

**HUBUNGAN PENYAKIT DIABETES MELITUS DENGAN  
KEJADIAN HERPES ZOSTER**

**SKRIPSI**



Oleh :

**HABIB AL RASYID HARAHAHAP**

**1808260063**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2023**

**HUBUNGAN PENYAKIT DIABETES MELITUS DENGAN  
KEJADIAN HERPES ZOSTER**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh  
Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh :**

**HABIB AL RASYID HARAHAHAP**

**1808260063**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2023**

### HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Habib Al Rasyid Harahap

NPM : 1808260063

Judul skripsi : HUBUNGAN PENYAKIT DIABETES MELITUS DENGAN  
KEJADIAN HERPES ZOSTER

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 22 Agustus 2022



(Habib Al Rasyid Harahap)



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488  
Website : [www.umsu.ac.id](http://www.umsu.ac.id) E-mail : [rektor@umsu.ac.id](mailto:rektor@umsu.ac.id)  
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Habib Al Rasyid Harahap  
NPM : 1808260063  
Judul : HUBUNGAN PENYAKIT DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN HERPES ZOSTER

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Ance Roslina M.Kes)

Penguji 1

(dr. Febrina Dewi Lingga SP.KK)(dr. Muhammad Edy Syahputra Nst, M.Ked (ORL-HNS),SP.THT-KL)

Penguji 2

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

  
(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K))  
NIDN : 0106098201

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter  
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti , M.Pd.Ked)  
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Zoom Meeting  
Tanggal : 22 Agustus 2022

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Hubungan Penyakit Diabetes Melitus Dengan Kejadia Herpes Zoster”**

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan didalam penulisan ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Ance Roslina M. Kes selaku dosen pembimbing, yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan, terutama selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
3. dr. Febrina Dewi Lingga Sp.KK yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Edy Syahputra Nst, M.Ked (ORL-HNS), Sp.THT-KL yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. Bapak Zainuddin Harahap SH MM dan Ibu Tintin Insani Hastuti Ritonga S.KM yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral.
6. Seluruh staf civitas RSU Haji Medan selaku tempat penelitian.

7. Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada penulis, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat hingga akhir hayat kelak.
8. Teman-teman kuliah saya, Ridwan Latief, Ahmad Ilfan, Ryan Noerfitra, Ok. Hifzhan, Harris Fathanaya, Arjuna Trimulya, yang telah menyemangati saya dan memberi dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Seluruh teman sejawat 2018 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 22 Agustus 2022

Penulis

(Habib Al Rasyid Harahap)

## **PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Habib Al Rasyid Harahap

NPM : 1808260063

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul:

**“Hubungan Penyakit Diabetes Melitus Dengan Kejadian Herpes Zoster”**

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta, dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 22 Agustus 2022

Yang Menyatakan

Habib Al Rasyid Harahap

## ABSTRAK

**Latar Belakang** : diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko herpes zoster. Beberapa studi menunjukkan insiden herpes zoster meningkat pada penyandang DM tipe 2 sekitar 13% kasus herpes zoster terjadi pada penyandang DM tipe 2. karena adanya penurunan sistem imun spesifik sehingga mencetuskan reaktivasi dari virus varicella-zoster. Insiden herpes zoster meningkat sejalan dengan penambahan usia. Herpes zoster dapat terjadi dengan kondisi imunokompromais, dan yang terinfeksi varisela pada tahun pertama kehidupannya. **Tujuan** : mengetahui hubungan penyakit diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster **Metode** : Jenis penelitian yang digunakan observasional analitik dengan pendekatan *case control*. **Hasil** : Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan uji Fisher Exact, didapatkan p value < 0,017 dengan  $\alpha = 0,05$ . Menunjukkan hasil yang signifikan kejadian herpes zoster dengan penyakit diabetes melitus **Kesimpulan** : Terdapat hubungan yang signifikan antara Diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster.

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

## ABSTRACT

*Background: diabetes mellitus is a risk factor for herpes zoster. Several studies show that the incidence of herpes zoster increases in people with type 2 DM, around 13% of cases of herpes zoster occur in people with type 2 DM. This is due to a decrease in the specific immune system that triggers the reactivation of the varicella-zoster virus. The incidence of herpes zoster increases with age. Herpes zoster can occur in immunocompromised conditions, and those infected with varicella in the first year of life. Objective: To determine the relationship between diabetes mellitus and the incidence of herpes zoster Method: This type of research used analytic observational with a case control approach. Results: After analyzing the statistical tests using the Fisher Exact test, the value of  $p < 0.017$  with  $\alpha = 0.05$  was obtained. presents significant results of the incidence of herpes zoster and diabetes mellitus. Conclusion: There is a significant relationship between diabetes mellitus and the incidence of herpes zoster. Keywords: Diabetes mellitus, Herpes zoster, Varicella zoster*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.3.1 Tujuan Umum .....	2
1.3.2 Tujuan Khusus .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	2
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1 Diabetes melitus .....	4
2.1.1 Definisi dan Etiologi.....	4
2.1.2 Klasifikasi diabetes melitus .....	4
2.1.3 Manifesstasi klinis diabetes melitus .....	5
2.2 Herves Zoster .....	6
2.2.1 Morfologi Virus Varicella Zoster .....	6
2.2.2 Tahapan reaktivasi VVZ.....	7
2.2.3 Definisi dan etiologi.....	7
2.2.4 Faktor risiko.....	8
2.2.5 Manifestasi klinis .....	8
2.2.6 Hubungan Diabetes Melitus Dengan Herpes Zoster.....	9
2.3 Kerangka Teori.....	10
2.4 Kerangka Konsep.....	10
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>11</b>
3.1 Definisi Operasional .....	11
3.2 Rancangan penelitian.....	14
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	14
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	14

3.4.1 Populasi .....	14
3.4.2 Sampel.....	14
3.4.3 Kriteria Inklusi .....	15
3.4.4 Kriteria Eksklusi .....	15
3.4.5 Teknik Pengumpulan Data.....	15
3.5 Metode Analisis Data.....	16
3.5.1. Analisis Univariat.....	16
3.5.2. Analisis Bivariat .....	16
3.6 Alur Penelitian .....	18
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>19</b>
4.1 Hasil penelitian.....	19
4.1.1. Hasil Univariat.....	19
4.1.2. Hasil Bivariat .....	21
4.2 Pembahasan.....	22
<b>BAB 5 SARAN DAN KESIMPULAN .....</b>	<b>26</b>
5.1 Saran.....	26
5.2 Kesimpulan .....	26
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>27</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur <i>Virus Varicella Zoster</i> .....	6
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	10
Gambar 2.3 Kerangka Konsep .....	10

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Haji Medan .....	19
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia di RSUD Haji Medan.....	19
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi berdasarkan letak lesi di RSUD Haji Medan .....	20
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Berdasarkan KGD di RSUD Haji Medan.....	20
Tabel 4.5 Hubungan DM dengan kejadian Herpes zoster.....	21

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat <i>Ethical Clearance</i> .....	31
Lampiran 2 Surat Izin Selesai Penelitian .....	32
Lampiran 3 Daftar Responden .....	33
Lampiran 4 SPSS .....	35
Lampiran 5 Biodata Peneliti.....	36
Lampiran 6 Artikel Penelitian.....	37

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

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  $\beta$  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.<sup>1</sup>

Prevalensi DM di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada umur  $\geq 15$  tahun 2018 sebesar 2%. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan prevalensi DM pada penduduk  $\geq 15$  tahun pada hasil Riskesdas 2013 sebesar 1,5%.<sup>2</sup>

Prevalensi DM di Indonesia menurut hasil pemeriksaan kadar gula darah meningkat dari 6,9% pada 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. sekitar 25% penderita DM yang mengetahui bahwa dirinya menderita DM.<sup>2</sup>

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).<sup>3</sup>

diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko herpes zoster. Beberapa studi menunjukkan insiden herpes zoster meningkat pada penyandang DM tipe 2 sekitar 13% kasus herpes zoster terjadi pada penyandang DM tipe 2. karena adanya penurunan sistem imun spesifik sehingga mencetuskan reaktivasi dari virus varicella-zoster. Insiden herpes zoster meningkat sejalan dengan

pertambahan usia. Herpes zoster dapat terjadi dengan kondisi imunokompromais, dan yang terinfeksi varisela pada tahun pertama kehidupannya.<sup>4</sup>

Berbagai literatur melaporkan bahwa 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.<sup>5</sup>

Herpes zoster tidak dipengaruhi oleh ras, jenis kelamin atau musim, dengan itu peneliti ingin melihat Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui terdapat hubungan atau tidak pada penyakit DM dengan kejadian herpes zoster. Serta untuk mengetahui angka kejadian herpes zoster di RSUD Haji Medan.

## **1.2 Rumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini, apakah didapatkan hubungan penyakit diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk menganalisa hubungan penyakit diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster

### **1.3.1 Tujuan khusus**

1. Untuk mengetahui prevalensi penderita DM dengan herpes zoster berdasarkan jenis kelamin di RSUD Haji Medan
2. Untuk mengetahui prevalensi penderita DM dengan herpes zoster berdasarkan usia di RSUD Haji Medan
3. Untuk mengetahui prevalensi penderita DM dengan herpes zoster berdasarkan letak lesi di RSUD Haji Medan

4. Untuk mengetahui prevalensi penderita DM dengan herpes zoster berdasarkan kadar gula darah di RSUD Haji Medan
5. Untuk mengetahui hubungan penyakit DM dengan kejadian herpes zoster di RSUD Haji Medan

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat untuk:

1. Menjadi sumber informasi data untuk bahan penyuluhan tentang hubungan penyakit diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster
2. Menjadi bahan acuan untuk penelitian selanjutnya

## **B AB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes melitus**

##### **2.1.1 Definisi dan Etiologi**

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi normal yaitu kadar gula darah sewaktu sama atau lebih dari 200 mg/dl, dan kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dl. DM dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penyandanginya dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi . DM dapat menyerang hampir seluruh sistem tubuh manusia, mulai dari kulit sampai jantung yang menimbulkan komplikasi.<sup>6</sup>

Diabetes melitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat, tapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor. Pada diabetes mellitus didapatkan defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.<sup>7</sup>

Etiologi dari penyakit diabetes yaitu gabungan antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Etiologi lain dari diabetes yaitu sekresi atau kerja insulin, abnormalitas metabolik yang mengganggu sekresi insulin yang terjadi pada DM tipe I, abnormalitas mitokondria, dan sekelompok kondisi lain yang mengganggu toleransi glukosa.<sup>8</sup>

##### **2.1.2 Klasifikasi diabetes melitus**

klasifikasi diabetes melitus meliputi empat kelas klinis, yaitu, DM tipe 1, hasil dari kehancuran sel  $\beta$  pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut, DM tipe 2, hasil dari gangguan sekresi insulin yang progresif yang menjadi latar belakang terjadinya resistensi insulin, Diabetes tipe spesifik lain, misalnya gangguan genetik pada fungsi sel  $\beta$ , gangguan genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas (seperti cystic fibrosis), dan yang dipicu oleh

obat atau bahan kimia (seperti dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ), dan gestational Diabetes Mellitus.<sup>9</sup>

Umumnya DM2 terjadi pada orang dewasa tetapi sekarang ini jumlah anak-anak dan remaja yang menderita DM2 meningkat. DM2 menjadi masalah kesehatan global dan serius yang berevolusi karena perubahan budaya, ekonomi dan sosial, populasi lanjut usia, peningkatan urbanisasi, perubahan pola makan (peningkatan konsumsi makanan olahan dan gula), obesitas, aktivitas fisik berkurang, gaya hidup tidak sehat, malnutrisi pada janin, paparan hiperglikemia pada janin saat kehamilan<sup>10</sup>

### **2.1.3 Manifestasi klinis diabetes melitus**

Manifestasi klinis diabetes melitus sangat bervariasi. Gejala yang dapat muncul berupa poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan. Terkadang gejala awal yang muncul berupa neuropati dengan hiperglikemia asimtomatik.<sup>11</sup>

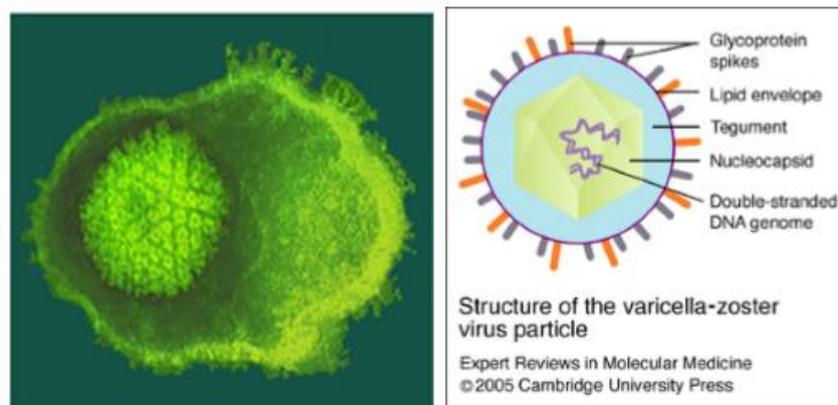
Gejala umum penderita diabetes adalah sebagai berikut: (1) meningkatnya rasa haus karena air dan elektrolit dalam tubuh berkurang (polidipsia), (2) meningkatnya rasa lapar karena kadar glukosa dalam jaringan berkurang (polifagia), (3) kondisi urin yang mengandung glukosa biasanya terjadi ketika kadar glukosa darah 180 mg/dL (glikosuria), (4) meningkatkan osmolaritas filtrat glomerulus dan reabsorpsi air dihambat dalam tubulus ginjal sehingga volume urin meningkat (poliuria), (5) dehidrasi karena meningkatnya kadar glukosa menyebabkan cairan ekstraselular hipertonic dan air dalam sel keluar, (6) kelelahan karena gangguan pemanfaatan CHO mengakibatkan kelelahan dan hilangnya jaringan tubuh walaupun asupan makanan normal atau meningkat, (7) kehilangan berat badan disebabkan oleh kehilangan cairan tubuh dan penggunaan jaringan otot dan lemak akan diubah menjadi energi.<sup>10</sup>

Keluhan lain yang sering disampaikan adalah badan terasa lemas, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi dan pruritus vulvae.<sup>12</sup>

## 2.2 Herpes Zoster

### 2.2.1 Morfologi Virus Varicella Zoster

VVZ merupakan anggota dari keluarga *Herpesviridae* seperti *herpes simplex virus* (HSV) tipe 1 dan 2, *cytomegalovirus* (CMV), *Epstein-Barr* (EBV), *Human herpesvirus 6* (HHV-6), *Human herpesvirus 7* (HHV-7), dan *human herpesvirus 8* (HHV-8).<sup>13</sup>



Gambar 2.1 Struktur *Virus Varicella Zoster*.<sup>14</sup>

Infeksi primer VVZ yang disebut juga dengan varicella (cacar air) pada umumnya ringan, merupakan penyakit *self-limited* yang biasanya ditemukan pada anak-anak yang ditandai dengan demam dan disertai vesikel berisi cairan yang gatal. Setelah infeksi primer varicella, VVZ menetap dan laten dalam akar ganglion sensoris sesudah beberapa dekade, virus neotropik ini dapat mengalami reaktivasi dan menyebabkan herpes zoster ditandai dengan erupsi vesikel unilateral yang nyeri.<sup>15</sup>

Varicella ditransmisi melalui rute respirasi, virus menginfeksi sel epitel dan limfosit di orofaring dan saluran nafas atau pada konjungtiva, kemudian limfosit terinfeksi akan menyebar ke seluruh tubuh. Waktu dari pertama kali kontak dengan VVZ sampai muncul gejala klinis adalah 10-21 hari, rata-rata 14 hari. Setelah infeksi primer, virus akan menginfeksi secara laten neuron ganglia cranial dan dorsal.<sup>15</sup>

### 2.2.2 Tahapan reaktivasi VVZ

Menurut teori Hope-Simpson, sesudah terinfeksi primer VVZ, selain VVZ akan menetap laten di ganglion saraf dorsalis, kemudian akan menimbulkan kekebalan seluler spesifik untuk reaktivasi. Kekebalan ini akan menurun bertahap sejalan usia namun secara berkala juga dapat di-*booster* infeksi sub klinis akibat paparan VVZ. misalnya. ketika. merawat.anak.yang.menderita.cacar.air. Berberapa episode reaktivasi terjadi namun dengan cepat dihambat oleh respon imun sehingga tidak ada ruam yg timbul. Hope-Simpson menyebutkan kasus abortif ini “*contained reversions*” yang kadang menimbulkan nyeri di dermatom terkait tanpa timbul ruam, disebut *Zoster sine herpette*. Seiring berjalannya usia, kekebalan ini bisa turun dibawah batas ambang, yang menyebabkan reaktivasi virus, dan menyebabkan herpes zoster. Besarnya jumlah VVZ yang diproduksi selama episode herpes zoster meningkatkan lagi kekebalan terhadap VVZ, sehingga hal ini menjelaskan mengapa jarang terjadi rekurensi pada individu yang imunokompotent.<sup>15</sup>

### 2.2.3 Definisi dan etiologi

*Herpes zoster* adalah penyakit yang disebabkan oleh VVZ yang bersifat terlokalisir, terutama menyerang orang dewasa dengan ciri nyeri radikuler, unilateral, dan gerombolan vesikel yang tersebar sesuai dermatom yang diinervasi oleh salah satu ganglion saraf sensoris, beberapa faktor risiko terjadinya herpes zoster adalah usia dan disfungsi imun seluler.<sup>16</sup>

Infeksi VVZ yang menyebabkan varisela atau cacar air dapat menyerang hampir setiap individu di seluruh dunia. Setelah sembuh dari varisela, virus menetap laten pada ganglia radiks dorsalis yang dapat mengalami reaktivasi menjadi herpes zoster, atau yang lebih dikenal dengan nama shingles atau dompo. Herpes zoster merupakan penyakit kulit yang bercirikan timbulnya ruam kulit dengan distribusi dermatomal dan disertai rasa nyeri yang hebat.<sup>17</sup>

#### **2.2.4 Faktor risiko**

Faktor risiko utama dari herpes zoster adalah usia yang lebih tua. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa sekitar sepertiga dari populasi akan mengalami herpes zoster selama masa hidup mereka dengan insiden yang meningkat terutama setelah usia 60 tahun. Di bawah usia 45 tahun, insiden herpes zoster kurang dari satu per 1.000 orang dalam setahun, sedangkan untuk usia di atas 75 tahun, angkanya lebih dari empat kali lebih besar. Faktor risiko utama lainnya adalah orang yang immunokompromais. Pasien immunokompromais memiliki risiko 20-100 kali lebih besar untuk terkena herpes zoster daripada individu immunokompeten pada usia yang sama. Selain risiko untuk terkena herpes zoster, komplikasinya juga lebih besar pada orang immunokompromais. Selain itu, jenis kelamin juga dikatakan sebagai faktor risiko herpes zoster. Sekitar 60% kasus herpes zoster terjadi pada wanita.<sup>18</sup>

Orang dengan riwayat keluarga menderita herpes zoster akan 3 lebih besar terkena herpes zoster daripada orang yang tidak ada riwayat keluarga herpes zoster. Varisela yang terjadi saat dalam masa kandungan atau awal masa kanak-kanak, dimana ketika sistem kekebalan selular tidak sepenuhnya matang, berhubungan dengan herpes zoster di masa kanak-kanak.<sup>2</sup> Risiko terjadinya herpes zoster sama untuk perempuan dan laki-laki.<sup>19</sup>

#### **2.2.5 Manifestasi klinis**

Manifestasi klinis herpes zoster 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 visceral 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>20</sup>

Gejala prodromal tidak umum pada pasien dengan immunocompromised yang berusia di bawah 30 tahun, namun mayoritas terjadi pada penderita yang

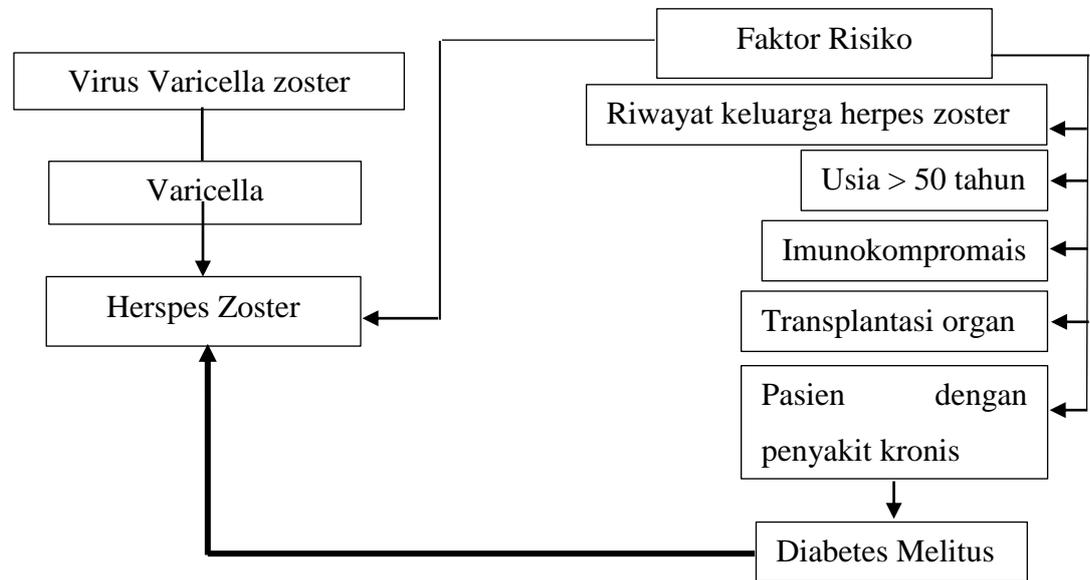
berusia >60 tahun. Nyeri dan parestesia dapat mendahului ruam herpes zoster dari hari pertama sampai hari ketiga, seminggu, atau lebih lama.<sup>9</sup> Nyeri dan parestesia menjadi salah satu manifestasi klinis dari zoster tanpa kelainan kulit (zoster sine herpette) atau neuralgia segmental akut tanpa 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. 4 Karakteristik herpes zoster yaitu predileksi dapat mengenai bagian tubuh manapun, paling banyak terutama pada daerah torakal, servikal, dan oftalmika.<sup>4</sup> Distribusi ruam pada herpes zoster 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.<sup>20</sup>

### **2.2.6 Hubungan Diabetes Melitus Dengan Herpes Zoster**

Pada penderita DM lebih rentan terhadap beberapa infeksi karena adanya gangguan pada imunitas bawaan dan adaptif. Selain itu, pasien dengan DM mengalami ketidakseimbangan homeostasis sel T.<sup>21</sup>

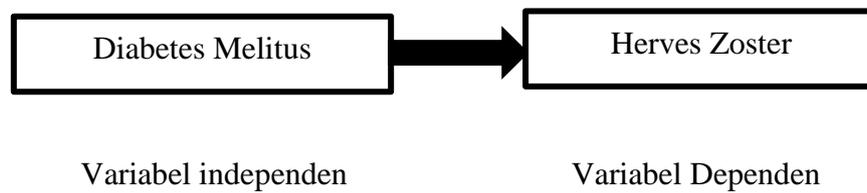
Pada DM diketahui bahwa sel-sel yang mengambil bagian dalam respon imun bawaan dan adaptif mengalami gangguan fungsinya. Tingkat VVZ-CMI lebih rendah pada pasien dengan DM dibandingkan pada individu yang sehat. Penurunan imunitas spesifik ini bertanggung jawab atas reaktivasi VVZ dan perkembangan herpes zoster, sehingga DM menjadi faktor risiko untuk herpes zoster.<sup>22</sup>

### 2.3 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

### 2.4 Kerangka konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

**BAB III**  
**METODE PENELITIAN**

**3.1 Definisi Operasional**

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
<b>Independen</b>				
Diabetes Melitus	suatu penyakit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi normal <sup>6</sup>	Rekam medik	Nominal	1. Ya : Menderita <i>Diabetes Melitus</i> 2. Tidak : Tidak menderita <i>Diabetes melitus</i>
<b>Dependen</b>				
Herpes Zoster	Penyakit yang disebabkan oleh VVZ yang bersifat terlokalisir, terutama menyerag orang dewasa dengan ciri nyeri radikuler, unilateral, dan gerombolan. <sup>23</sup>	Rekam Medik	Nominal	1. Ya : menderita <i>Herpes Zoster</i> 2. Tidak : Tidak menderita <i>Herpes Zoster</i>

Usia	Lamanya pasien hidup sejak dilahirkan dan dinyatakan dalam tahun yang tertera di kolom usia pada rekam medis	Rekam medik	Nominal	17 – 25 tahun 26 – 45 tahun 46 – 65 tahun > 65 tahun
Jenis Kelamin	Perbedaan biologis dan fisiologis yang dapat membedakan laki-laki dengan perempuan yang tertera di kolom jenis kelamin pada rekam medis	Rekam medis	Nominal	Laki-laki Perempuan
Letak lesi	Lokasi lesi sesuai dengan dermatom, unilateral dan biasanya tidak melewati garis	Rekam medik	Nominal	Oftamikus Torakalis Lumbalis Torakolumbalis Sakralis Genitalis

Kadar gula	<p>tengah dari tubuh insulin dan glukagon yang berasal dari pancreas. Kadar glukosa darah yang tinggi dapat disebabkan karena adanya beberapa faktor yaitu konsumsi makanan yang tinggi lemak, karbohidrat sederhana dan makanan olahan dengan kurang aktifitas fisik dan olahraga berkaitan dengan peningkatan kadar gula darah.<sup>24</sup></p>	Rekam medik	Nominal	<p>Gula darah puasa (mg/dL) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Baik : 80-109</li> <li>2. Potensi : 110-125</li> <li>3. DM : &gt; 126</li> </ol> <p>Gula darah sewaktu (mg/dL):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Baik : &lt;110</li> <li>2. Potensi : 110-199</li> <li>3. DM : <math>\geq</math> 200</li> </ol> <p>Gula darah dua jam setelah makan (mg/dL) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Baik : &lt;140</li> <li>2. Potensi : 140-200</li> <li>3. DM : &gt;20</li> </ol>
------------	--	-------------	---------	--

---

### 3.2 Rancangan penelitian

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.

### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

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

### 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.4.1 Populasi Penelitian

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

#### 3.4.2 Sampel Penelitian

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* :

$$n_1 = n_2 = \frac{\left\{ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan :

$n_1 = n_2$  = Besar sampel minimum

$Z_\alpha$  = 1,96

$Z_\beta$  = 0,84

- $P_1$  = Proporsi pada kelompok kasus  
 $P_2$  = Proporsi pada kelompok kontrol  
 $Q_1$  =  $1-P_1$   
 $Q_2$  =  $1-P_2$   
 $P$  = Proporsi total

Dengan mensubstitusikan nilai-nilai tersebut, maka didapat:

$$n_1 = n_2 = \frac{\{z_{1-\alpha/2} \sqrt{2PQ} + z_{\beta} \sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n_1 = n_2 = \frac{\{1,96\sqrt{2.0,35.0,65} + 0,84\sqrt{0,5.0,5 + 0,2.0,8}\}^2}{(0,3)^2} = 16 \text{ Sampel}$$

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.

### 3.4.3 Kriteria Inklusi

1. Rekam medik pasien DM yang menderita herpes zoster

### 3.4.4 Kriteria Eksklusi

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

### 3.4.5 Metode Pengumpulan Data

Data yang diperoleh adalah data skunder yaitu rekam medik pasien RSUD Haji Medan. Data dikumpulkan dengan mengambil hasil rekam medik pasien DM dan pasien herpes zoster.

### 3.5 Metode Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan akan dilakukan pengolahan data dengan cara sebagai berikut :

a) *Editing*

Proses dimana peneliti memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang sudah terkumpul untuk memastikan bahwa tidak ada kesalahan dalam mengisi kuesionar.

b) *Coding*

Proses dimana peneliti memberikan kode tertentu pada setiap kuesioner sehingga mempermudah pada saat analisis data dan pada saat memasukkan data.

c) *Entering*

Proses dimana peneliti memasukkan data yang berasal dari hasil data dari responden yang dalam bentuk kode ke dalam program atau software computer.

d) *Cleaning*

Memastikan kembali bahwa seluruh data yang telah dimasukkan kedalam mesin pengolah data sesuai dengan sebenarnya.

e) Pengolahan data menggunakan computer dan dianalisis dengan menggunakan uji statistik.

#### 3.5.1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan dengan tujuan melihat gambaran distribusi frekuensi dan proporsi dari variabel independent dan dependent

#### 3.5.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan dengan tujuan untuk melihat kemaknaan besarnya hubungan variabel independent dengan variabel dependent.

Metode statistik yang digunakan untuk melihat kemaknaan dan besarnya hubungan antara variabel tadi maka dilakukan uji *Chi Square* ( $X^2$ ). Sedangkan untuk melihat kejelasan tentang dinamika hubungan antara penyakit DM dengan kejadian herpes zoster dilihat melalui nilai rasio odds (OR).

Data dari hasil rekam medik yang telah dikumpulkan dilakukan prosedur pengolahan data dengan *Case control*. Teknik analisa data deskriptif dalam penelitian ini menggunakan perhitungan OOD ratio (OR) sebagai berikut:

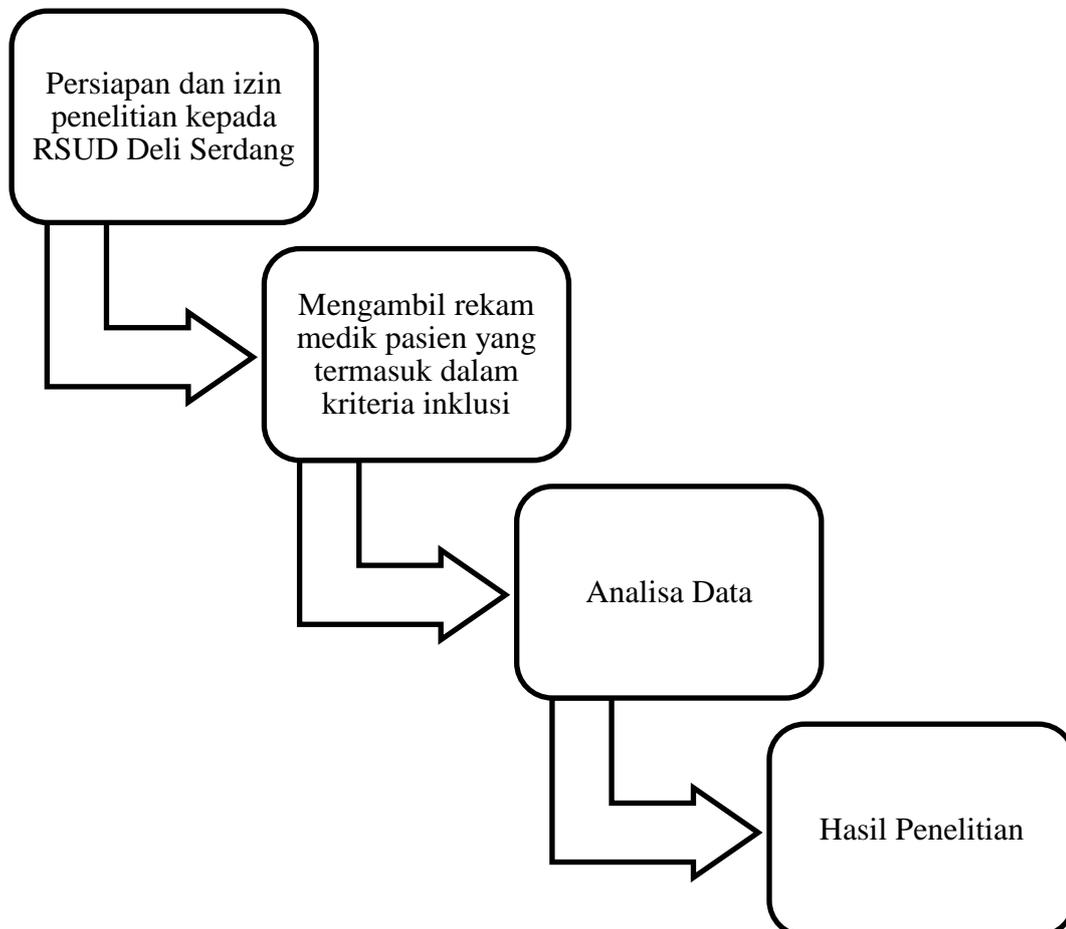
Diabetes Melitus	Herves Zoster		
	+	-	
+	A	b	a+b
-	C	d	c+d
	a+c	b+d	

$$\text{ood ratio} = \frac{a \div b}{c \div d}$$

Interpretasi:

- OR > 1 : Faktor risiko
- OR = 1 : Netral
- OR < 1 : Faktor pencegah

### 3.6 Alur Penelitian



## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di RSUD Haji Medan di Jl. Rumah Sakit Haji. No.47, Kenangan Baru, Kec. Percut Sei Tuan, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara, pada bulan Juni – Juli. Data yang diambil adalah data rekam medik pasien.

##### **4.1.1 Hasil Univariat**

###### **A. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Haji Medan**

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Haji Medan

<b>Jenis kelamin</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Persentasi (%)</b>
Laki - Laki	18	56,25%
Perempuan	14	43,75%
Total	32	100%

Berdasarkan tabel 4.1 diatas dapat dilihat bahwa karakteristik pasien Herpes 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 4.2 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia di RSUD Haji Medan

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

Berdasarkan tabel 4.2 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 4.3 Distribusi Frekuensi Berdasarkan letak lesi di RSUD Haji Medan

Letak Lesi	Frekuensi	Persentase
Oftamikus	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%
<b>Jumlah</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.3 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 (mg/dL)	Frekuensi	Persentase
<b>GDP</b> 80 – 109	7	21,875%
110 – 125	-	-
> 126	5	15,625%
<b>GDS</b> < 110	-	-
110 – 199	7	21,875%

	$\geq 200$	13	40,635%
<b>GDDJSM</b>	<140	-	-
	140 – 200	-	-
	> 200	-	-
<b>Total</b>		32	100%

Berdasarkan tabel 4.5 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.

#### 4.1.2 Hasil Bivariat

##### A. Hubungan DM dengan kejadian Herpes zoster

Tabel 4.5 Hubungan DM dengan kejadian Herpes zoster

Diabetes Melitus	Herpes Zoster		Total	Chi Square
	Iya menderita Herpes Zoster n	Tidak menderita Herpes Zoster n		
Iya menderita Diabetes Melitus	12	6	18	
Tidak menderita Diabetes Melitus	14	0	14	0,017 < 0,05
Total	26	6	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.

## 4.2 Pembahasan

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%.<sup>18</sup> 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.<sup>16</sup> 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%.<sup>18</sup> 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%).<sup>16</sup> 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%.<sup>25</sup> 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.<sup>26</sup>

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%).<sup>18</sup> 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%).<sup>16</sup> Literatur lain juga menyebutkan lokasi Herpes zoster yang paling sering adalah torakalis yaitu sebanyak 55%.<sup>2</sup> 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.<sup>25</sup>

Dalam penelitian ini 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.

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.<sup>27</sup>

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.<sup>28</sup>

Fungsi sel natural killer (NK) dan hubungannya dengan tingkat kendali glikemik belum banyak diteliti. Sel NK sangat penting peranannya 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.<sup>29</sup>

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.<sup>30</sup>

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.<sup>31</sup>

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 VVZ..<sup>21</sup>

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

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

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

#### **5.2 Saran**

1. 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 Geriatri. *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. Decroli 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.
  12. Widodo W. Monitoring of Patient With Diabetes Mellitus. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma.* 2017;3(2):55. doi:10.30742/jikw.v3i2.23
  13. Syahrurachman agus. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran.*; 2019. juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/medula/article/viewFile/120/118.
  14. 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
  15. Puspongoro E, Nilasari H, Hans L. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Kelompok Studi Herpes Indonesia (KSHI). 2014.
  16. Ayuningati LK, Indramaya DM. Studi Retrospektif: Karakteristik Pasien Herpes Zoster ( Retrospective Study: Characteristic of Herpes Zoster Patients ). 2013:211-217.
  17. IV S. HERPES ZOSTER PADA GERIATRI. 2014;2:14-21.
  18. 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>.
  19. Suputra IGAB, Darmada IGK, Rusyati LMM. Herpes Zoster Cruris Dextra : a Case Report. *E-Jurnal Med Udayana.* 2014;3.
  20. 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. Fitriani F, Kariosentono H, Prasetyorini BE, Oktriana P, Amelinda N. Tata Laksana Herpes Zoster. *Med Rev.* 2021;34(3):50-60. Fitriani 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 Cholesterol Pada Masyarakat Di Desa Eretan Wetan Kabupaten Indramayu Periode Februari 2020. *J Comunitã Serv J Terkait Kegiat Pengabd 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 Kesehatan.* 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

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Surat Ethical Clearance



**UMSU**  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK  
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL  
"ETHICAL APPROVAL"  
No : 826/KEPKFKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Habib Al Rasyid Harahap  
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

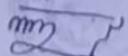
Dengan Judul  
Title

"HUBUNGAN PENYAKIT DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN HERPES ZOSTER DI RSUD Drs. H. AMRI TAMBUNAN"  
"THE RELATIONSHIP OF DIABETES MELLITUS WITH THE EVENT OF HERPES ZOSTER AT RSUD Drs. H. AMRI TAMBUNAN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah  
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan  
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 22 Juni 2022 sampai dengan tanggal 22 Juni 2023  
The declaration of ethics applies during the periode Juni 22, 2022 until Juni 22, 2023

Medan, 22 Juni 2022  
Ketua  
  
Dr. dr. Nurfadly, MKT

## Lampiran 2. Surat Izin Selesai Penelitian

	<p><b>PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA</b>  <b>RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN</b></p> <p style="font-size: small;">Jl. Rumah Sakit Haji - Medan Estate 20237 Telp. (061) 6619520, (061) 6619521 Fax. (061) 6619519          Website : <a href="http://RsuHajimedan.ssumutprov.go.id">RsuHajimedan.ssumutprov.go.id</a> Email : <a href="mailto:rsuhajimedan@gmail.com">rsuhajimedan@gmail.com</a></p>			
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"> <p>Nomor : 28/IR/DIKLIT/RSUHM/VIII/2022            Lamp : --            Hal. : <u>Selesai Riset/Penelitian</u></p> </td> <td style="width: 50%;"> <p>Medan, 12 Agustus 2022</p> <p>Kepada Yth :            Dekan Fakultas Kedokteran            Universitas Muhammadiyah            Sumatera Utara            di, -            Tempat</p> </td> </tr> </table>			<p>Nomor : 28/IR/DIKLIT/RSUHM/VIII/2022            Lamp : --            Hal. : <u>Selesai Riset/Penelitian</u></p>	<p>Medan, 12 Agustus 2022</p> <p>Kepada Yth :            Dekan Fakultas Kedokteran            Universitas Muhammadiyah            Sumatera Utara            di, -            Tempat</p>
<p>Nomor : 28/IR/DIKLIT/RSUHM/VIII/2022            Lamp : --            Hal. : <u>Selesai Riset/Penelitian</u></p>	<p>Medan, 12 Agustus 2022</p> <p>Kepada Yth :            Dekan Fakultas Kedokteran            Universitas Muhammadiyah            Sumatera Utara            di, -            Tempat</p>			
<p>Assalamu'alaikum wr wb</p> <p>Dengan hormat, Bidang Akademik &amp; Pendidikan Rumah Umum Sakit Haji Medan dengan ini menyatakan bahwa :</p> <p>NAMA : HABIB AL RASYID HARAHAP            NIM : 1808260063            JUDUL : HUBUNGAN PENYAKIT DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN HERPES ZOSTER DI RS. HAJI MEDAN.</p> <p>Adalah benar telah selesai melaksanakan Riset/Penelitian di Rumah Sakit Umum Haji Medan.</p> <p>Demikian disampaikan, atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.</p>				
<p>Wassalam            Ka. Bid. Akademik dan Pendidikan            RSU Haji Medan</p> <p style="text-align: center;">   <u>dr. RIANA ELFRIDA LIMBONG, MM</u>            NIP. 19720213 200212 2 005</p>				

### Lampiran 3. Daftar Responden

No	Nama	Jenis Kelamin	Usia	Herves Zoster	Riwayat DM
1	SS	Wanita	51 Tahun 1 Bulan 23 Hari		DM
2	AM	Wanita	53 Tahun 2 Bulan 15 Hari	HZ	DM
3	ZM	Pria	44 Tahun 2 Bulan 6 Hari		DM
4	S	Pria	59 Tahun 1 Bulan 28 Hari	HZ	DM
5	RA	Pria	27 Tahun 5 Bulan 8 Hari	HZ	
6	SN	Wanita	53 Tahun 0 Bulan 27 Hari		DM
7	ES	Wanita	55 Tahun 9 Bulan 17 Hari	HZ	DM
8	FA	Pria	26 Tahun 9 Bulan 19 Hari	HZ	
9	IA	Pria	25 Tahun 9 Bulan 15 Hari	HZ	
10	GP	Wanita	20 Tahun 4 Bulan 0 Hari	HZ	
11	DP	Pria	43 Tahun 11 Bulan 8 Hari		DM
12	J	Wanita	36 Tahun 11 Bulan 8 Hari	HZ	
13	MN	Pria	79 Tahun 9 Bulan 18 Hari	HZ	DM
14	RF	Wanita	23 Tahun 4 Bulan 17 Hari	HZ	
15	RS	Pria	24 Tahun 1 Bulan 5 Hari	HZ	
16	YM	Pria	59 Tahun 4 Bulan 2 Hari		DM
17	M	Wanita	67 Tahun 6 Bulan 7 Hari	HZ	DM
18	DG	Wanita	25 Tahun 0 Bulan 6 Hari	HZ	

19	MH	Pria	70 Tahun 10 Bulan 10 Hari	HZ	DM
20	MR	Pria	39 Tahun 2 Bulan 23 Hari		DM
21	MKS	Pria	24 Tahun 2 Bulan 28 Hari	HZ	
22	MA	Pria	50 Tahun 11 Bulan 10 Hari	HZ	DM
23	DS	Pria	27 Tahun 7 Bulan 11 Hari	HZ	
24	MN	Wanita	70 Tahun 6 Bulan 22 Hari	HZ	DM
25	DH	Wanita	29 Tahun 3 Bulan 20 Hari	HZ	
26	N	Wanita	27 Tahun 4 Bulan 0 Hari	HZ	
27	MCM	Pria	52 Tahun 0 Bulan 20 Hari	HZ	DM
28	NAS	Wanita	16 Tahun 5 Bulan 4 Hari	HZ	
29	KN	Pria	58 Tahun 3 Bulan 13 Hari	HZ	DM
30	KS	Wanita	38 Tahun 2 Bulan 24 Hari	HZ	
31	F	Pria	58 Tahun 1 Bulan 24 Hari	HZ	DM
32	MK	Pria	59 Tahun 3 Bulan 15 Hari	HZ	DM

## Lampiran 4. SPSS

### Diabetes Melitus \* Herpes Zoster Crosstabulation

		Herpes Zoster		Total	
		Iya menderita Herpes Zoster	Tidak menderita Herpes Zoster		
Diabetes Melitus	Iya menderita Diabetes Melitus	Count	12	6	18
		% of Total	37.5%	18.8%	56.3%
	Tidak menderita Diabetes Melitus	Count	14	0	14
		% of Total	43.8%	0.0%	43.8%
Total		Count	26	6	32
		% of Total	81.3%	18.8%	100.0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5.744 <sup>a</sup>	1	.017		
Continuity Correction <sup>b</sup>	3.764	1	.052		
Likelihood Ratio	7.970	1	.005		
Fisher's Exact Test				.024	.020
Linear-by-Linear Association	5.564	1	.018		
N of Valid Cases	32				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.63.

b. Computed only for a 2x2 table

**Lampiran 6. Artikel Penelitian****HUBUNGAN PENYAKIT DIABETES MELITUS DENGAN  
KEJADIAN HERPES ZOSTER**

Habib Al Rasyid Harahap\*, dr. Ance Roslina M. Kes\*

**\*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
Jln. Gedung arca No.53, Medan – Sumatera Utara, 20217  
Telp: (061)7350163, Email: [ar15042000@gmail.com](mailto:ar15042000@gmail.com)

**ABSTRAK**

**Latar Belakang** : 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 penambahan usia dan jarang ditemukan pada anak-anak. Herpes zoster dapat terjadi pada anak yang memiliki riwayat infeksi primer intrauterin, kondisi imunokompromais, dan yang terinfeksi varisela pada tahun pertama kehidupannya. **Tujuan** : Tujuan penelitian ini Untuk mengetahui hubungan penyakit diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster **Metode** : Jenis penelitian yang digunakan yakni observasional analitik dengan pendekatan *case control*. **Hasil** : 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. **Kesimpulan** : Terdapat hubungan yang signifikan antara Diabetes melitus dengan kejadian herpes zoster.

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

## ABSTRACT

**Background:** *Diabetes mellitus is a risk factor for herpes zoster. Several studies have shown that the incidence of herpes zoster is increased in people with type 2 DM compared to controls. About 13% of cases of herpes zoster occur in people with type 2 diabetes. This is due to a decrease in the specific immune system in people with diabetes that triggers reactivation of the varicella-zoster virus. The prevalence of herpes zoster is not affected by race, gender, or season. The incidence of this disease increases with age and is rarely found in children. Herpes zoster can occur in children who have a history of primary intrauterine infection, are immunocompromised, and who are infected with varicella in the first year of life.* **Objective:** *The purpose of this study was to determine the relationship between diabetes mellitus and the incidence of herpes zoster.* **Methods:** *The type of research used was analytic observational with a case control approach.* **Results:** *After analyzing statistical tests using the Fisher Exact test, it was found that  $p$  value  $< 0.017$  with  $= 0.05$ . This shows that there is a significant relationship between DM and the incidence of herpes zoster.* **Conclusion :** *There is a significant relationship between diabetes mellitus and the incidence of herpes zoster.* **Keywords:** *Diabetes mellitus, 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  $\beta$  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.<sup>1</sup>

Prevalensi DM di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada

umur  $\geq 15$  tahun 2018 sebesar 2%. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan prevalensi DM pada penduduk  $\geq 15$  tahun pada hasil Riskesdas 2013 sebesar 1,5%.<sup>2</sup>

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.<sup>2</sup>

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).<sup>3</sup>

## 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* :

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

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

= 16 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**

1. Rekam medik pasien DM yang menderita herpes zoster

- **Kriteria Eksklusi**

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

**HASIL**

**A. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin di RSU Haji Medan**

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin di RSU Haji Medan

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

Berdasarkan tabel 4.1 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 RSU Haji Medan**

Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia di RSU 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%
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.2 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 RSU Haji Medan**

Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia di RSU 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%
<b>Jumlah</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.3 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
<b>GDP</b>	80 – 109 mg/dL	7	21,875%
	110 – 125 mg/dL	-	-
	> 126 mg/dL	5	15,625%
<b>GDS</b>	< 110 mg/dL	-	-
	110 – 199 mg/dL	7	21,875%
	≥ 200 mg/ dL	13	40,635%
<b>GDDJSM</b>	<140 mg/dL	-	-
	140 – 200 mg/dL	-	-
	> 200 mg/dL	-	-
<b>Total</b>		32	100%

Berdasarkan tabel 4.5 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 4.5 Hubungan DM dengan kejadian Herpes zoster

Diabetes Melitus	Herpes Zoster				Total
	Iya menderita Herpes Zoster		Tidak menderita Herpes Zoster		
	n	%	n	%	
Iya menderita Diabetes Melitus	12	37,5	6	18,8	18
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.

#### PEMBAHASAN

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%.<sup>18</sup> 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.<sup>16</sup> 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%.<sup>18</sup> 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%).<sup>16</sup> 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%.<sup>25</sup> Hal ini sesuai dengan

kepuustakaan 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.<sup>26</sup>

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%).<sup>18</sup> 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%).<sup>16</sup> Literatur lain juga menyebutkan lokasi Herpes zoster yang paling sering adalah torakalis yaitu sebanyak 55%.<sup>2</sup> 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.<sup>25</sup>

Dalam penelitian ini 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.

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.<sup>27</sup>

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.<sup>28</sup>

Fungsi sel natural killer (NK) dan hubungannya dengan tingkat kendali glikemik belum banyak diteliti. Sel NK sangat penting peranannya dalam melawan infeksi virus dan mengendalikan pertumbuhan kanker. Sementara itu, pasien DMT2 dengan kontrol glikemik buruk mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami infeksi virus dan kanker.<sup>29</sup>

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.<sup>30</sup>

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.<sup>31</sup>

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.<sup>21</sup>

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

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

1. Kejadian Herpes zoster berjenis kelamin laki – laki di RSUD Haji Medan lebih banyak didapatkan dari perempuan
2. Kelompok umur pasien Herpes zoster berumur 46 – 65 Tahun RSUD Haji Medan
3. Letak lesi pasien Herpes zoster di RSUD Haji Medan terletak di regio torakalis
4. Pasien DM dengan kadar gula yang buruk dapat lebih mudah mengalami kejadian Herpes zoster

### Saran

1. 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-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. Decroli 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 Bioteknol 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.
  12. Widodo W. Monitoring of Patient With Diabetes Mellitus. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma.* 2017;3(2):55. doi:10.30742/jikw.v3i2.23
  13. Syahrurachman agus. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran.*; 2019. juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/medula/article/viewFile/120/118.
  14. 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
  15. Pusponegoro E, Nilasari H, Hans L. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Kelompok Studi Herpes Indonesia (KSHI). 2014.
  16. Ayuningati LK, Indramaya DM. Studi Retrospektif: Karakteristik Pasien Herpes Zoster ( Retrospective Study: Characteristic of Herpes Zoster Patients ). 2013:211-217.
  17. IV S. HERPES ZOSTER PADA GERIATRI. 2014;2:14-21.
  18. 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>.
  19. Suputra IGAB, Darmada IGK, Rusyati LMM. Herpes Zoster Cruris Dextra: a Case Report. *E-Jurnal Med Udayana.* 2014;3.
  20. 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. 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 Dankadar Kolesterol Pada Masyarakat Di Desa Eretan Wetan Kabupatenindramayu Periode Februari 2020. *J Comunitã Serv J Terkait Kegiat Pengabdï 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 Kesehatan.* 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.0000000000002529