

[Case Report]

HERPES ZOSTER PADA PEREMPUAN 65 TAHUN : LAPORAN KASUS

Herpes Zoster in A 65-Year-Old Woman : A Case Report

Fajri Khoirul Annam¹, Eko Rini Rahayu², Aulia Nissa Rizky Hariyono¹

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Bagian Ilmu Kulit dan Kelamin, RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo

Korespondensi: Fajri Khoirul Annam. Alamat email: j510225047@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang : Herpes zoster merupakan reaktivitas infeksi laten endogen virus varisela zoster di dalam neuron ganglion saraf autonomik yang menyebar ke jaringan saraf dan kulit dengan segmen yang sama. Herpes zoster merupakan penyakit neurokutan dengan manifestasi erupsi vesikular berkelompok dengan dasar eritematosus disertai nyeri radiasi unilateral yang umumnya terbatas di satu dermatom. Herpes zoster lebih sering terjadi pada orang tua dibandingkan anak atau dewasa. **Tujuan :** Mengetahui manifestasi klinis, pengobatan, dan dampak infeksi virus varicella zoster pada wanita usia lanjut. **Metode :** Penelitian ini menggunakan desain studi kasus seorang pasien perempuan di poliklinik RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo dengan instrumen informed consent dan rekam medis. **Hasil :** Ny. N, usia 65 tahun, datang dengan keluhan plenting berarir kemerahan dari leher sampai dada kanan sejak satu minggu yang lalu. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dilakukan, pasien mendapatkan diagnosis herpes zoster thorakalis dextra setinggi C(3-6) T(1-5) dengan komorbid hipertensi serta mendapatkan terapi asiklovir 5x800mg/hari, cetirizine 1x 10 mg, gabapentin 2x300 mg, salicylic 2% bedak, serta amlodipin 1x5mg. **Kesimpulan :** Pasien melakukan rawat jalan dengan bekal edukasi terkait penyakitnya akan tetapi pasien berhenti berobat setelah 8 hari perawatan. Ketidakmajuan kondisi pasien dan ketidakefektifan pengobatan diduga karena faktor usia pasien.

Kata Kunci: Herpes Zoster, Virus Varicella, Infeksi.

ABSTRACT

Background: Herpes zoster is the reactivity of latent endogenous infection of the varicella-zoster virus within the ganglion neurons of the autonomic nervous system, spreading to nerve tissue and skin within the same segment. Herpes zoster is a neurocutaneous disease characterized by grouped vesicular eruptions with erythematous bases by unilateral radiating pain commonly confined to a single dermatome. Herpes zoster is more prevalent in the elderly compared to children or adults. **Objective:** Understand the clinical manifestations, treatment, and impact of varicella-zoster infection in elderly women. **Method:** The research design used a case study of a female patient in Ir. Soekarno Sukoharjo Hospital Polyclinic with informed consent and medical records as instruments. **Results:** Mrs. N, 65 years old, presented with rash accompanied by redness from the neck to the right chest past a week. Based on anamnesis and physical examination, the patient was diagnosed with right-sided thoracic herpes zoster at C(3-6)T(1-5) with comorbid hypertension and was treated with acyclovir 5x800mg/day, cetirizine 1x10 mg, gabapentin 2x300 mg, 2% salicylic powder, and amlodipine 1x5mg. **Conclusion:** The patient received outpatient care with education about her condition; however, treatment was discontinued after eight days. Lack of patient progress and treatment ineffectiveness were suspected due to the patient's age factor.

Keywords: Herpes Zoster, Varicella Virus, Infection.

PENDAHULUAN

Herpes zoster merupakan reaktivasi infeksi laten endogen virus varisela zoster di dalam neuron ganglion saraf otonom yang menyebar ke jaringan saraf dan kulit dengan segmen yang sama. Herpes Zoster merupakan penyakit neurokutan dengan manifestasi erupsi vesikular berkelompok dengan dasar eritematosa disertai nyeri radikuler unilateral yang umumnya terbatas di satu dermatom.

Herpes zoster memiliki ciri unilateral, nyeri pada dermatom, terdapat ruam yang disebabkan oleh reaktivasi dan multiplikasi dari VZV laten pada saraf ganglion yang diikuti gejala varicella sebelumnya. Nyeri adalah manifestasi penting dari herpes zoster (Kang S *et al.*, 2019). Herpes zoster lebih sering terjadi secara sporadis sepanjang tahun tanpa prevalensi musiman dan tidak bergantung pada prevalensi varicella. Herpes zoster dipengaruhi oleh faktor hubungan host-virus dan keberadaan respon imun yang diperlukan untuk mencegah reaktivasi dari virus varisela. Herpes zoster dipengaruhi oleh faktor hubungan host-virus dan keberadaan respon imun yang diperlukan untuk mencegah reaktivasi dari virus varisela laten. Prevalensi herpes zoster pada populasi berkisar 1-3 per 1000 orang per tahun pada semua usia dan insiden meningkat dengan bertambahnya usia (7-11 dari 1000 orang per tahun) dan lebih sering terjadi pada orang tua diatas 60 tahun, jarang pada anak dan dewasa muda. Faktor lain yang dilaporkan meningkatkan risiko herpes zoster termasuk jenis kelamin perempuan,

trauma fisik di dermatom yang terkena, polimorfisme gen IL-10, dan ras kulit putih. Paparan pada anak-anak dan kontak dengan kasus varicella telah dilaporkan meningkat tingkat VZV-CMI dan memberikan perlindungan terhadap herpes zoster (Wolff K *et al.*, 2019) (PERDOSKI, 2017).

Virus Varicella-Zoster (VZV) yang mengalami reaktivasi dari masa laten. Partikel virus dari infeksi primer virus varisela-zoster (varicella) dapat tetap tinggal di dalam ganglion sensoris saraf spinalis, kranialis atau otonom selama tahunan. Pada saat respons imunitas seluler dan titer antibodi spesifik terhadap virus varisela-zoster menurun (misal oleh karena umur atau penyakit immunosupresif) sampai tidak lagi efektif mencegah infeksi virus, maka partikel virus varisela-zoster yang laten tersebut mengalami reaktivasi dan menimbulkan ruam kulit yang terlokalisasi di dalam satu dermatom (Kang S *et al.*, 2019) (Menaldi SLS *et al.*, 2016). Selama varicella, VZV berpindah dari lesi di kulit dan permukaan mukosa menjadi ke ujung sensorik yang berdekatan saraf dan terbawa ke atas serat sensorik ke ganglia sensorik. Di ganglia, virus terbentuk infeksi laten pada neuron yang bertahan selama kehidupan. Akibatnya, herpes zoster terjadi paling sering di dermatom di mana ruam varicella adalah kulit yang paling padat yang dipersarafi oleh yang pembagian ganglion trigeminal dan oleh sensorik tulang belakang ganglia dari T1 ke L2 (Priyahita AP *et al.*, 2020). VZV laten di ganglia menghasilkan

latency-associated transkrip (LAT). Namun, virus yang laten dapat aktif kembali secara sporadis, menghasilkan infeksi virus. Frekuensi dan mekanisme reaktivasi ini tidak diketahui, tetapi reaktivasi VZV dan replikasi yang menghasilkan herpes zoster berkaitan dengan immunosupresi. VZV juga mengaktifkan kembali replikasi dan penyebaran yang diaktifkan kembali virus diakhiri dengan yang sudah ada sebelumnya atau dengan cepat memobilisasi kekebalan spesifik VZV. Ketika imunitas yang diperantarai sel T spesifik VZV menurun, virus yang diaktifkan kembali dapat berkembang dan menyebar di dalam ganglion, menyebabkan nekrosis neuronal dan peradangan hebat, proses yang sering disertai dengan nyeri neuropatik yang parah. VZV kemudian menyebar secara antidromik ke sensorik saraf, dan dilepaskan dari ujung saraf sensorik di kulit, di mana menghasilkan karakteristik vesikel berkelompok (Wolff K *et al.*, 2019) (Priyahita AP *et al.*, 2020).

Kebanyakan pasien mengalami nyeri atau ketidaknyamanan dermatomal selama fase akut (30 hari pertama setelah onset ruam) yang berkisar dari ringan sampai berat. Pasien menggambarkan rasa sakitnya atau ketidaknyamanan seperti terbakar, sakit dalam, kesemutan, gatal, atau nyeri menusuk. Untuk beberapa pasien, intensitas nyeri sangat bagus bahwa kata-kata seperti menyakitkan atau menyiksa digunakan untuk menggambarkan skala nyeri pada pasien. Nyeri herpes zoster akut berhubungan dengan penurunan fungsi fisik, emosional, distres,

dan penurunan fungsi sosial (Wolff K *et al.*, 2019) (Priyahita AP *et al.*, 2020).

METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi kasus pasien perempuan usia 65 tahun yang datang ke poliklinik kulit kelamin di RSUD Kabupaten Sukoharjo. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini berbasis *informed consent* dan rekam medis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Seorang wanita inisial Ny. M berusia 65 tahun, pekerjaan ibu rumah tangga datang sendiri ke poliklinik kulit dan kelamin di RSUD I r . Soekarno Kabupaten Sukoharjo pada tanggal 12 Agustus 2023 dengan keluhan muncul plenting berair dengan dasar kemerahan pada leher sampai dada sebelah kanan, sejak satu minggu yang lalu. Awalnya, pasien merasa gatal pada area dada kanan dan muncul bintik-bintik kecil kemerahan, keluhan ini disertai demam sumer-sumer. Kemudian setelah beberapa hari bintik-bintik kecil mulai membesar dan terasa nyeri dan panas, terutama ketika disentuh atau bersentuhan dengan pakaian. Keluhan semakin parah dan tidak nyaman saat beraktivitas. Pasien menyangkal keluhan kulit di area lain, tidak mengeluhkan gangguan penglihatan, pendengaran, mual dan muntah.

pemeriksaan fisik termasuk ujud kelainan kulit

Pasien menyangkal mengalami penyakit serupa sebelumnya, diabetes melitus, alergi obat-obatan dan makanan, penyakit jantung. Pasien mengakui terdapat riwayat penyakit hipertensi tidak terkontrol. Riwayat keluarga tidak ada yang mengalami penyakit serupa dengan pasien. Selain itu, tidak ada riwayat terpapar penyakit cacar maupun herpes zoster. Pasien juga belum pernah mendapatkan vaksinasi herpes zoster maupun varicella.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien baik, kesadaran kompos mentis, dengan kondisi tanda-tanda vital yaitu tekanan darah 188/91 mmHg, nadi 129x/menit, respirasi rate 22x/menit, suhu 37,2 C, Skor VAS 6. Pada pemeriksaan fisik head to toe, didapatkan hasil, yaitu: Kepala normocephal, tidak terdapat konjungtiva anemis dan sklera ikterik. Tidak didapatkan adanya bunyi nafas *rhonki* dan *wheezing*, dinding dada simetris bilateral pada pemeriksaan thoraks. Pemeriksaan abdomen, tidak didapatkan distensi, nyeri tekan, dan peristaltik usus positif dengan kesan normal. Dari pemeriksaan ekstremitas didapatkan akral hangat. Status dermatologis didapatkan tampak lesi vesikel bulla multiple herpetiformis, ukuran nummular, bentuk irregular, berbatas tegas, asimetris, tersebar unilateral. Sedangkan ujud kelainan kulit sekunder terdapat erosi tertutup pustule dan krusta kuning kehitaman.

Pemeriksaan penunjang pada kasus ini seperti Tzank test, kultur virus/PCR tidak dilakukan karena dari hasil anamnesis dan



dirasa cukup untuk menegakkan diagnosis Herpes Zoster (Prakoewa & Rosyida, 2023).



Gambar 1. Pemeriksaan status dermatologis pada regio cervicalis dextra dan regio pectoralis dextra

Pasien didiagnosis dengan Herpes Zooster thoracalis dextra setinggi segmen cervical III-VI dan segmen torakal I-V dengan komorbid hipertensi tidak terkontrol. Penatalaksanaan pada pasien ini secara medikamentosa dan non-medikamentosa. Pada non-medikamentosa pasien di edukasi diusahakan vesikel/bula jangan sampai pecah, jangan menggaruk area lesi, menjaga daya tahan tubuh tetap optimal dengan istirahat dan asupan nutrisi yang seimbang karena penyakit ini dapat muncul kembali ketika daya tahan tubuh lemah. Terapi farmakologi adalah pasien diberikan asiklovir tablet 5x800mg/hari selama

7 hari, cetirizine 1x10 mg, gabapentin 2x300mg, salicylic 2% bedak 2x sehari pada area lesi, serta amlodipin 1x5mg.

Pasien mendapatkan pengobatan hingga hari kedelapan dan belum membaik. Namun, pasien menghentikan pengobatan karena tidak kembali kontrol ke dokter sesuai jadwal yang dijanjikan.

Kasus ini membahas tentang wanita berusia 65 tahun yang mengalami herpes zoster dengan komorbid hipertensi tidak terkontrol. Wanita lebih sering terkena herpes zoster dibandingkan laki-laki. Hal ini belum bisa dijelaskan secara pasti (Marra dkk, 2020). Akan tetapi, tinjauan yang dilakukan Fleming dkk (2004) mengusulkan bahwa bias gender dalam penelitian mungkin dapat menjadi salah satu faktor penyebabnya. Kemungkinan penyebab lainnya mungkin dapat disebabkan oleh perbedaan hormonal atau biologis antara gender (Kawai, 2017).

Peningkatan risiko pada pasien yang lebih tua kemungkinan disebabkan oleh *immunosenescence*. dimana sistem kekebalan tubuh semakin memburuk seiring bertambahnya usia. *Virus varicella zoster* (VZV) biasanya tetap tidak aktif di ganglia sensorik akar dorsal melalui imunitas seluler spesifik. Imunitas seluler secara alami menurun seiring berjalannya waktu, namun biasanya ditingkatkan melalui metode eksogen dan endogen, sehingga membatasi kemampuan VZV untuk aktif kembali dan menyebabkan herpes zoster. Peningkatan eksogen terjadi melalui paparan berulang terhadap VZV yang menyebabkan infeksi subklinis oleh proses

seluler. Secara endogen, reaktivasi subklinis VZV menstimulasi sel CD4+ untuk melepaskan sitokin, termasuk *tumor necrosis factor* (TNF) - *alpha*, *interferon-gamma*, dan *interleukin-2* (IL-2). Agen terakhir memungkinkan sel T-helper untuk merangsang neutrofil dan makrofag yang memfagosit virus zoster. Selain itu, IL-2 mendorong sel CD8+ untuk melepaskan *protease*, *interferon-gamma*, dan lisin untuk menghancurkan sel virus. Akhirnya, sel CD4+ juga berperan dalam stimulasi sel B memori dan proliferasi sel B yang dimediasi oleh imunoglobulin G (Gershon dkk, 2018). Pada pasien lanjut usia dengan penurunan fungsi imun, imunitas sel T spesifik VZV (CD4, CD8, dan sel T memori) berada di bawah ambang batas klinis untuk mempertahankan latensi virus, sehingga menempatkan populasi ini pada peningkatan risiko terjadinya herpes zoster (Waller dkk, 2018).

Herpes zoster biasa dikaitkan dengan neuralgia post herpetik, vaskulopati, nekrosis retina, mielopati, dan serebelitis. Vaskulopati virus *Varicella zoster* merupakan akibat dari virus di serabut saraf yang bermigrasi ke pembuluh darah dan menginduksi respon trombotik. Semakin tinggi konsentrasi protein C-Reaktif plasma meningkatkan risiko aterosklerosis dapat meningkatkan kemungkinan infark miokard dan stroke (Gilden, 2009). Pada tinjauan yang dilakukan Zhang dkk (2017) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan risiko stroke, serangan iskemik, dan infark miokard setelah infeksi virus varisela zoster. Oleh karena itu, mungkin saja

terjadi lebih banyak kejadian kardiovaskular disebabkan oleh infeksi virus varisela zoster (Wu dkk, 2014). Pada kasus ini, berdasarkan anamnesis, pasien memiliki hipertensi tidak terkontrol jauh sebelum mengalami infeksi virus varisela zoster. Meskipun infeksi herpes zoster dimasa lalu tidak dapat ditemukan dalam rekam medis pasien maupun dalam anamnesis, hubungan antara herpes dengan hipertensi yang dialami pasien masih belum diketahui penyebabnya secara pasti.

Penegakan diagnosis herpes zooster seharusnya meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Namun, penegakan diagnosis pada penelitian ini tidak menggunakan pemeriksaan penunjang seperti Tzank test atau kultur virus/PCR. Meskipun demikian, melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik diagnosis Herpes Zoster dapat ditegakkan (Prakoeswa & Rosyida, 2023). Manifestasi klinis pasien ini pada awal mulanya ditemukan vesikel atau bula. Lalu, vesikel tersebut membentuk ruam kemerahan papula eritematosa yang berada pada segmen cervical III-VI dan torakal I-V. Pasien juga mengeluhkan demam dan gatal pada bagian ruam disertai rasa panas yang menusuk. Hal tersebut selaras dengan manifestasi klinis herpes zoster. Ruam terdistribusi sesuai dengan dermatom ganglion sensoris yang mulanya berupa vesikel atau bula menjadi pustular. Pada pasien lanjut usia dan pada pasien dengan immunosupresi, ruam tersebut bisa bersifat hemoragik sehingga tampak kemerahan. Meskipun ruam bisa terjadi pada dermatom manapun, akan tetapi ruam lebih sering terjadi

pada dermatom thorax dan lumbal. Bagian ruam tersebut juga menimbulkan sensasi nyeri seperti terbakar, berdenyut, atau menusuk. Nyeri yang dirasakan akan meningkat seiring bertambahnya usia. Gejala lain seperti sakit kepala, demam, malaise, atau kelelahan juga dialami pada sebagian pasien (Albrech dan Levin, 2020).

Pemeriksaan penunjang seharusnya lebih baik dilakukan. Penunjang yang dapat dilakukan dengan cepat, mudah, dan relatif lebih terjangkau adalah dengan Tzank test, walau test ini memiliki kelemahan bisa didapatkan hasil positif pada virus herpes simplek juga (Kaye,2023). Penunjang lain seperti PCR, tes *direct fluorescent antibody* (DFA), atau kultur viral dapat dilakukan pada rumah sakit dengan fasilitas kesehatan yang memadai. Pemeriksaan penunjang lain seperti darah lengkap, igG, igM, dan tes HIV dianjurkan untuk mengetahui pasien dengan immunosupresi atau pernah mengalami herpes sebelumnya tetapi tidak teridentifikasi, sehingga pengobatan yang diberikan akan lebih tepat dan maksimal. Pada kasus ini, pasien mengatakan bahwa tidak pernah mengalami sakit yang mirip atau sama sebelumnya. Pasien juga belum melakukan tes HIV sehingga belum dapat diketahui secara pasti apakah pasien memiliki immunosupresi atau tidak. Meskipun demikian, immunosupresi juga dapat terjadi pada pasien lanjut usia (Rosamilia, 2020).

Tatalaksana terapi yang diberikan pada pasien ini adalah adalah asiklovir tablet 5x800mg/hari selama 7 hari, cetirizine 1x10mg, gabapentin 2x300mg, salicylic 2%

bedak 2x sehari pada area lesi, serta amlodipin 1x5mg. Berdasarkan PERDOSKI (2021) penggunaan antivirus diberikan tanpa mempertimbangkan waktu munculnya lesi apabila usia penderita >50 tahun, risiko neuralgia pasca herpes, serta pada penderita dengan immunosupresi dengan pilihan pengobatan asiklovir oral 5x800 mg/hari selama 7-10 hari, valasiklovir 3x1000mg/hari selama 7 hari, dan famsiklovir 3x250 mg/hari selama 7 hari. Pada kasus ini, pasien diberikan antibiotik selama 5 hari, lalu pada kontrol berikutnya diberikan obat yang sama. Meskipun pada jadwal kontrol ketiga pasien tidak datang, akan tetapi pemberian antibiotik sudah sesuai dengan panduan. Obat simptomatik dapat diberikan untuk nyeri atau gejala lain, seperti paracetamol 3x500mg/hari atau NSAID jenis lain, gabapentin 300 mg/hari, atau pregabalin 2x75mg/hari. Pada vesikel pasien dapat diberikan obat topikal seperti bedak salisil 2% atau zinc acetate 0,1%+pramoxine 1% atau bedak kocok kalamina untuk mencegah pecahnya vesikel dan mengurangi rasa nyeri panas terbakar dan gatal.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pasien mendapatkan obat oral dan salep kulit untuk penyakitnya. Pasien melakukan rawat jalan dengan bekal edukasi terkait penyakitnya. Setelah delapan hari pengawasan dan pemberian obat, kondisi pasien mulai membaik akan tetapi belum sembuh. Terapi tidak dilanjutkan karena pasien tidak kembali berobat. Ketidakmajuan kondisi pasien dan ketidakefektifan pengobatan diduga karena

faktor usia pasien.

PERSANTUNAN

Pada laporan kasus ini, penulis telah menerima persetujuan dari pasien dalam bentuk *informed consent*. Terima kasih kepada dr. Eko Rini Rahayu, Sp.KK sebagai pembimbing.

DAFTAR PUSTAKA

- Albrecht, A Mary, Myron J Levin. (2020). *Epidemiology, clinical manifestation, and diagnosis of Herpes Zoster*. Waltham, MA : UpToDate.
- Fleming DM, Cross KW, Cobb WA, Chapman RS. *Gender Difference in The Incidence of Shingles*. *Epidemiol Infect* 2004; 132:1-5.
- Gershon AA, Marin M, Seward JF. (2018). *Varicella vaccines*. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, eds. *Plotkin's Vaccines*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; pp 1145–80.e17.
- Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. (2009). *Varicella Zoster Virus Vasculopathies : Diverse Clinical Manifestations, Laboratory Features, Pathogenesis, and Treatment*. *Lancet Neurol*; 2009; 8(8): 731-40.
- Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. (2019). *Fitzpatrick Dermatology*. Ninth Edition. United States: MC Graw Hill Education.
- Kaye, Kenneth M. (2023). *Herpes Zoster*.

- Havard Medical School. MSD Manual Professional Version.*
- Kawai K, Yawn BP. *Risk Factors for Herpes Zoster : A Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clin Proc* 2017; 92:1806-21.
- Marra, Fawziah, Kamalpreet Parhar, Bill Huang, dan Nirma Vadlamudi. (2020). *Risk Factors for Herpes Zoster Infection : A Meta-Analysis. Open Forum Infectious Diseases, Volume 7, Issue 1.*
- Menaldi SLS, Bramono K, Indriatmi W (2016). Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin. Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- Patil, A., Goldust, M., & Wollina, U. (2022). *Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. Viruses, 14(2), 192.*
- Prakoeswa, F. R. S., & Rosyida, H. L. (2023). *Herpes Zoster In Teenagers: Case Report. Journal of Applied Nursing and Health, 5(2), 355-360.*
- Priyahita AP, Satiti S, Yudiyanta (2020). *Pathophysiology of post-herpetic neuralgia (molecular biology review). Jurnal Berkala Neurosains;19(2):97-102*
- PERDOSKI (2021). Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit Dan Kelamin Di Indonesia. Jakarta: PERDOSKI.
- Rosamilia, L. L. (2020). *Herpes zoster presentation, management, and prevention: a modern case-based review. American Journal of Clinical Dermatology, 21(1), 97-107.*
- Waller DG, Sampson AP. (2018). *The immune response and immunosuppressant drugs. In: Waller DG, Sampson AP, eds. Medical Pharmacology and Therapeutics. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; pp 439-9.*
- Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP (2017). Fitzpatrick - *Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology 8th Edition. United States : McGraw-Hill Education.*
- Wu PY, Lin CL, Sung FC, Chou TC, Lee YT.(2014). *Increased Risk of Cardiovascular Events in Patients with Herpes Zoster : A Population-based Study. J Med Virol; 86(5): 772-7.*
- Zhang Y, Luo G, Huang Y, Yu Q, Wang L, Li K. 2017. *Risk of Stroke/Trnsient Ischemic Attack or Myocardial Infraction with Herpes Zoster : A Systematic Review and Meta-Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis; 26(8):1807-16.*