

## FAKTOR RISIKO PADA PASIEN HERPES ZOSTER DI URJ KULIT DAN KELAMIN RSUD DR. SOETOMO SURABAYA PERIODE JANUARI 2015 – DESEMBER 2017

Kezia Arung Palobo<sup>1</sup>, Sawitri<sup>2</sup>, Pirlina Umiastuti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen IKM-KP, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Indonesia

Email: kezia.arung.palobo-2018@fk.unair.ac.id, sawitri.rh@gmail.com, pirlina-u@fk.unair.ac.id

### Abstrak

Herpes Zoster (HZ) adalah penyakit virus yang dapat disebabkan oleh reaktivasi virus varicella-zoster yang tetap tidak aktif di ganglia sensorik saraf kranial atau ganglia akar dorsal setelah infeksi varisela sebelumnya. Setelah reaktivasi, virus bereplikasi di badan sel saraf dan virion dapat dilepaskan dari sel yang dibawa ke saraf ke area kulit yang diinervasi oleh ganglion. Semakin tua usia seseorang, risiko terkena HZ juga meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor risiko pada pasien HZ terutama di URJ kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini menggunakan metode analitik retrospektif dengan desain penelitian *case-control* pada pasien HZ yang tercatat dan terdokumentasi pada Rekam Medis pasien URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2015 – 2017. Data tersebut dianalisis secara simultan dengan analisis multivariat logistik menggunakan aplikasi *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) dengan jenis uji *Odds Ratio*. Didapatkan bahwa sebanyak 62 (23,5%) pasien HZ adalah berusia 56-65 tahun, dengan perempuan sebagai jenis kelamin yang lebih dominan sebesar 146 (55,3%) serta pasien yang memiliki penyakit komorbid seperti Diabetes Melitus tipe 2 15 (2,9%) juga memiliki angka kejadian yang lebih banyak. Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh yang signifikan antara usia lanjut dengan pasien HZ dengan nilai  $p = 0,000$  dan komorbid seperti diabetes melitus tipe 2 dengan nilai  $p = 0,000$ . Berdasarkan hasil tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa faktor risiko berupa usia lanjut dan faktor penyakit komorbid yang dimiliki oleh seseorang menjadi salah satu faktor risiko terbanyak akan kejadian HZ.

**Kata kunci:** Herpes zoster; faktor risiko; virus varicella-zoster

### Abstract

*Herpes Zoster (HZ) is a viral disease that can be caused by reactivation of the varicella-zoster virus that remains dormant in the sensory ganglia of the cranial nerves or dorsal root ganglia after a previous varicella infection. After reactivation, the virus replicates in the nerve cell bodies, and virions can be released from the*

---

**How to cite:**

Palobo, K. A., Sawitri, & Umiastuti, P. (2023). Faktor Risiko pada Pasien Herpes Zoster di URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari 2015 – Desember 2017. (8)12, <http://dx.doi.org/10.36418/syntax-literate.v8i12>

---

**E-ISSN:**

2548-1398

---

**Published by:**

Ridwan Institute

---

*cells carried down the nerves to areas of the skin innervated by the ganglion. The older a person is, the risk of getting shingles also increases. This study aims to analyze the risk factors in HZ patients, especially in dermatology and venereology outpatient clinic RSUD Dr. Soetomo Surabaya. This study used a retrospective analytic method with a case-control study design in HZ patients who were recorded and documented in the medical records of dermatology and venereology outpatient clinic patients at RSUD Dr. Soetomo Surabaya for 2015 – 2017. The data was analyzed simultaneously with multivariate logistic analysis using the SPSS with the Odds Ratio test. It was found that as many as 62 (23.5%) P (0,000) HZ patients were aged 56-65 years, with women as the more dominant sex as much as 55.3%, P (0,685), and patients with comorbid diseases such as Diabetes Mellitus type 2 15 (2,9%) also had a higher incidence rate. The results of the study showed that there was a significant effect between old age and HZ patients with a p value = 0.000 and comorbidities such as type 2 diabetes mellitus with a p value = 0.000. In conclusion, risk factors such as old age and comorbid disease factors owned by a person are one of the most common risk factors for the occurrence of HZ.*

**Keywords:** Herpes zoster; risk factors; varicella-zoster virus

## **Pendahuluan**

Herpes Zoster (HZ) adalah penyakit virus yang dapat disebabkan oleh reaktivasi virus varicella-zoster (VVZ) yang tetap tidak aktif di ganglia sensorik saraf kranial atau ganglia akar dorsal setelah infeksi varisela sebelumnya. Varisela umumnya, terjadi pada anak-anak, sedangkan HZ terjadi pada orang dewasa atau orang tua (Heineman, Cunningham, & Levin, 2019; Watanabe, 2019; Yu, Lin, & Sun, 2019). Setelah reaktivasi, virus bereplikasi di badan sel saraf dan virion dapat dilepaskan dari sel yang dibawa ke saraf ke area kulit yang diinervasi oleh ganglion. Virus dapat menyebabkan peradangan lokal dan lepuh di kulit. Rasa sakit yang dapat disebabkan oleh HZ disebabkan oleh peradangan saraf yang terkena virus (Davis & Sheppard, 2019; Senderovich, Grewal, & Mujtaba, 2019; Warren-Gash *et al.*, 2019).

Herpes Zoster merupakan kondisi yang berkaitan dengan imunitas (Asada, 2019). Kondisi yang erat kaitannya dengan imunitas memiliki keterkaitan kuat dengan terjadinya HZ (Tran, Ducancelle, Masson, & Lunel-Fabiani, 2017). Usia merupakan salah satu faktor risiko terkuat terjadinya reaktivasi VVZ sehingga bermanifestasi sebagai HZ (van Oorschot *et al.*, 2021). Faktor risiko lain yang diduga terkait dengan HZ adalah jenis kelamin. Perempuan memiliki kerentanan lebih tinggi dibanding laki-laki mengalami HZ pada usia di atas 60 tahun (Kawai & Yawn, 2017). Diabetes melitus (DM) sebagai penyakit degeneratif multifaktorial yang memiliki efek sistemik berperan dalam reaktivasi VVZ akibat menurunnya fungsi sel imun adaptif (Papagianni, Metallidis, & Tziomalos, 2018). T2DM meningkatkan risiko nyeri pasca-zoster persisten sebesar 18% (Carey IM *et al.*, 2018). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa nyeri terkait HZ lebih intens pada pasien dengan T2DM (Torcel-Pagnon L *et al.*, 2017). Toleransi glukosa yang terganggu merupakan faktor risiko untuk neuralgia pasca-herpetik (Carey IM *et al.*, 2018). Populasi khusus seperti penderita *human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome* (HIV/AIDS) memiliki kerentanan yang sangat tinggi

terjadinya reaktivasi VVZ (Ku *et al.*, 2021; Marra, Parhar, Huang, & Vadlamudi, 2020; Nikzad *et al.*, 2019). Penurunan jumlah limfosit selain melemahkan dari pertahanan infeksi virus juga menurunkan respon terhadap pengenalan imunogenitas sehingga meningkatkan kerentanan infeksi (Mirnezami, Zarinfar, Sofian, Botlani Yadegar, & Rahimi, 2020). Penyakit autoimun seperti lupus eritematosus sistemik (LES) dan artritis reumatoid (AR) juga meningkatkan risiko terjadinya HZ (Chen *et al.*, 2017; Pego-Reigosa *et al.*, 2021; Winthrop *et al.*, 2022). Hal ini dipengaruhi beberapa faktor diantaranya adalah pengobatan immunosupresan dan patologi pada sel imun tubuh yang lebih reaktif ke *self-antigen* dibanding terhadap antigen asing (Liao, Chen, Liu, & Chen, 2017; Sunzini, McInnes, & Siebert, 2020).

Herpes Zoster memiliki komplikasi yang sangat beragam terutama jika menyerang nervus kranialis ataupun suatu dermatom. Salah satu kondisi yang menurunkan kualitas hidup penderitanya adalah neuralgia pasca-herpetik (NPH) (Mellaratna, 2020; Mizukami *et al.*, 2018). Orang yang dulu menderita infeksi VVZ dan mengalami Varisela dapat dicegah terjadinya HZ dengan menjalani vaksinasi (Watanabe, 2019). Fungsi vaksinasi adalah untuk mencegah reaktivasi VVZ pada ganglion radiks posterior (Warren-Gash *et al.*, 2019). Pencegahan terjadinya HZ meningkatkan kualitas hidup pasien dengan menurunkan insidensi NPH (Lang & Aspinall, 2021).

Seiring dengan semakin meningkatnya prevalensi HZ di dunia maupun di Indonesia, serta kekhawatiran komplikasi HZ yang dapat timbul, maka perlu digali apa saja faktor-faktor risiko yang dapat menyebabkan HZ. Hal tersebut penting diketahui sebagai upaya preventif agar pasien dengan faktor risiko tersebut tidak menderita HZ hingga komplikasi yang dapat muncul di kemudian hari. Untuk mengatasi permasalahan tersebut, maka dilakukan penelitian ini yang bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko pada pasien HZ terutama di URJ kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### **Metode Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metode analitik retrospektif dengan desain penelitian *case-control*. Penelitian ini menggunakan rekam medis dari pasien HZ (kelompok kasus) dan Keratosis Seboroik (KS) (kelompok kontrol) di URJ kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2015-2017. KS dipilih sebagai kontrol karena secara epidemiologis, KS banyak dijumpai pada pasien usia lanjut, di mana hal tersebut sama dengan epidemiologis dari HZ. Sampel diambil dengan teknik *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu pasien dengan usia remaja awal (18 – 25 tahun), dewasa awal (26 – 35 tahun), dewasa akhir (36 – 45 tahun), lansia awal (46 – 55 tahun), lansia akhir (56-65 tahun), dan manula (>65 tahun) yang memiliki data DMK (Dokumen Medik Kesehatan) usia, jenis kelamin, dan komorbid atau penyakit penyerta. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu apabila datanya tidak lengkap.

Data tersebut dianalisis secara simultan dengan analisis multivariat logistik menggunakan aplikasi *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) dengan jenis uji *Odds Ratio*. Penelitian ini telah mendapatkan izin dan persetujuan dari Komite Etik

Penelitian Kesehatan URJ kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya  
(No.070/002/301.16/XI/2021).

### Hasil Penelitian

Total 511 sampel dari data rekam medis di URJ kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2015 – 2017 didapatkan dalam penelitian ini. Pada pasien HZ (kelompok kasus) didapatkan sebanyak 264 orang, sementara pada pasien KS didapatkan sebanyak 247 orang. Sampel tersebut didapatkan setelah memenuhi kriteria inklusi.

**Tabel 1 Distribusi frekuensi responden berdasarkan karakteristik**

Variabel	Herpes Zoster N (%)	Non Herpes Zoster N (%)
Usia	Remaja awal (18-25 tahun)	31(11,7)
	Dewasa awal (26-35 tahun)	51(19,3)
	Dewasa akhir (36-45 tahun)	31(11,7)
	Lansia awal (46-55 tahun)	54(20,5)
	Lansia akhir (56-65 tahun)	62(23,5)
	Manula (> 65 tahun)	35(13,3)
	Total	264 (100,0)
Jenis Kelamin	Laki-laki	118 (44,7)
	Perempuan	146 (55,3)
	Total	264 (100,0)
Komorbid	DMT1	6 (2,3)
	DMT2	15(5,7)
	SLE	7 (2,7)
	RA	2 (0,8)
	Tidak ada komorbid	234 (88,6)
	Total	264 (100,0)

Keterangan : T1DM = diabetes melitus tipe 1, T2DM = diabetes melitus tipe 2, HT = hipertensi, SLE = *systemic lupus erythematosus*, RA= *rheumatoid arthritis*

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien dengan HZ sebanyak 264 orang (100,0%) dan KS sebanyak 247 orang (100,0%). Pasien HZ dalam kategori usia 56-65 tahun terdapat 62 orang (23,5). Berdasarkan jenis kelamin, didapatkan paling banyak perempuan sebanyak 146 orang (55,3%) pada pasien HZ. Sementara pasien HZ dengan komorbid DMT1 sebanyak 6 orang (2,3 %), DMT2 sebanyak 15 (5,7%), SLE 7 (2,7%), RA 2 (0,8%) dan tidak memiliki komorbid sebanyak 234 (88,6%).

**Tabel 2 Hubungan usia, jenis kelamin, dan komorbid terhadap kejadian Herpes Zoster**

	Variabel	Herpes Zoster N (%)	Non Herpes Zoster N (%)	Total N (%)	Nilai P
<b>Usia</b>	Remaja awal (18-25 tahun)	31(6,1)	12(2,3)	43(8,4)	0,000
	Dewasa awal (26-35 tahun)	51(10,0)	28(5,5)	79(15,5)	
	Dewasa akhir (36-45 tahun)	31(6,1)	54(10,6)	85(16,6)	
	Lansia awal (46-55 tahun)	54(10,6)	71(13,9)	125(24,5)	
	Lansia akhir (56-65 tahun)	62(12,1)	42(8,2)	104(20,4)	
	Manula (> 65 tahun)	35(6,8)	40(16,2)	75(14,7)	
	Total	264 (51,7)	247 (48,3)	511 (100)	
<b>Jenis Kelamin</b>	Laki-laki	118 (23,1)	106 (108,3)	224(43,8)	0,685
	Perempuan	146 (28,6)	141 (27,6)	287 (56,2)	
	Total	264 (100,0)	247 (100,0)	511 (100)	
<b>Komorbid</b>	DMT1	6 (1,2)	2 (0,4)	8 (8,0)	0,000
	DMT2	15(2,9)	0 (0,0)	15(2,9)	
	SLE	2 (0,4%)	0 (0,0)	2 (0,4)	
	RA	7 (1,4%)	0 (0,0)	7 (1,4%)	
	Tidak ada komorbid	234 (45,8%)	245 (47,9%)	479 (93,7)	
	Total	264 (100,0)	247 (100,0)	511 (100)	

Berdasarkan tabel 2, usia dan komorbid masing-masing memiliki perbedaan bermakna pada analisis uji *chi-square* dengan nilai  $p=0,000$  sehingga menunjukkan bahwa terdapat faktor risiko yang berhubungan secara signifikan terhadap kejadian HZ ( $p<0,05$ ).

**Tabel 3 Analisis regresi logistik**

Variabel	B	Nilai P	aOR(95%CI)
<b>Tahap 1</b>			
Usia	0,128	0,035*	1,136
Jenis kelamin	-0,048	0,793	0,953
Komorbid	0,809	0,001*	2,245
<b>Tahap 2</b>			
Usia	0,129	0,033*	1,137
Komorbid	0,808	0,001*	2,244

\* $p<0,05$

Berdasarkan tabel 3 tahap 1, diketahui bahwa 2 variabel yang memiliki *p value* < 0,05 yaitu usia dan komorbid. Variabel tersebut berpengaruh secara signifikan. Pada tahap 2, variabel usia memiliki nilai sig. (*p-value*) sebesar 0,033 (<0,05) dan variabel

komorbid memiliki nilai sig. (*p-value*) sebesar 0,001 ( $<0,05$ ) berkesimpulan bahwa usia dan komorbid dapat berpengaruh secara parsial terhadap HZ dengan nilai *Exp(B)/Odd Ratio* pada usia sebesar 1,137 dan nilai *Exp(B)/Odd Ratio* pada komorbid sebesar 2,244.

## Pembahasan

Herpes Zoster merupakan penyakit kulit yang disebabkan oleh VVZ, yang diakibatkan oleh infeksi primer (cacar air) di mana membentuk latensi di ganglia sensorik yang berisiko mengembangkan HZ di kemudian hari jika pada imunitas yang dimediasi sel gagal menekan aktivitas virus (Schmader, 2018). HZ muncul sebagai ruam makulopapular yang nyeri, eritematosa, dan berisi cairan sebelum krusta. Ciri-ciri yang dapat membedakan HZ dengan ruam dermatologis lainnya adalah presentasi dari unilateral dan terbatasnya pada satu dermatom (Somayaji *et al.*, 2017). Komplikasi utama yang terkait dari HZ adalah NPH, nyeri yang dapat menetap selama lebih dari 90 hari setelah onset HZ, yang terjadi pada 20% pasien HZ (Gabutti, Valente, Kuhdari, Lupi, & Stefanati, 2016).

Herpes Zoster merupakan kondisi yang berkaitan dengan imunitas (Asada, 2019). Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien HZ dengan kategori usia paling banyak 56 – 65 tahun, yaitu sebanyak 62 (23,5%) sedangkan pada KS dengan usia 56 – 65 tahun, yaitu sebanyak 42 (8,2 %). Hal ini serupa dengan studi yang dilakukan oleh Nair & Patel (2022) bahwa insiden HZ bergantung pada usia hingga 3,9-11,8 per 1000 orang per tahun pada pasien usia lanjut yaitu  $> 65$  tahun. Peran penting usia sebagai faktor risiko HZ diduga berkaitan dengan hilangnya respon imunitas seluler spesifik sel akibat penuaan (Johnson *et al.*, 2015). Umumnya, pada kelompok usia lanjut sangat rentan mengalami berbagai penyakit dan gangguan akibat penurunan fungsi organ, kelompok ini juga lebih rentan untuk mengalami infeksi virus. Menurunnya kemampuan tubuh dalam melawan patogen disebabkan oleh karena stimulasi antigenik kronis *inflamm-aging* yang dapat meningkatkan sel T memori, CD8, dan pro-inflamasi Th17 (Fulop *et al.*, 2018). Manifestasi klinis HZ yang dapat mengganggu adalah nyeri. Manifestasi ini juga akan dialami oleh kelompok usia lanjut, dan akan sangat mengganggu aktifitas sehari-hari mereka. Apabila hal ini berlangsung secara terus-menerus, akibatnya yang muncul salah satunya adalah penurunan kualitas hidup individu, karena sakit yang diderita bukan hanya akan mempengaruhi status kesehatan individu, tetapi juga akan mempengaruhi aktivitas dasar sehari-hari, perubahan peran sosial, dan penurunan aktivitas sosial dari suatu individu tersebut (Mick & Hans, 2013).

Faktor risiko pasien HZ dengan kategori jenis kelamin perempuan pada penelitian ini sebanyak 146 (55,3%) sedangkan dengan KS pada perempuan sebanyak 141 (57,1 %). Pada penelitian ini didapatkan bahwa HZ pada perempuan lebih tinggi dari laki-laki. Penelitian di poliklinik kulit dan kelamin RSUP Prof Dr. R.D. Kandou Manado tahun 2013 didapatkan HZ pada perempuan 57,14% sedangkan laki-laki 42,86% (Dilly, Kapantow, & Suling, 2016). Beberapa penelitian menemukan jenis kelamin perempuan menempatkan individu pada faktor risiko HZ yang sedikit lebih tinggi tetapi belum ada penjelasan pasti untuk perbedaan ini. Kemungkinan penyebab lain mungkin karena

perbedaan hormonal atau biologis antara jenis kelamin (Kawai & Yawn, 2017). Misalnya, masa transisi menopause yang dialami wanita diduga terjadi peningkatan kejadian HZ pada wanita karena perubahan hormonal pada respons imun.

Pasien HZ yang memiliki penyakit komorbid DMT2 juga menjadi salah satu faktor risiko HZ, yakni sebanyak 15 (5,7%) sementara tidak didapatkan pasien KS yang memiliki komorbid DMT2. Dalam meta-analisis terbaru dari 62 studi, DMT2 secara independen dikaitkan dengan peningkatan risiko infeksi HZ, diperkirakan sekitar 13% kasus infeksi HZ terjadi pada pasien dengan DMT2. Pada diabetes melitus tipe 2 (DMT2), diketahui bahwa aktivitas sel yang mengambil bagian dalam respon imun bawaan dan adaptif terganggu. Penurunan kekebalan spesifik ini mungkin bertanggung jawab atas reaktivasi HZ, menjadikan diabetes sebagai faktor risiko HZ (Carey *et al.*, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien HZ yang memiliki penyakit komorbid DMT1 sebanyak 6 (2,3%) sedangkan pasien KS yang memiliki penyakit komorbid DMT1 sebanyak 2 (0,8%). Pada perempuan dan laki-laki dalam kelompok DMT1 memiliki risiko HZ yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok non-DMT1 (Okamoto, Hata, Sadaoka, Yamanishi, & Mori, 2009). Pasien dengan DMT1 mungkin berisiko lebih tinggi terkena zoster karena diregulasi imun akibat patogenesis autoimun (Geerlings & Hoepelman, 1999).

Pasien HZ yang memiliki komorbid autoimun yaitu RA sebanyak 2 (0,8%) sementara tidak didapatkan pasien KS dengan komorbid RA menurut hasil penelitian ini. Penelitian di Jepang melaporkan bahwa tingkat insiden HZ yang dilaporkan pada pasien dengan RA masing-masing adalah 9,99 dan 9,83 per 1000 orang per tahun (Harada, Sakai, Hirano, Miyasaka, & Harigai, 2017). Hubungan berbagai pengobatan *rheumatoid arthritis* dengan HZ menjadi salah satu meningkatnya kejadian HZ. Pada pasien dengan *rheumatoid arthritis* yang menerima agen antiTNF  $\alpha$  memungkinkan terjadinya peningkatan infeksi bakteri. Keparahan HZ dan jumlah komplikasi berkurang secara signifikan pada mereka yang diberikan vaksinasi HZ. Oleh karena itu, vaksinasi direkomendasikan untuk pasien seronegatif yang direncanakan terapi immunosupresif.

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien HZ yang memiliki komorbid autoimun yaitu SLE sebanyak 7 (2,7%) sementara tidak didapatkan pasien KS dengan komorbid SLE. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa SLE dapat terjadi peningkatan risiko HZ. Studi yang lebih baru dari Jepang dan Taiwan telah menemukan insidensi HZ di antara pasien SLE menjadi 37,7-53,7 per 1000 orang per tahun (Chen *et al.*, 2011). *Systemic lupus erythematosus* (SLE) adalah penyakit autoimun yang berhubungan dengan keadaan *immunocompromised* yang menyebabkan orang lebih rentan terhadap infeksi HZ dan mengalami komplikasi. Pasien SLE lebih rentan mengalami reaktivasi VVZ akibat gangguan sistem imun intrinsik dan terapi immunosupresif. Sebagian besar onset HZ terjadi pada awal perkembangan SLE, dengan puncak onset terjadi 3-6 bulan setelah diagnosis SLE ditegakkan. Hal ini mungkin terkait dengan aktivitas SLE atau obat yang diberikan (Chen *et al.*, 2017).

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa faktor-faktor risiko terhadap kejadian HZ di URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo tahun 2015-2017 adalah usia 56 – 65 tahun dan memiliki komorbid T2DM. Pada penelitian selanjutnya, diharapkan agar lebih memperbanyak faktor risiko lainnya untuk memperkuat penyebab terjadinya HZ. Bagi tenaga kesehatan diharapkan dapat mendeteksi dini gejala awal HZ, dan edukasi kepada masyarakat yang memiliki faktor risiko tersebut terkait vaksin HZ sehingga dapat mencegah peningkatan angka kejadian HZ dan berbagai komplikasi lainnya.

## BIBLIOGRAFI

- Asada, H. (2019). VZV-specific cell-mediated immunity, but not humoral immunity, correlates inversely with the incidence of herpes zoster and the severity of skin symptoms and zoster-associated pain: The SHEZ study. *Vaccine*, 37(44), 6776–6781. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.031>
- Carey, I. M., Critchley, J. A., DeWilde, S., Harris, T., Hosking, F. J., & Cook, D. G. (2018). Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study. *Diabetes Care*, 41(3), 513–521. <https://doi.org/10.2337/dc17-2131>
- Chen, D., Li, H., Xie, J., Zhan, Z., Liang, L., & Yang, X. (2017). Herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: Clinical features, complications and risk factors. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 14(6), 6222–6228. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5297>
- Chen, H.-H., Chen, Y.-M., Chen, T.-J., Lan, J.-L., Lin, C.-H., & Chen, D.-Y. (2011). Risk of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: a three-year follow-up study using a nationwide population-based cohort. *Clinics*, 66(7), 1177–1182. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000700009>
- Davis, A. R., & Sheppard, J. (2019). Herpes Zoster Ophthalmicus Review and Prevention. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 45(5), 286–291. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000591>
- Dilly, J. T., Kapantow, M. G., & Suling, P. L. (2016). Profil herpes zoster di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari - Desember 2013. *Jurnal E-CliniC (ECI)*, 4(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.35790/ecl.v4i2.14563>
- Fulop, T., Larbi, A., Dupuis, G., Le Page, A., Frost, E. H., Cohen, A. A., ... Franceschi, C. (2018). Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Frontiers in Immunology*, 8(1960). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01960>
- Gabutti, G., Valente, N., Kuhdari, P., Lupi, S., & Stefanati, A. (2016). Prevention of



- herpes zoster and its complications: from the clinic to the real-life experience with the vaccine. *Journal of Medical Microbiology*, 65(12), 1363–1369. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000386>
- Geerlings, S. E., & Hoepelman, A. I. . (1999). Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 26(3–4), 259–265. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.1999.tb01397.x>
- Harada, S., Sakai, R., Hirano, F., Miyasaka, N., & Harigai, M. (2017). Association Between Medications and Herpes Zoster in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis: A 5-year Prospective Cohort Study. *The Journal of Rheumatology*, 44(7), 988–995. <https://doi.org/10.3899/jrheum.161196>
- Heineman, T. C., Cunningham, A., & Levin, M. (2019). Understanding the immunology of Shingrix, a recombinant glycoprotein E adjuvanted herpes zoster vaccine. *Current Opinion in Immunology*, 59, 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2019.02.009>
- Johnson, R. W., Alvarez-Pasquin, M.-J., Bijl, M., Franco, E., Gaillat, J., Clara, J. G., ... Weinke, T. (2015). Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Therapeutic Advances in Vaccines*, 3(4), 109–120. <https://doi.org/10.1177/2051013615599151>
- Kawai, K., & Yawn, B. P. (2017). Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(12), 1806–1821. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.10.009>
- Ku, H.-C., Tsai, Y.-T., Konara-Mudiyanselage, S.-P., Wu, Y.-L., Yu, T., & Ko, N.-Y. (2021). Incidence of Herpes Zoster in HIV-Infected Patients Undergoing Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(11), 2300. <https://doi.org/10.3390/jcm10112300>
- Lang, P.-O., & Aspinall, R. (2021). Vaccination for quality of life: herpes–zoster vaccines. *Aging Clinical and Experimental Research*, 33(4), 1113–1122. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01374-5>
- Liao, T.-L., Chen, Y.-M., Liu, H.-J., & Chen, D.-Y. (2017). Risk and severity of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis receiving different immunosuppressive medications: a case–control study in Asia. *BMJ Open*, 7(1), e014032. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014032>
- Marra, F., Parhar, K., Huang, B., & Vadlamudi, N. (2020). Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(1), ofaa005. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa005>
- Mellaratna, W. Z. (2020). *Hubungan antara kadar 25-hidroksi vitamin D dengan intensitas nyeri paling berat pasien post herpetic neuralgia*. Universitas Sumatera Utara.
- Mick, G., & Hans, G. (2013). Postherpetic neuralgia in Europe: The scale of the problem

- and outlook for the future. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 4(4), 102–108. <https://doi.org/10.1016/j.jcgg.2013.03.001>
- Mirnezami, M., Zarinfar, N., Sofian, M., Botlani Yadegar, B., & Rahimi, H. (2020). Mucocutaneous Manifestations in HIV-Infected Patients and Their Relationship to CD4 Lymphocyte Counts. *Scientifica*, 2020, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2020/7503756>
- Mizukami, A., Sato, K., Adachi, K., Matthews, S., Holl, K., Matsuki, T., ... Curran, D. (2018). Impact of Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia on Health-Related Quality of Life in Japanese Adults Aged 60 Years or Older: Results from a Prospective, Observational Cohort Study. *Clinical Drug Investigation*, 38(1), 29–37. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0581-5>
- Nair, P. A., & Patel, B. C. (2022). *Herpes zoster*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Nikzad, R., Angelo, L. S., Aviles-Padilla, K., Le, D. T., Singh, V. K., Bimler, L., ... Paust, S. (2019). Human natural killer cells mediate adaptive immunity to viral antigens. *Science Immunology*, 4(35). <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aat8116>
- Okamoto, S., Hata, A., Sadaoka, K., Yamanishi, K., & Mori, Y. (2009). Comparison of Varicella-Zoster Virus-Specific Immunity of Patients with Diabetes Mellitus and Healthy Individuals. *The Journal of Infectious Diseases*, 200(10), 1606–1610. <https://doi.org/10.1086/644646>
- Papagianni, M., Metallidis, S., & Tziomalos, K. (2018). Herpes Zoster and Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Therapy*, 9(2), 545–550. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0394-4>
- Pego-Reigosa, J. M., Nicholson, L., Pooley, N., Langham, S., Embleton, N., Marjenberg, Z., ... Hammond, E. R. (2021). The risk of infections in adult patients with systemic lupus erythematosus: systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*, 60(1), 60–72. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa478>
- Schmader, K. (2018). Herpes Zoster. *Annals of Internal Medicine*, 169(3), ITC19–ITC31. <https://doi.org/10.7326/AITC201808070>
- Senderovich, H., Grewal, J., & Mujtaba, M. (2019). Herpes zoster vaccination efficacy in the long-term care facility population: a qualitative systematic review. *Current Medical Research and Opinion*, 35(8), 1451–1462. <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1600482>
- Somayaji, R., Elliott, J. A., Persaud, R., Lim, M., Goodman, L., & Sibbald, R. G. (2017). The impact of team based interprofessional comprehensive assessments on the diagnosis and management of diabetic foot ulcers: A retrospective cohort study. *PLOS ONE*, 12(9), e0185251. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185251>
- Sunzini, F., McInnes, I., & Siebert, S. (2020). JAK inhibitors and infections risk: focus on herpes zoster. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 12. <https://doi.org/10.1177/1759720X20936059>

- Tran, C. T., Ducancelle, A., Masson, C., & Lunel-Fabiani, F. (2017). Herpes zoster: Risk and prevention during immunomodulating therapy. *Joint Bone Spine*, 84(1), 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.04.001>
- van Oorschot, D., Vroiling, H., Bunge, E., Diaz-Decaro, J., Curran, D., & Yawn, B. (2021). A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(6), 1714–1732. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1847582>
- Warren-Gash, C., Forbes, H. J., Williamson, E., Breuer, J., Hayward, A. C., Mavrodaris, A., ... Smeeth, L. (2019). Human herpesvirus infections and dementia or mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 9(1), 4743. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41218-w>
- Watanabe, D. (2019). Shinkei kenkyu no shinpo [Cutaneous Herpesvirus Infection]. *Brain Nerve*, 71(4), 302–308. <https://doi.org/https://doi.org/10.11477/mf.1416201266>
- Winthrop, K. L., Curtis, J. R., Yamaoka, K., Lee, E. B., Hirose, T., Rivas, J. L., ... Burmester, G. R. (2022). Clinical Management of Herpes Zoster in Patients With Rheumatoid Arthritis or Psoriatic Arthritis Receiving Tofacitinib Treatment. *Rheumatology and Therapy*, 9(1), 243–263. <https://doi.org/10.1007/s40744-021-00390-0>
- Yu, Y.-H., Lin, Y., & Sun, P.-J. (2019). Segmental zoster abdominal paresis mimicking an abdominal hernia. *Medicine*, 98(15), e15037. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015037>

---

**Copyright holder:**

Kezia Arung Palobo, Sawitri, Pirlina Umiastuti (2023)

**First publication right:**

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

