan mulai bereplikasi. Dalam beberapa jam, virus memasuki saraf sensorik, yang menginervasi tempat awal infeksi, dan berjalan ke ganglion sensorik (ganglion trigeminal) dalam keadaan tidak aktif, yang kemudian disebut sebagai kondisi laten. Teori lain menyebutkan bahwa virus ini dapat bereplikasi dan berjalan kembali di sepanjang saraf untuk menyebabkan infeksi primer yang terbukti pada 1% hingga 6% pasien yang terinfeksi. Hal ini dapat bermanifestasi sebagai konjungtivitis, blefaritis, ulkus pada kelopak mata dan vesikel. Tanda tersebut sering tidak terdiagnosis, terutama pada gejala yang ringan.⁴

Setelah infeksi primer sembuh, virus menjadi laten dan menyimpan genomnya dalam inti selinang. Selama masa latensi, HSV-1 menghasilkan *latency-associated transcripts (LATs)* yang menjaga integritas dari genom virus. Pada titik tertentu, HSV dapat aktif kembali setelah terpapar oleh pemicu. Virus kemudian menggunakan DNA polimerase sel inang untuk menyalin dan bereplikasi, dan akhirnya berjalan kembali ke saraf untuk menyebabkan infeksi berulang. Melemahnya sistem kekebalan dan adanya mediator inflamasi, seperti sitokin, memainkan peran penting

dalam reaktivasi HSV. HSV dapat mempengaruhi semua lapisan kornea, tergantung pada gambaran klinis yang diidentifikasi pada pemeriksaan *slit-lamp*. Keratitis herpetik dapat digolongkan menjadi beberapa tipe seperti keratitis epitel, keratitis stroma imunotatik, keratopati neurotropik dan endotelitis.^{1,4}

Gejala yang sering terjadi meliputi mata kemerahan, keluarnya cairan, mata berair, iritasi, gatal atau sensasi benda asing, dan fotofobia. Pada kebanyakan pasien, gejala mulai mereda setelah 2 minggu pertama.^{1,2,5}

Subtipe keratitis epitel, biasanya disebabkan oleh virus yang secara aktif bereplikasi dan muncul sebagai bintik-bintik granular kasar yang membentuk lesi belang-belang atau *stellata*, kemudian membentuk lesi dendritik. Pada pemeriksaan *slit-lamp*, keratitis epitel ditandai sebagai lesi dendritik dengan *terminal bulb*, batas bengkak dan infiltrasi sel intraepitel. Ulkus dapat bertambah besar secara progresif untuk memberikan konfigurasi geografis atau amoeboid, terutama pada pasien dengan imunosupresi lokal atau sistemik. Subtipe keratitis stroma pada pemeriksaan fisik tampak buram atau memutih, akibat infiltrasi stroma. Pada subtipe ini terdapat kurangnya sensasi pada kornea.^{2,3}

Bentuk lain dari keratitis herpes simpleks yaitu lesi *disciform*. Lesi ini memiliki tampilan *ground-glass* dan berbentuk bulat dengan edema stroma pada pemeriksaan *slit-lamp*. Ulkus neurotrofik muncul dengan defek epitel sentral persisten dengan batas penipisan abu-abu (*Wessely immune ring*). Keratitis HSV dapat didiagnosis secara klinis dan memerlukan konfirmasi laboratorium. Jika diagnosis diragukan, dapat dilakukan tes dengan metode *Polymerase Chain Reaction (PCR)*, Scraping kornea atau lesi pada kulit untuk dilakukan pewarnaan Giemsa atau Tzanck, kultur virus, pemeriksaan antibodi HSV. Pada

pemeriksaan antibodi HSV, nilai immunoglobulin akan meningkat pada infeksi primer. Efektivitas diagnostik PCR dapat terpengaruh pada pasien yang menjalani pengobatan antivirus profilaksis dengan asiklovir. Selain itu, anestesitopikal dan pewarna, seperti *fluorescein*, *rose Bengal* dan *lissamine green* yang digunakan untuk diagnosis klinis HSV dapat menyebabkan penurunan sensitivitas uji PCR. Jenis spesimen yang digunakan untuk mendeteksi HSV dengan PCR juga merupakan faktor penting. Spesimen air mata memberikan hasil yang kurang sensitif secara signifikan dibandingkan kerokan kornea.^{5,6}

Jarang terjadi adanya kesalahan diagnosis keratitis yang diakibatkan keratitis HSV bilateral. Lesikornea bilateral yang menyerupai keratitis herpes dapat disebabkan oleh berbagai penyebab seperti keratitis infeksius dari patogen lain, erosi kornea pasca-trauma, cederakimia, distrofi, degenerasi, dan pada kasus yang lebih jarang seperti hidrops akut. Keterlibatan kedua mata bersamaan juga dapat terjadi pada kasus yang diakibatkan beberapa kondisi mata seperti mata kering, gangguan jaringan ikat dan defisiensi nutrisi.^{7,8}

Keratitis Herpes Simpleks pada umumnya muncul secara unilateral. Keterlibatan bilateral yang terjadi pada keratitis HSV secara bersamaan termasuk fenomena langka dan diketahui berkembang pada pasien dengan sistem kekebalan yang terganggu. Hal ini dikarenakan terdapat laporan mengenai keratitis HSV bilateral pada pasien imunokompeten. Selain itu, varian HSV yang resisten terhadap asiklovir dapat menyebabkan beberapa episode keratitis bilateral berulang pada pasien imunokompeten. Keratitis HSV telah dilaporkan untuk pasien dengan defisiensi imun bawaan, atopi, penyakit autoimun, rosacea okular, imunosupresi jangka panjang, penggunaan kortikosteroid dan

transplantasi organ. Faktor-faktor seperti stres emosional, demam, disfungsi air mata pascaoperasi, paparan radiasi ultraviolet (UV-A) dan trauma okular baik kecelakaan maupun pembedahan juga dikaitkan dengan reaktivasi virus herpes simpleks.^{6,9}

Sebagian besar infeksi keratitis HSV dapat sembuh sendiri, meskipun tanpa pengobatan. Namun, penting untuk mengobati infeksi sedini mungkin untuk mengurangi replikasi dari virus, mempersingkat perjalanan penyakit dan mempertahankan latensi untuk mencegah komplikasi lebih lanjut. Meskipun demikian, pengobatan yang tersedia dapat mengurangi keparahan lesi dan mengendalikan penyebaran virus lebih lanjut, tetapi tidak memberikan penyembuhan yang permanen. Hal ini dikarenakan kekambuhan masih bisa terjadi, meskipun pengobatan dengan obat antivirus.^{1,7}

Tatalaksana berkaitan pada jenis lesi kornea. Keratitis HSV epitel dapat diobati dengan antivirus topikal saja. Pada pasien *immunocompromised*, pasien yang kurang merespon terhadap terapi topikal perlu dipertimbangkan untuk diberikan agen topikal tertentu seperti triflurothymidine, yang dapat menimbulkan efek toksisitas kornea. Apabila tekanan intraokular tinggi terjadi pada kasus keratitis HSV, obat tetes anti glaukoma dapat diberikan, kecuali prostaglandin analog karena obat tersebut meningkatkan aktivitas virus dan peradangan secara umum. Pada keratitis HSV yang melibatkan stroma, seperti dalam kasus keratitis diskiformis, neurotropik dan nekrotik, steroid topikal harus diberikan bersama dengan anti-virus. Pengurangan dosis secara bertahap pada kedua jenis obat tersebut dilakukan setelah adanya perbaikan.^{5,7}

Pengobatan saat ini untuk keratitis HSV terdiri dari asiklovir, gansiklovir, triflurotimidin, pensiklovir dan valasiklovir.

Asiklovir memiliki beberapa kelemahan sebagai pengobatan infeksi HSV-1 okular. Asiklovir hanya mempengaruhi DNA virus yang baru disintesis, sehingga asiklovir tidak dapat menyembuhkan sel-sel virus yang terinfeksi, tetapi ia mencegah produksi virus baru. Asiklovir rentan terhadap resistensi obat. Hal ini dapat dilihat dari banyaknya kasus resistensi obat telah dilaporkan. Selain itu, asiklovir memiliki bioavailabilitas yang buruk, sehingga diperlukan dosis tinggi dan peningkatan frekuensi pemberian. Di sisi lain, valasiklovir memiliki bioavailabilitas yang lebih baik daripada asiklovir oral dan menghasilkan konsentrasi serum yang lebih tinggi. Gansiklovir topikal telah terbukti aman dan efektif seperti asiklovir dalam pengobatan keratitis epitel herpes. Gansiklovir topikal memiliki tingkat terapeutik yang tinggi di kornea dan akuos humor pada aplikasi topikal.^{2,7}

Penetrating Keratoplasty (PKP) adalah pilihan terakhir ketika penyakit ini menyebabkan kerusakan kornea yang ireversibel, jaringan parut atau pencairan. Namun, kasus rekurensi atau terjadinya *graft reject* dapat mengurangi efektifitas dari tatalaksana PKP. Pemberian jangka panjang antivirus oral dosis rendah sebagai profilaksis telah menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kekambuhan semua bentuk penyakit mata herpes. *Herpetik Eye Disease Study* (HEDS) dan beberapa studi terbaru lainnya menunjukkan bahwa 400 mg asiklovir oral dua kali sehari mengurangi tingkat kekambuhan HSV okular selama satu tahun sekitar 45%. Selain itu, pasien yang diobati dengan antivirus oral hanya selama 12 bulan menunjukkan tingkat kekambuhan yang lebih tinggi dan interval bebas penyakit yang lebih pendek dibandingkan dengan pasien yang diobati lebih dari 12 bulan. Hal ini menunjukkan manfaat pengobatan dengan asiklovir oral lebih dari satu tahun. Selain itu, penambahan asam askorbat oral dalam

pengobatan profil aksis dikaitkan dengan penurunan risiko kekambuhan HSK lebih lanjut.^{2,7,10}

KESIMPULAN

Keratitis HSV bilateral yang terjadi secara bersamaan memiliki tingkat komplikasi yang tinggi. Hal ini dikarenakan virulensi virus yang lebih besar atau karena kerentanan dari status imunologi *host*. Oleh karena itu, pemberian obat yang cepat setelah diagnosis sangat penting untuk mengurangi keparahan dan frekuensi serangan virus dan menunda perkembangan kerusakan kornea. Hal ini sangat penting terutama pada pasien anak-anak, karena jaringan parut bilateral dan kekeruhan dapat menyebabkan ambliopia permanen, dengan hasil yang merusak pada penglihatan fungsional. Pasien dengan risiko yang lebih besar untuk terjadi rekurensi harus dilakukan rawat jalan jangka panjang dengan dosis anti-virus profilaksis. Negara berkembang memiliki laporan insiden keratitis HSV bilateral yang lebih tinggi. Selain itu, kondisi kepadatan penduduk, malnutrisi dan higienitas yang buruk juga memudahkan penyebaran HSV. Terbatasnya pengetahuan atau tertundanya akses pelayanan kesehatan juga dapat memperlambat penyembuhan pada kasus keratitis HSV bilateral.

DAFTAR PUSTAKA

1. Weisenthal RW, Daly M, de Freitas D, Feder R. External disease and cornea. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology; 2020.
2. Koganti R, Yadavalli T, Shukla D. Current and emerging therapies for ocular herpes simplex virus type-1 infections. Vol. 7, Microorganisms. MDPI AG; 2019.
3. Chaloulis SK, Moustieris G, Tsaousis KT. Incidence and Risk Factors of Bilateral Herpetic Keratitis: 2022 Update. Tropical Medicine and Infectious Disease [Internet]. 7 Juni 2022;7(6):92. Diunduh dari : <https://www.mdpi.com/2414-6366/7/6/92>
4. Zwerling CS. Bilateral Herpes Simplex Keratitis Presenting as Bilateral Ulcerative Blepharo-Keratoconjunctivitis: A Rarity or Pattern. Annals of Reviews & Research. 28 Januari 2021;6(2).
5. Chranioti A, Malamas A, Metallidis S, Mataftsi A, Chalvatzis N, Ziakas N. Bilateral herpes simplex virus-related peripheral ulcerative keratitis leading to corneal perforation in a patient with primary herpes simplex virus infection. Journal of Ophthalmic and Vision Research. 1 Januari 2019 ;1;14(1):93–6.
6. Greenan E, Gallagher S, Khalil R, Murphy CC, Gabhann-Dromgoole JN. Advancing our understanding of corneal herpes simplex virus-1 immune evasion mechanisms and future therapeutics. Vol. 13, Viruses. MDPI; 2021.
7. Yoshida M, Hosogai M, Yokokura S, Sato K, Hariya T, Kobayashi W, et al. Bilateral Necrotizing Herpes Simplex Keratitis in an Immunocompetent Patient With Genetic Analysis of Herpes Simplex Virus 1 [Internet]. 2019. Diunduh dari : www.corneajrnl.com
8. Azher TN, Yin XT, Tajfirouz D, Huang AJ, Stuart PM. Herpes simplex keratitis: Challenges in diagnosis and clinical management. Vol. 11, Clinical Ophthalmology. Dove Medical Press Ltd; 2017. Hal. 185–91.
9. Aggarwal S, Pawaiya S, Kenguva S, Bhardwaj A, Saxena H. Bilateral disciform keratitis: A rare entity. Santosh University Journal of Health Sciences. 28 Juli;5(1): hal. 48–9.
10. Agarwal R, Maharana PK, Titiyal JS, Sharma N. Bilateral herpes simplex keratitis: Lactation a trigger for recurrence! BMJ Case Reports. 1 Maret 2019; hal. 12(3).