

ARTIKEL PENELITIAN

Penyakit Diabetes Melitus Berhubungan Dengan Kejadian Herpes Zoster**Habib Al Rasyid Harahap^{1*}, Ance Roslina²**^{1*}Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, Sumatera Utara 20217²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, Sumatera Utara 20217

Email Korespondensi : ar15042000@gmail.com
 anceroslina@umsu.ac.id

Abstrak : Diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko herpes zoster. Beberapa studi menunjukkan insiden herpes zoster meningkat pada penyandang DM tipe 2 dibanding kontrol. Sekitar 13% kasus herpes zoster terjadi pada penyandang DM tipe 2. Hal tersebut karena adanya penurunan sistem imun spesifik pada penyandang diabetes sehingga mencetuskan reaktivasi dari virus *Varicella zoster*. Prevalensi herpes zoster tidak dipengaruhi oleh ras, jenis kelamin, atau musim. Insiden penyakit ini meningkat sejalan dengan pertambahan usia dan jarang ditemukan pada anak-anak. Herpes zoster dapat terjadi pada anak yang memiliki riwayat infeksi primer intrauterin, kondisi imunokompromi, dan yang terinfeksi varisela pada tahun pertama kehidupannya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan penyakit diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster. Jenis penelitian yang digunakan yakni observasional analitik dengan pendekatan *case control*. Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan uji Fisher Exact, didapatkan *P* value < 0,017 dengan $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara DM dengan Kejadian Herpes Zoster. Terdapat hubungan yang signifikan antara Diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster.

Kata Kunci : Diabetes melitus, *Herpes zoster*, *Varicella zoster*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Klasifikasi DM secara umum terdiri atas DM tipe 1 atau Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM) dan DM tipe 2 atau Non Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM). DM tipe 2 terjadi karena sel β pankreas menghasilkan insulin dalam jumlah sedikit

atau mengalami resistensi insulin. Jumlah penderita DM tipe 1 sebanyak 5-10% dan DM tipe 2 sebanyak 90-95% dari penderita DM di seluruh dunia.¹

Prevalensi DM di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada umur ≥ 15 tahun 2018 sebesar 2%. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan prevalensi DM pada penduduk ≥ 15 tahun pada hasil Riskesdas 2013 sebesar 1,5%.²

Prevalensi DM menurut hasil pemeriksaan gula darah meningkat dari 6,9% pada 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. Angka ini menunjukkan bahwa baru sekitar 25% penderita DM yang mengetahui bahwa dirinya menderita DM.² Studi di Eropa dan Amerika Utara menunjukkan, bahwa kejadian herpes zoster sebesar 1,5 - 3 per 1.000 orang per tahun dan 7 - 11 per 1.000 per tahun pada orang berusia di atas 60 tahun. Kelompok Studi Herpes Indonesia (KSHI) tahun 2011 - 2013 menunjukkan bahwa total pasien herpes zoster pada 13 rumah sakit pendidikan di Indonesia adalah 2232 orang, dengan puncak kasus herpes zoster terjadi pada usia 45-64 yaitu sebanyak 851 kasus (37,95 % dari total kasus herpes zoster).³

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan penyakit diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan yakni observasional analitik dengan pendekatan *case control*. Observasional analitik adalah penelitian yang mencari hubungan DM dengan kejadian herpes zoster. Pada penelitian ini dilakukan analisis terhadap data, karena itu pada penelitian analitik selalu diperlukan hipotesis yang harus di formulasikan sebelum penelitian dimulai.

Desain penelitian *case control* yaitu suatu penelitian analitik yang menyangkut bagaimana hubungan dipelajari dengan menggunakan pendekatan retrospektif.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni hingga Juli 2022 dan dilaksanakan di RSUD Haji Medan

Populasi penelitian ini adalah rekam medik pasien Diabetes Melitus yang menderita Herpes Zoster di RSUD Haji Medan pada Januari 2018 hingga Januari 2022.

Sesuai dengan rancangan penelitian yaitu penelitian *case control* menggunakan *Odds Ratio* (OR), maka besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian *case control* :

$$n_1 = n_2 = \frac{\{z_{1-\alpha/2} \sqrt{2PQ} + z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n_1 = n_2 = \frac{\{1,96 \sqrt{2 \cdot 0,35 \cdot 0,65} + 0,84 \sqrt{0,5 \cdot 0,5 + 0,2 \cdot 0,8}\}^2}{(0,3)^2}$$

$$= 16 \text{ Sampel}$$

Berdasarkan rumus di atas, peneliti menetapkan bahwa perbedaan minimal proporsi pasien herpes zoster antara yang mengalami DM dengan yang tidak mengalami DM yang dianggap bermakna adalah 30%. bahwa proporsi herpes zoster pada kelompok yang tidak mengalami DM sebesar 20% yang diambil dari penelitian sebelumnya. Jadi, besar sampel untuk kelompok kasus dan kontrol masing-masing berjumlah 16 rekam medik, dengan total sampel 32 rekam medik. Dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria sampel dalam penelitian ini adalah:

-Kriteria Inklusi

Rekam medik pasien DM yang menderita herpes zoster

-Kriteria Eksklusi

Rekam medik pasien DM dengan herpes zoster yang tidak ada keterangan nilai kadar gula darah

HASIL

A. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Haji Medan

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Haji Medan

Jenis kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Laki - Laki	18	56,25%
Perempuan	14	43,75%
Total	32	100%

Berdasarkan tabel 1 diatas dapat dilihat bahwa karakteristik pasien Hepes Zoster berdasarkan jenis kelamin paling banyak laki – laki yaitu 18 orang (56,25%), sedangkan pada perempuan didapatkan 14 orang (43,75%).

B. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia di RSUD Haji Medan

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia di RSUD Haji Medan

Usia	Frekuensi	Persentase
17 – 25 tahun	5	15,625%
26 – 45 tahun	10	31,25%
46 – 65 tahun	13	40,625%
> 65 tahun	4	12,5%
Total	32	100%

Berdasarkan tabel 2 diatas dapat dilihat bahwa karakteristik pasien Herpes zoster berdasarkan usia paling banyak 46 – 65 tahun 13 (40,625%), selanjutnya pada usia 26 – 45 yaitu 10 (31,25%), pada usia 17 – 25 tahun yaitu 5 (15,6%), dan pada usia > 65 tahun yaitu 4 (12,5%).

C. Distribusi frekuensi berdasarkan letak lesi di RSUD Haji Medan

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia di RSUD Haji Medan

Letak Lesi	Frekuensi	Persentase
Oftamilkus	2	6,25%
Fasialis	3	9,4%
Servikalis	2	6,25%
Torakalis	10	31,25%
Torakalumbalis	6	18,75%
Lumbalis	4	12,5%
Sakralis	3	9,4%
Genitalis	2	6,25%
Jumlah	32	100%

Berdasarkan tabel 3 diatas dapat dilihat bahwa karakteristik pasien Herpes zoster berdasarkan lokasi lesi paling banyak torakalis 10 (31,25%), diikuti torakalumbalis 6 (18,75%), dan lumbalis 4 (12,5%)

D. Distribusi frekuensi pasien DM dengan kejadian Herpes zoster berdasarkan kadar gula darah

Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Berdasarkan KGD di RSUD Haji Medan

Kadar Gula Darah	Frekuensi	Persentase	
GDP	80 – 109 mg/dL	7	21,875%
	110 – 125 mg/dL	-	-
	> 126 mg/dL	5	15,625%
GDS	< 110 mg/dL	-	-
	110 – 199 mg/dL	7	21,875%
	≥ 200 mg/dL	13	40,635%
GDDJSM	<140 mg/dL	-	-

140 - - -
200
mg/dL
> 200 - -
mg/dL

Total	32	100%
--------------	-----------	-------------

Berdasarkan tabel 5 diatas dapat dilihat bahwa karakteristik pasien DM dengan kejadian Herpes zoster berdasarkan KGD paling banyak gula darah sewaktu \geq 200 mg/ dL 13 (40,635%), selanjutnya gula darah puasa 80 – 109 mg/dL 7 (21,875%) dan gula darah sewaktu 110 – 199 mg/dL 7 (21,875%), dan terakhir gula darah puasa > 126 mg/dL 5 (15,625%). Dari hasil frekuensi distribusi kadar gula darah didapatkan pasien yang mengalami DM terdapat 18 pasien dan yang tidak mengalami DM terdapat 14 pasien.

A. Hubungan DM dengan kejadian Herpes zoster

Tabel 5 Hubungan DM dengan kejadian Herpes zoster

Diabetes Melitus	Herpes Zoster				Total	Chi Square
	Iya menderita Herpes Zoster		Tidak menderita Herpes Zoster			
	n	%	n	%		
Iya menderita Diabetes Melitus	12	37,5	6	18,8	18	0,017 < 0,05
Tidak menderita Diabetes Melitus	14	43,8	0	0	14	
Total	26	81,3	6	18,8	32	

Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan uji Fisher Exact, didapatkan P value < 0,017 dengan $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat

hubungan yang signifikan antara DM dengan Kejadian Herpes Zoster.

DISKUSI

Dari hasil analisis karakteristik demografi responden studi, didapatkan hasil bahwa responden berjenis kelamin laki laki yang terbanyak yaitu sebanyak 18 orang (55,25%) dan perempuan sebanyak 14 orang (43,75%). Untuk usia, kelompok usia paling banyak 46 – 65 tahun 13 (40,625%), selanjutnya pada usia 26 – 45 yaitu 10 (31,25%), pada usia 17 – 25 tahun yaitu 5 (15,6%), dan pada usia > 65 tahun yaitu 4 (12,5%).

Terkait jenis kelamin, proporsi jenis kelamin pada penelitian ini yang didapatkan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih dominan dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan. Pada penelitian sebelumnya juga didapatkan hasil yang sama yakni didapatkan proporsi laki-laki sebesar 60,7%.¹⁸ Namun berbeda dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2010 sampai 2013 yang menyatakan bahwa jumlah penderita Herpes zoster perempuan (55,9%) lebih banyak daripada laki-laki (44,1%). Pada penelitian tersebut diduga penyebab perempuan lebih banyak terkena Herpes zoster adalah karena perempuan lebih sering mencari pengobatan untuk penyakitnya dibandingkan laki - laki dan lebih sering kontak dengan anaknya yang terinfeksi varisela.¹⁶ Namun untuk penyebab laki-laki lebih banyak terkena Herpes zoster dibandingkan perempuan belum diketahui secara pasti.

Pada usia juga, proporsi usia pada penelitian ini yang didapatkan bahwa usia

46 – 65 lebih dominan dibandingkan dengan kelompok umur yang lain. Pada penelitian sebelumnya juga Sebagian besar penderita HZ berasal dari kelompok umur 45-64 tahun sebesar 50%.¹⁸ Hasil ini sesuai dengan data yang terdapat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2010-2013 dimana didapatkan paling banyak pada kelompok usia 45-64 tahun yaitu 48 orang dari 118 orang total penderita (40,7%).¹⁶ Penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado pada tahun 2012 juga menyebutkan pada usia 45-64 tahun merupakan usia dimana kasus HZ paling banyak terjadi yaitu 73%.²⁵ Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa meningkatnya usia jelas merupakan faktor risiko dari HZ, sehingga insiden HZ akan meningkat pada usia tua. Pada usia tua terjadi penurunan imunitas seluler yang merupakan faktor utama penyebab reaktivasi.²⁶

Karakteristik pasien Herpes zoster berdasarkan lokasi lesi paling banyak torakalis 10 (31,25%), diikuti torakalumbalis 6 (18,75%), dan lumbalis 4 (12,5%). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu berdasarkan lokasi lesi torakalis yaitu 9 orang (32,1%).¹⁸ Hasil ini sesuai juga dengan penelitian yang lain dimana lokasi lesi terbanyak dijumpai di torakalis yaitu 37 orang dari 118 orang total (31,4%), diikuti dengan oftalmikus yaitu 28 orang dari 118 orang total (23,7%).¹⁶ Literatur lain juga menyebutkan lokasi Herpes zoster yang paling sering adalah torakalis yaitu sebanyak 55%.² Penyebab Herpes zoster lebih banyak terjadi di lokasi torakalis belum diketahui secara pasti, namun penderita Herpes zoster yang

terkena pada lokasi oftalmikus tercatat cukup banyak diduga karena jika kena area mata maka pasien merasa keluhan tersebut harus mendapat pengobatan dari dokter ahli sehingga pasien akan menuju ke rumah sakit, sedangkan jika terkena pada lokasi lainnya dikatakan dapat ditangani oleh dokter umum di Puskesmas.²⁵

Dalam penelitian ini pasien DM dengan kejadian Herpes zoster berdasarkan KGD paling banyak gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL 13 (40,635%), selanjutnya gula darah puasa 80 – 109 mg/dL 7 (21,875%) dan gula darah sewaktu 110 – 199 mg/dL 7 (21,875%), dan terakhir gula darah puasa > 126 mg/dL 5 (15,625%). Dari hasil frekuensi distribusi kadar gula darah didapatkan pasien yang mengalami DM terdapat 18 pasien dan yang tidak mengalami DM terdapat 14 pasien.

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dan resistensi insulin. Pasien DMT2 umumnya lebih rentan terhadap infeksi, terutama yang kendali glikemiknya buruk.²⁷

Hal tersebut dapat disebabkan oleh penurunan fungsi imun pada DMT2. Beberapa penelitian yang mengevaluasi fungsi imun pada pasien DMT2 mendapatkan adanya gangguan imunitas alami maupun imunitas adaptif. Beberapa gangguan tersebut antara lain berupa penurunan sekresi sitokin interleukin 1 (IL-1) dan IL-6 oleh sel neutrofil maupun monosit, penurunan mobilisasi, kemotaksis dan fagositosis oleh sel-sel fagosit, penurunan respons sel T, dan gangguan imunitas humoral.²⁸

Fungsi sel natural killer (NK) dan hubungannya dengan tingkat kendali glikemik belum banyak diteliti. Sel NK sangat penting perannya dalam melawan infeksi virus dan mengendalikan pertumbuhan kanker. Sementara itu, pasien DM2 dengan kontrol glikemik buruk mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami infeksi virus dan kanker.²⁹

Reaktivasi dan replikasi VZV yang tidak menimbulkan penyakit terjadi karena terminasi oleh imunitas spesifik terhadap VZV. Bila imunitas seluler (sel T spesifik VZV) turun di bawah level kritis, terjadi reaktivasi virus. Penurunan imunitas seluler adaptif ini dapat disebabkan oleh penuaan, penyakit (HIV dan keganasan), atau pengobatan immunosupresif (kemoterapi dan penggunaan steroid secara kronik). penurunan imunitas seluler spesifik berperan penting dalam reaktivasi virus. Reaktivasi VZV akan menimbulkan HZ. Virus kemudian akan bermultiplikasi dan menyebar di dalam ganglion menimbulkan nekrosis neuronal dan peradangan intens. Proses ini sering disertai nyeri neuropatik. Kemudian VZV akan menyebar melalui berkas saraf sensoris dan akan dilepaskan dari ujung saraf sensoris ke kulit yang berdekatan. Hal ini memunculkan gambaran khas vesikel berkelompok.³⁰

Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan uji Fisher Exact, didapatkan p value < 0,017 dengan $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara DM dengan Kejadian Herpes Zoster.

Hasil penelitian lainnya yang menggunakan jenis penelitian kohort menyebutkan bahwa orang yang memiliki

penyakit DM lebih beresiko dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki penyakit DM. Dengan didapatkan hasil bahwa orang yang terdiagnosa DM 7,22/1000 orang dalam setahunnya mengalami kejadian Herpes zoster. Sedangkan pada orang yang tidak memiliki DM 4,12/1000 orang dalam setahunnya mengalami kejadian Herpes zoster.³¹

Penderita DM lebih rentan terhadap beberapa infeksi karena gangguan imunitas bawaan dan adaptif. Imunitas yang diperantarai sel, fagositosis dan opsonisasi dilemahkan pada populasi ini. Pasien dengan DM menunjukkan ketidakseimbangan homeostasis sel T dan pengurangan sel T regulator $CD4^+ CD25^+ Foxp3^+$, yang juga menjadi predisposisi reaktivasi VZV. DM juga dilaporkan meningkatkan keparahan perjalanan klinis herpes zoster.²¹

KESIMPULAN

Berdasarkan tujuan dan hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan DM dengan reaktivasi Herpes zoster
2. Mayoritas pasien Herpes zoster berjenis kelamin laki – laki di RSUD Haji Medan
3. Mayoritas kelompok umur pasien Herpes zoster berumur 46 – 65 tahun RSUD Haji Medan
4. Mayoritas Letak lesi pasien Herpes zoster di RSUD Haji Medan terletak di regio torakalis
5. Pasien DM dengan kadar gula yang buruk dapat lebih mudah mengalami kejadian Herpes zoster

SARAN

1. Cukup tingginya kejadian Herpes pada pasien DM, maka peneliti berharap kepada tenaga kesehatan agar membrikan edukasi kepada pasien DM agar memakai obat secara patuh dan komplikasi yang dapat terjadi apabila kadar gula tidak terkontrol.
2. Diharapkan bagi peneliti selanjutnya agar melakukan penelitian tentang Herpes zoster ini dengan variabel-variabel yang lebih banyak.
3. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya agar menggunakan sampel yang lebih banyak agar dapat men dapatkan hasil yang lebih signifikan

DAFTAR PUSTAKA

1. Care D, Suppl SS. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(January):S14-S31. doi:10.2337/dc20-S002
2. Kemenkes. Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. *Pus Data dan Inf Kementrian Kesehat RI*. 2020;1-10. <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf>.
3. Purnamasari I, Damayanti. Herpes Zoster Pada Geriarti. *Media Dermato-Venereologica Indones*. 2020;(6):162-166.
4. Dewi NR, Anggraini DI. Penatalaksanaan Holistik Penyakit Herpes Zoster pada Pasien Remaja Laki- Laki 15 Tahun dengan Pendekatan Kedokteran Keluarga Holistic Management of Shingles on 15 Years Old Adolescent Boy Through Family Medicine Approach. *Medula*. 2020;10(3):461-469.
5. Suwita CS, Johan M, Tahapary DL, Darmowidjojo B. Herpes Zoster Sebagai Pencetus Ketoasidosis Diabetikum (KAD). *J Penyakit Dalam Indones*. 2019;5(4):195-199. doi:10.7454/jpdi.v5i4.206
6. Hestiana DW. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Dalam Pengolaan Diet Pada pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Kota Semarang. *J Heal Educ*. 2017;25(1):57-60. doi:10.1080/10556699.1994.10603001
7. E. Diabetes Melitus Tipe 2. 2019.
8. Lestari L, Zulkarnain Z, Sijid SA. Diabetes Melitus: Review etiologi, patofisiologi, gejala, penyebab, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan. *Pros Semin Nas Biol*. 2021;7(1):237-241. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/article/view/24229>.
9. Rahmasari I, Wahyuni ES. Efektivitas momordica carantia (pare) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *J Ilm Rekam Medis dan Inform Kesehat*. 2019;9(1):57-64.

10. Hardianto D. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *J Bioteknologi Biosains Indones*. 2021;7(2):304-317. doi:10.29122/jbbi.v7i2.4209
11. Dr Fauci, Longo, Kasper, Hauser JL. *Harrison Principles of Internal Medicine 18th Ed*. Vol 3.; 2018. Widodo W. Monitoring of Patient With Diabetes Mellitus. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*.2017;3(2):55doi:10.30742/jikw.v3i2.23
12. Syahrurachman agus. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*.; 2019. joke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/medula/article/viewFile/120/118.
13. Quinlivan M, Breuer J. Molecular and therapeutic aspects of varicella-zoster virus infection. *Expert Rev Mol Med*. 2005;7(15):1-24. doi:10.1016/j.radcr.2018.08.008
14. Pusponegoro E, Nilasari H, Hans L. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Kelompok Studi Herpes Indonesia (KSHI). 2014.
15. Ayuningati LK, Indramaya DM. Studi Retrospektif: Karakteristik Pasien Herpes Zoster (Retrospective Study : Characteristic of Herpes Zoster Patients). 2013:211-217.
16. IV S. HERPES ZOSTER PADA GERIATRI. 2014;2:14-21.
17. Kornia RAPP, Karmila IGAAD. Prevalensi Dan Profil Herpes Zoster Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Periode April 2015 Sampai Maret 2016. *Agustus*. 2020;9(8):2020. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum42>.
18. Suputra IGAB, Darmada IGK, Rusyati LMM. Herpes Zoster Cruris Dextra : a Case Report. *E-Jurnal Med Udayana*. 2014;3.
19. Fitriani F, Kariosentono H, Prasetyorini BE, Oktriana P, Amelinda N. Tata Laksana Herpes Zoster. *Med Rev*. 2021;34(3):50-60. doi:1. Fitriani 1. Fitriani F, Kariosentono H, Prasetyorini BE, Oktriana P, Amelinda N. Tata Laksana Herpes Zoster. *Med Rev*. 2021;34(3):50-60. doi:1.
20. Fitriani F, Kariosentono H, Prasetyorini BE, Oktriana P, Amelinda N. Tata Laksana Herpes Zoster. *Med Rev*. 2021;34(3):50-60. F, Kariosentono H, Prasetyorini BE, Oktriana P, Amelinda N. Tata Laksana Herpes Zoster. *Med Rev*. 2021;34(3):50-60.
21. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes Zoster and Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Ther*. 2018;9(2):545-550. doi:10.1007/s13300-018-0394-4
22. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Ampudia-Blasco FJ, Díez-Domingo J. Risk and impact of herpes zoster on patients with diabetes: A population-based study, 2009–2014. *Hum Vaccines Immunother*. 2017;13(11):2606-2611.

- doi:10.1080/21645515.2017.1368600
23. Aryani LD, Riyandry MA. Diagnosis dan Tatalaksana Herpes Zoster pada Geriatri. *J Penelit Perawat Prof.* 2019;1(1):61-70. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/83/65>.
 24. Siregar RA, Amahorseja AR, Adriani A, Andriana J. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Sewaktu, Kadar Asam Urat Dan kadar Kolesterol Pada Masyarakat Di Desa Eretan Wetan Kabupaten Indramayu Periode Februari 2020. *J Comunitã Serv J Terkait Kegiat Pengabdian Kpd Masyarakat, terkhusus Bid Teknol Kewirausahaan dan Sos Kemasyarakatan.* 2020;2(1):291-300. doi:10.33541/cs.v2i1.1511
 25. 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
 26. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: A meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(1):1-8. doi:10.1093/ofid/ofaa005
 27. Mor A, Dekkers OM, Nielsen JS, Beck-Nielsen H, Sørensen HT, Thomsen RW. Impact of Glycemic Control on Risk of Infections in Patients with Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2017;186(2):227-236. doi:10.1093/aje/kwx049
 28. Ristanti D, Soegiarto G, Novida H. Hubungan antara Kendali Glikemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Aktivitas Sel Natural Killer. *J Penyakit Dalam Indones.* 2019;6(2):58. doi:10.7454/jpdi.v6i2.291
 29. Hillson R. Viruses and diabetes. *Practical Diabetes.* *BMJ.* 2016;350(6):190-191. doi:10.1136/bmj.h99
 30. W MSP. Herpes Zoster di Kelompok Pediatrik. *Cermin Dunia Kesehat.* 2021;48(1):12-15.
 31. Lai SW, Liu CS, Kuo YH, Lin CL, Hwang BF, Liao KF. The incidence of herpes zoster in patients with diabetes mellitus: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(16):e25292. doi:10.1097/MD.00000000000025292