

Kumpulan Kasus Penyakit Mulut

Edisi Ke-2

Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM
drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si



KUMPULAN KASUS PENYAKIT MULUT (Edisi ke-2)

PROF. DR. DRG. MAHARANI LAILLYZA

APRIASARI, SP.PM

DAN

DRG. AMY NINDIA CARABELLY, M.SI



KUMPULAN KASUS PENYAKIT MULUT (Edisi ke-2)

Penulis:

Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM

drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si

Desain Cover:

Muhammad Ricky Perdana

Tata Letak:

Noorhanida Royani

PENERBIT:

ULM Press, 2024

d/a Pusat Pengelolaan Jurnal dan Penerbitan ULM

Lantai 2 Gedung Perpustakaan Pusat ULM

Jl. Hasan Basri, Kayutangi, Banjarmasin 70123

Telp/Fax. 0511 - 3305195

ANGGOTA APPTI (004.035.1.03.2018)

Hak cipta dilindungi oleh Undang Undang

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku tanpa izin

tertulis dari Penerbit, kecuali

untuk kutipan singkat demi penelitian ilmiah dan resensi

I - V + 50 hal, 15,5 × 23 cm

Cetakan Pertama. ... 2024

ISBN : ...

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah wa syukurillah, terimakasih kami ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menyelesaikan buku ini. Sholawat dan salam kami haturkan kepada Rasulullah Muhammad SAW yang membawa cahaya petunjuk kepada seluruh umat manusia. Terima kasih yang tak terhingga kepada Rektor dan segenap pimpinan serta tim di Universitas Lambung Mangkurat yang membantu terbitnya buku ini.

Buku ini berisi tentang laporan penatalaksanaan beberapa kasus yang berhasil diselesaikan hingga pasien sembuh. Tujuan pembuatan buku ini adalah memberikan pengetahuan dan menambah wawasan kepada mahasiswa S1, profesi, spesialis serta dokter gigi apabila mendapatkan tugas atau menghadapi kasus yang sama. Harapan kami sebagai penulis semoga buku ini dapat bermanfaat dan berguna untuk menyelesaikan penatalaksanaan pada pasien di kasus yang sama.

Beberapa kasus yang kami ulas dalam buku ini adalah

1. Penatalaksanaan Sialadenitis Bakteri Akut
2. Penatalaksanaan Herpes labialis, Oral thrush dan Angular cheilitis pada Diabetes Oral

3. Penatalaksanaan Exfoliative Cheilitis
4. Penatalaksanaan Herpangina
5. Perbedaan Penatalaksanaan Penyakit Tangan, kaki, mulut dan Infeksi Varisela zoster Primer
6. Methisoprinol Sebagai Imunomodulator Untuk Terapi Infeksi Mononukleosis
7. Angular cheilitis Dan Pigmentasi Mulut Sebagai Deteksi Dini Sindrom Peutz-Jegher
8. Penatalaksanaan Varisela zoster Pada Pasien Dewasa

Februari 2024

Penulis

SINOPSIS

Buku ini membahas tentang penatalaksanaan pasien yang memiliki berbagai kasus penyakit mulut. Gejala dan keluhan yang ditimbulkan pada pasien yang datang berobat seringkali memiliki manifestasi klinis yang serupa, hal ini menyulitkan dokter gigi untuk dapat menentukan diagnosa yang tepat. Penentuan etiologi yang tepat diperlukan pada tiap kasus berdasarkan anamnesa, pemeriksaan klinis, serta pemeriksaan penunjang. Etiologi yang tepat akan menentukan diagnosa yang tepat pula. Demikian juga halnya dengan diagnosa yang tepat akan menentukan penatalaksanaan pasien yang tepat pula.

Kasus yang dibahas dalam buku ini adalah tentang penatalaksanaan Sialadenitis bakteri akut; Exfoliative cheilitis; Herpangina; dan varisela zoster. Definisi, etiologi, factor predisposisi, serta urutan penggunaan obat dalam pengobati pasien pada masing-masing kasus akan diuraikan pada buku ini. Masing-masing kasus juga disertai dengan foto lesi yang nampak pada rongga mulut, baik itu saat pasien pertama datang sampai pasien sembuh.

Penyakit sistemik merupakan salah satu factor etiologi pada lesi yang berkembang di rongga mulut. Dokter gigi dapat menjadi lini pertama yang dapat

menentukan diagnosa penyakit sistemik yang dimiliki pasien. Pada buku ini akan dibahas tentang manifestasi klinis di rongga mulut pada penderita diabetes dan sindrom *Peutz-Jegher*. Selain uraian tentang manifestasi manifestasi klinis pada pasien, tatalaksana yang harus dilakukan oleh dokter gigi pada kasus tersebut juga diuraikan.

Gambaran klinis yang terdapat pada kasus tangan, kaki dan mulut serupa dengan varisela zoster primer. Hal ini menjadi penyulit bagi dokter gigi untuk dapat menentukan diagnosa yang tepat. Penatalaksanaan terapi serta perbedaan kedua kasus tersebut akan diuraikan di buku ini.

Pemilihan antivirus Methisoprinol dilaporkan pada buku ini sebagai penatalaksanaan kasus infeksi mononucleosis. Mekanisme kerja Methisoprinol serta alasan pemilihan Methisoprinol dibandingkan penggunaan Acyclovir pada kasus mononucleosis juga diuraikan pada buku ini.

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| Kata Pengantar..... | i |
| Sinopsis..... | iii |
| Daftar Isi..... | v |
| Kasus I. Penatalaksanaan Sialadenitis Bakteri akut..... | 1 |
| Kasus II. Penatalaksanaan Herpes labialis, Oral thrush dan Angular cheilitis pada Diabetes oral..... | 10 |
| Kasus III. Penatalaksanaan Exfoliative Cheilitis | 30 |
| Kasus IV. Penatalaksanaan Herpangina..... | 41 |
| Kasus V. Perbedaan Penatalaksanaan Penyakit Tangan, kaki, mulut dan Infeksi Varisela zoster Primer..... | 53 |
| Kasus VI. Methisoprinol Sebagai Imunomodulator Untuk Terapi Infeksi Mononukleosis | 67 |
| Kasus VII. Angular cheilitis Dan Pigmentasi Mulut Sebagai Deteksi Dini Sindrom Peutz-Jegher..... | 82 |
| Kasus VIII. Penatalaksanaan Varisela zoster Pada Pasien Dewasa..... | 96 |
| Glosarium | 111 |
| Indeks..... | 114 |
| Profil Penulis | 116 |

KASUS 1

PENATALAKSANAAN

SIALADENITIS BAKTERI AKUT

A. Pendahuluan

Sialadenitis adalah peradangan pada kelenjar ludah, yaitu kelenjar yang memproduksi saliva dalam mulut kita. Sialadenitis adalah infeksi akut yang umumnya menyerang kelenjar parotis. Infeksi pada kelenjar submandibular dan sublingual jarang dilaporkan. Sialadenitis biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri atau virus, tetapi gangguan ini kadang-kadang dapat disebabkan oleh penyebab lain, seperti trauma, radiasi, dan reaksi alergi.^{1,2,3}

Faktor predisposisi untuk sialadenitis bakteri akut adalah diabetes melitus, hipotiroidisme, gagal ginjal, dan *sindrom Sjogren*. Penggunaan obat-obatan tertentu, terutama yang memiliki sifat antikolinergik, juga dapat mengurangi aliran saliva.⁴ *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus viridans* adalah bakteri yang terlibat dalam infeksi kelenjar ludah, bakteri tersebut termasuk golongan bakteri gram negatif dan anaerob.⁵ Bakteri yang paling sering menyebabkan sialadenitis bakteri akut adalah *Staphylococcus aureus*, yang telah dibiakkan pada 50%- 90% kasus. Spesies

streptokokus dan *Haemophilus influenzae* juga merupakan penyebab yang umum.⁶

Insiden parotitis supuratif akut telah dilaporkan sebesar 0,01-0,02% dari semua pasien rawat inap di rumah sakit. Kelenjar submandibularis diperkirakan menyumbang sekitar 10% dari semua kasus sialadenitis pada kelenjar ludah mayor. Tidak ada kecenderungan ras, usia dan jenis kelamin. Sialadenitis secara keseluruhan cenderung terjadi pada pasien yang lebih tua, lemah, atau mengalami dehidrasi.¹

Manifestasi sialadenitis bakteri bersifat spesifik. Pasien dengan sialadenitis bakteri akut biasanya datang dengan keluhan nyeri akut serta pembengkakan pada kelenjar yang terkena. Pemeriksaan fisik dapat menunjukkan adanya indurasi, edema, dan nyeri tekan yang terlokalisasi. Pemijatan pada kelenjar dapat mengeluarkan nanah dari lubang intraoral yang bersangkutan.³

Pengobatan infeksi bakteri kelenjar ludah umumnya adalah pengobatan empiris. Oleh karena itu, tinjauan literatur berbasis bukti dilakukan untuk mengidentifikasi antibiotik dengan farmakokinetik yang baik dalam saliva, serta untuk menetapkan rekomendasi untuk pengobatan antibiotik sialadenitis. Perawatan lainnya adalah rehidrasi pasien, mendorong aliran ludah, pijat kelenjar, dan

antibiotik. Jika terjadi abses, maka perlu dilakukan pembedahan untuk mengeringkan abses tersebut.⁷

B. Kasus

Seorang wanita, 34 tahun, menderita nyeri pada bukal kiri terutama saat makan. Terdapat demam ringan. Pasien mengeluh sejak 3 hari yang lalu, namun tidak diberikan obat apapun. Berdasarkan riwayat penyakit pasien, pasien pernah menderita gondongan ketika masih kecil. Gejala ini baru pertama kali terjadi.

C. Tatalaksana Kasus

Kunjungan 1 (Hari ke-3)

Pemeriksaan ekstra oral menunjukkan manifestasi yang normal, tidak ada pipi yang bengkak. Pemeriksaan intra oral menunjukkan kelenjar parotis stenoni bengkak dan nyeri, serta eritematosa. Cairan bernanah sering terlihat dari lubang duktus ketika kelenjar diperiksa dengan palpasi. Pasien memiliki kebersihan mulut yang baik dan tidak memiliki penyakit sistemik. Pasien didiagnosis sebagai sialadenitis bakteri akut. Karena pasien tidak memiliki riwayat gastritis maka pasien diberi resep Amoksisilin kaplet 500 mg tiga kali sehari, Ibuprofen kaplet 400 mg tiga kali sehari, dan obat kumur oralit tiga kali sehari selama tujuh hari, kemudian pasien dianjurkan untuk banyak minum air putih.



Gambar 1. Kelenjar parotis Stenoni terdapat pembengkakan, nyeri, dan eritematosa. Cairan bernanah keluar dari lubang saluran kelenjar saat dilakukan palpasi.

Kunjungan 2 (Hari ke-9)

Pasien mengatakan bahwa bukal kirinya tidak terasa sakit lagi, terutama saat makan. Pasien juga sudah tidak demam lagi. Pemeriksaan oral tambahan menunjukkan manifestasi yang normal. Pemeriksaan intra oral menunjukkan kelenjar parotis stenoni berwarna putih makula, tepi jelas, kemerahan di sekitar, dan tidak nyeri. Tidak ditemukan adanya purulen pada palpasi. Pasien diminta untuk mengkonsumsi Cefadroxil kapsul 500 mg dua kali sehari, dan obat kumur mengandung aloevera *gargle* tiga kali sehari

selama lima hari, kemudian pasien diminta untuk banyak minum air putih.



Gambar 2. Kelenjar parotis stenoni berwarna putih makula, tepi jelas, kemerahan di sekitar, tidak nyeri, dan tidak ditemukan adanya purulen pada perabaan.

Kunjungan 3 (Hari ke-15)



Gambar 3. Manifestasi normal dari kelenjar parotis stenoni

Pasien mengatakan bahwa bukal kirinya tidak terasa sakit. Pemeriksaan ekstra dan intra oral menunjukkan manifestasi yang normal. Obat tidak diresepkan lagi. Pasien telah sembuh.

D. Pembahasan

Gejala dari sialadenitis bakterialis akut adalah peradangan, pembengkakan kelenjar, nyeri, demam, malaise, kemerahan pada kulit di atasnya, dan keluarnya nanah dari duktus.³ Hal ini sama dengan manifestasi klinis pada laporan kasus ini. Pasien didiagnosis sebagai sialadenitis bakteri akut. Dalam kasus ini, pasien diberikan Amoksisilin kaplet 500 mg tiga kali sehari selama tujuh hari, tetapi pada kunjungan kedua ia diberi resep Cefadroxil kapsul 500 mg dua kali sehari selama lima hari. Terapi antimikroba empiris pada awalnya ditujukan untuk organisme gram positif dan anaerob, yang seringkali resisten terhadap penisilin, sehingga penisilin tambahan yang mengandung penghambat *beta-laktamase* direkomendasikan. Pemeriksaan kultur juga diarahkan untuk kasus ini, jika memungkinkan. Sialadenitis supuratif akut jarang menyebabkan pembentukan abses.³

Untuk *Staphylococcus aureus*, amoksisilin memiliki fase bakteriostatik yang panjang.³ Amoksisilin memiliki khasiat klinis yang sebanding dengan

antibakteri lain, serta memiliki profil farmakokinetik dan tolerabilitas yang sangat baik untuk mengobati berbagai penyakit infeksi. Namun, amoksisilin kurang efektif terhadap organisme gram negatif.⁷ Hal ini memerlukan penelitian lebih lanjut, untuk dapat mengantisipasi hal tersebut.

Penggunaan antibiotik *b-laktam* terbukti efektif sebagai terapi lini pertama dalam pengobatan konservatif sialadenitis, terutama Sefalosporin generasi terbaru. Farmakokinetik, spektrum, dan efek sampingnya telah terbukti memenuhi syarat antibiotik yang diperlukan untuk pengobatan sialadenitis.⁶ Berdasarkan teori tersebut, pada kunjungan 2, pasien diberikan resep Cefadroxil kapsul 500 mg dua kali sehari selama lima hari. Cefadroksil kapsul 500 mg dua kali sehari menggantikan Amoksisilin kaplet 500 mg tiga kali sehari.

E. Kesimpulan

Sialadenitis adalah peradangan pada kelenjar ludah. Faktor predisposisi untuk sialadenitis bakteri akut termasuk diabetes melitus, hipotiroidisme, gagal ginjal, dan *Sjogren syndrom*. Bakteri yang paling umum penyebab sialadenitis bakteri akut adalah *Staphylococcus aureus*. Laporan kasus ini bertujuan untuk membahas penatalaksanaan sialadenitis bakterialis akut, terutama rekomendasi antibiotik untuk pengobatan sialadenitis

bakterialis akut. Penggunaan Cefalosporin menunjukkan farmakokinetik yang unggul dalam saliva dan mencakup spektrum luas pada bakteri yang terlibat dalam sialadenitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rakhi Chandak, Shirish Degwekar, Manoj Chandak, and Shivlal Rawlani. Acute Submandibular Sialadenitis—A Case Report Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Dentistry, 2012, Article ID 615375, 3 pages. doi:10.1155/2012/615375
2. Laliytha Kumar Bijai, Venkatesh Jayaraman, Ravi David Austin Chronic Bacterial Sialadenitis-A Case Report. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Radiology, 2013 ; 1 (1): 1-3
3. Shashikala Krishnamurthy, Subash Beloor Vasudeva, Sandhya Vijayasarathy. Salivary gland disorders: A comprehensive review. World J Stomatol, 2015 ; 4(2): 56- 71
4. Matthias Troeltzsch, Christoph Pache, Florian Andreas Probst, Markus Troeltzsch, Michael Ehrenfeld, Sven Otto Antibiotic Concentrations in Saliva: A Systematic Review of the Literature, With Clinical Implications for the Treatment of

- Sialadenitis, 2014 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 67-76.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2013.06.214>
5. Rajiv Kumar, Amit Kumar, Renu Sawal. Review Article Sialadenitis – A Salivary Gland Disease. International Journal of Pharmaceutical Erudition, Feb. 2012 ; 1(4): 16-24
 6. Srivastava Ankita, Agarwal Nitin, Tiwari Aanshika and Chaudhary Krishankant. All about sialolithiasis – A literature review International Journal of Applied Dental Sciences, 2017; 3(2): 135-137
 7. Simar Preet Kauri, Rekha Rao, Sanju Nanda. Amoxicillin : A Broad Spectrum Antibiotic. Int J Pharm Pharm Sci, 2011, 3 (3) : 30-37

KASUS II

PENATALAKSANAAN HERPES LABIALIS, ORAL THRUSH DAN ANGULAR CHEILITIS PADA DIABETES ORAL

A. Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin atau memproduksinya dalam jumlah yang memadai. Hal ini ditandai dengan tingginya glukosa darah atau hiperglikemia. DM diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu DM tipe 1 yang disebabkan oleh faktor genetik dan autoimun sedangkan DM tipe 2 disebabkan oleh gaya hidup.¹ Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi DM dari 6,9% menjadi 8,5% di Indonesia selama dalam kurun waktu lima tahun terakhir. Hal ini menyebabkan Indonesia menduduki peringkat keenam di dunia untuk angka kejadian DM.²

DM yang berkepanjangan atau tidak terkontrol dapat menyebabkan respon inflamasi yang lebih kuat seperti yang dilaporkan dalam penelitian sebelumnya.³ Hiperglikemia menunjukkan hubungan langsung

dengan perkembangan inflamasi, yaitu berupa peningkatan ekspresi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, dan TNF- α . DM juga dikenal sebagai penyakit inflamasi yang dapat meningkatkan produksi radikal bebas.^{3,4} Peningkatan radikal bebas pada inflamasi di tahap proses penyembuhan luka diabetes akan menyebabkan proses penyembuhan yang berkepanjangan di mukosa mulut.^{4,5}

Gejala patologis pada jaringan lunak, seperti penurunan aliran saliva, xerostomia dan gangguan pengecap sering ditemukan pada pasien yang menderita DM. Lesi mukosa yang diakibatkan oleh infeksi jamur (*oral candidiasis* dan *angular cheilitis*), infeksi bakteri (gingivitis dan periodontitis), infeksi virus (*herpes labialis* dan *herpes zoster*) dan lesi lainnya (*oral lichen planus*, *lichenoid reaction*, *recurrent aphthous stomatitis*) juga sering ditemukan pada pasien DM.^{6,7}

Laporan kasus ini bertujuan untuk menguraikan penatalaksanaan *herpes labialis*, *oral thrush* dan *angular cheilitis* sebagai manifestasi oral pada pasien diabetes. Pengobatan gejala-gejala diabetes oral membutuhkan waktu yang signifikan dan pendekatan kolaboratif dari dokter spesialis penyakit dalam untuk memperbaiki kadar glukosa darah. Untuk mencapai hasil yang sukses, kedua kondisi tersebut harus dikontrol dan dikelola secara bersamaan.

B. Kasus

Seorang pasien pria berusia 49 tahun datang dengan bibir bawah yang terasa nyeri, terdapat ulserasi yang muncul tujuh hari yang lalu. Tiga hari sebelum terjadi ulserasi bibir, pasien mengalami demam tinggi dan malaise, pasien juga melaporkan rasa sakit saat makan, berbicara dan menyikat gigi. Pasien melakukan pengobatan sendiri dengan memberikan parasetamol dan mengoleskan madu sekali sehari untuk mengurangi rasa tidak nyaman yang ekstrim. Pasien mengeluhkan sering mengalami sensasi kesemutan di jari-jari kaki dan ujung jari saat terbangun dari tidur, serta buang air kecil lebih dari tiga kali pada malam hari.

C. Tatalaksana Kasus

Kunjungan 1 (Hari ke-1)

Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan kelenjar submandibula yang teraba bilateral, keras dan sakit. Bibir bagian bawah terdapat gejala krusta yang kemerahan dan sakit, erosi serta ulserasi (Gambar 1). Pemeriksaan intraoral menggambarkan erosi eritematosa yang tidak nyeri pada mukosa bibir bawah. Diagnosis sementara adalah herpes labialis karena terdapat lesi pada bibir dan lesi berlapis pada lidah (Gambar 2). Obat yang diresepkan untuk jangka waktu tujuh hari terdiri dari aloclair untuk berkumur dan dioleskan pada bibir bawah tiga kali sehari, dua kaplet

acyclovir 400 mg untuk diminum tiga kali sehari, satu kaplet ibuprofen 400 mg untuk diminum tiga kali sehari dan satu kaplet neurobion forte untuk diminum sekali sehari. Sering buang air kecil yang terjadi lebih dari tiga kali di malam hari, sensasi kesemutan di jari-jari kaki dan ujung jari yang selalu muncul pada saat bangun tidur, dan rasa tidak enak badan merupakan gejala kemungkinan pasien menderita DM, sehingga pasien dirujuk untuk melakukan pemeriksaan hitung darah lengkap, tes toleransi glukosa darah puasa dan glukosa oral di laboratorium patologi klinis.



Gambar 1. Nyeri, gatal, ulserasi, eritematosa, erosi dan krusta pada bibir bawah



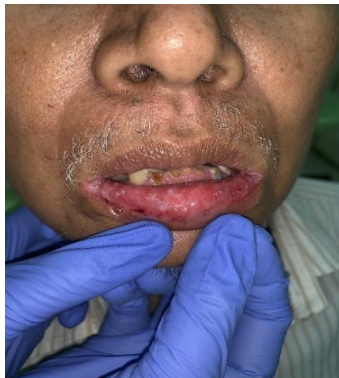
Gambar 2. Terdapat lesi plak putih kecoklatan yang tidak nyeri, dan dapat dikikis pada lidah

Kunjungan 2 (Hari ke-6)

Berdasarkan hasil anamnesis, pasien mengungkapkan bahwa obat-obatan telah dikonsumsi secara teratur dan pasien juga telah melakukan tes di laboratorium patologi klinis. Pemeriksaan darah lengkap menghasilkan hasil hemoglobin 7,4 g/dL (13-17,5 g/dL); eritrosit 3,53 juta/uL (4,5-6 juta/uL); leukosit 11.000/uL (4700-10500/uL); hematokrit 23,5% (40-50%); trombosit 815.000 (150000-350000/uL); limfosit 8,6% (25-40%); neutrofil 80,8% (33-66%); MCV 66,6 fL (80-97 fL); MCH 21,0 pg (27-32 pg); MCHC 31,5 g/dL (32-40 g/dL) dan RDW-CV 16,8% (11,5-14,7%). Tes glukosa darah puasa menghasilkan hasil 170 mg/dL (70-110 dL), sedangkan tes toleransi glukosa oral 140 mg/dL (<125 mg/dL). Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium patologi klinik tersebut, pasien didiagnosis menderita

DM dan anemia. Pasien kemudian dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam.

Pada kunjungan ini, pasien tidak lagi mengeluhkan sakit pada bibir bawah tetapi pasien sering menggaruk bibir bawahnya untuk meredakan iritasi yang dialami. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan kelenjar getah bening submandibular yang teraba tanpa rasa sakit dengan konsistensi yang keras. Sementara itu, daerah bibir bawah terdapat erosi eritematosa, krusta kering dan rasa gatal (Gambar 3), namun lidah tidak lagi terdapat plak (Gambar 4). Terapi yang diberikan adalah aloclair yang dioleskan tiga kali sehari, dua kaplet acyclovir 400 mg tiga kali sehari, satu kapsul sangobion sekali sehari, dan satu tablet cetirizine 10 mg per hari. Semua obat yang disebutkan di atas diresepkan untuk jangka waktu tujuh hari.



Gambar 3. Terdapat ulserasi eritematosa yang gatal dan krusta yang mengering pada bibir bawah



Gambar 4. Kondisi lidah normal tanpa tampilan *coated tongue*

Kunjungan 3 (Hari ke-13)

Pasien telah diberikan resep satu tablet Metformin 500 mg untuk diminum setiap hari selama 30 hari oleh dokter spesialis penyakit dalam. Hasil anamnesis mengkonfirmasi hilangnya nyeri bibir dan rasa gatal, meskipun rasa sakit dan sensasi terbakar pada bagian dorsal lidah masih dilaporkan oleh pasien. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan kelenjar getah bening submandibular yang normal. Meskipun tidak ada erosi pada bibir, namun terdapat erosi putih yang menyakitkan dan fisura pada komisura lateral (Gambar 5). Pemeriksaan intraoral menunjukkan terdapat lesi plak putih kekuningan yang menyakitkan, terasa seperti terbakar, dan dapat dikikis pada lidah (Gambar 6). Terapi herpes labialis dihentikan dan pasien

kemudian didiagnosis dengan *oral thrush* dan *angular cheilitis*, obat yang diresepkan terdiri dari suspensi oral nistatin 1 mL yang dioleskan tiga kali sehari dan satu kapsul sangobion sekali sehari. Semua obat diresepkan untuk jangka waktu tujuh hari dan pasien diinstruksikan untuk membersihkan plak dari permukaan lidah dan komisura bibir sebelum aplikasi nistatin. Pasien tidak diperbolehkan makan, minum atau berkumur selama 30 menit setelah aplikasi.

Kunjungan 4 (Hari ke-23)

Pasien tidak lagi mengeluhkan rasa sakit atau sensasi terbakar. Namun, pasien mengeluhkan ulserasi yang gatal dan nyeri pada bibir bawahnya walaupun pengobatan telah dipatuhi sepenuhnya. Pemeriksaan ekstraoral mengkonfirmasi komisura bilateral normal dan tidak nyeri pada mulut, namun masih terdapat erosi eritematosa yang gatal dan nyeri pada bibir bawah dan mukosa. Pemeriksaan intraoral mengkonfirmasi lidah yang normal tanpa plak (Gambar 7). Pasien didiagnosis dengan herpes labialis, diberi resep obat dua kaplet yang mengandung acyclovir 400mg tiga kali sehari, satu tablet cetirizine 10 mg sekali sehari dan diinstruksikan untuk berkumur dengan aloclair tiga kali sehari. Semua obat diresepkan untuk jangka waktu tujuh hari.



Gambar 5. Erosi putih yang menyakitkan dan fisura pada komisura mulut. Bibir menunjukkan tidak adanya lesi erosif.



Gambar 6. Lidah menunjukkan lesi plak putih kekuningan yang menyakitkan, dapat dikikis, terasa seperti terbakar.



Gambar 7. Bibir bawah menunjukkan erosi eritematosa yang gatal dan nyeri, kedua komisura lateral mulut dan lidah menunjukkan kondisi normal.

Kunjungan 5 (Hari ke-30)

Anamnesis mengkonfirmasi bahwa pasien telah mengkonsumsi obat secara teratur. Pemeriksaan ekstraoral pada bibir bawah menunjukkan bahwa bibir normal, tidak terdapat erosi, rasa sakit atau gatal (Gambar 8) dan pasien dinyatakan telah sembuh.



Gambar 8. Presentasi normal bibir bawah tanpa erosi, rasa sakit atau gatal.

D. Pembahasan

Pasien mengeluhkan ulserasi bibir bawah dan demam yang dimulai tiga hari sebelum munculnya lesi, yang kemudian didiagnosis sebagai herpes labialis. Plak putih kekuningan yang tidak nyeri dan dapat dikikis pada permukaan lidah didiagnosa *coated tongue*. Hal ini merupakan diagnosis banding dari *oral thrush* karena tidak ada rasa sakit dan sensasi terbakar yang menyertai *coated tongue*.⁸ Dalam kasus ini, riwayat sensasi terbakar dan rasa sakit yang dilaporkan oleh pasien, bersamaan dengan hasil pemeriksaan klinis yang menunjukkan adanya plak putih yang dapat dikikis dan menyisakan area kemerahan, merupakan *oral thrush*.

Keluhan pasien berupa rasa tidak enak badan, sensasi kesemutan di jari kaki dan ujung jari disertai dengan sering buang air kecil di malam hari mengarah pada diagnosis DM, sehingga dilakukan pemeriksaan hitung darah lengkap, tes glukosa darah puasa dan tes toleransi glukosa oral di laboratorium patologi klinis.

Hasil pemeriksaan laboratorium patologi klinik mengkonfirmasi bahwa pasien menderita DM dan kemudian diresepkan metformin. Obat ini dikategorikan dalam kelompok guanidin yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, menghambat pembentukan glukosa di hati, dan menurunkan *low density lipoprotein* (LDL) dan kadar trigliserida. Kemampuannya untuk menekan nafsu

makan menjadikannya obat pilihan pertama. Metformin umumnya diresepkan pada kasus-kasus dengan diagnosis awal DM.^{1,9}

Pada kasus ini, pasien menderita DM dan anemia. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi yang lebih banyak dibandingkan pada pasien hanya menderita DM. Individu yang mengalami anemia ditandai dengan peningkatan produksi *interleukin-6* (IL-6) dan aktivitas sel B yang meningkatkan hubungan antara IL-6 dengan anti eritropoietik. Selain itu, pasien dengan DM dan anemia menunjukkan kadar protein C-reaktif yang tinggi dan feritin yang sangat sensitif. Sebaliknya, kadar zat besi yang rendah terdapat pada pasien-pasien di mana peningkatan feritin berhubungan dengan proses inflamasi kronis yang terlihat pada kasus-kasus diabetes.^{3,9}

Anemia dapat menyebabkan degradasi imunitas seluler, berkurangnya aktivitas bakterisidal pada leukosit polimorfonuklear, respon antibodi yang tidak adekuat, dan kelainan pada jaringan epitel. Kondisi ini dapat menurunkan aktivitas enzim mitokondria karena transportasi oksigen dan nutrisi terganggu. Hal ini menyebabkan terhambatnya diferensiasi dan pertumbuhan sel epitel. Proses diferensiasi terminal pada sel epitel stratum korneum akan terhambat sehingga mengakibatkan hilangnya

keratinisasi dan atrofi normal. Akibatnya, jaringan mukosa mulut akan menjadi lebih tipis dan mudah mengalami ulserasi.¹⁰ Untuk mengantisipasi terjadinya anemia, pasien diberi resep Sangobion, suplemen yang mengandung 250 mg besi (Fe) glukonat; 0,2 mg mangan sulfat; 0,2 mg tembaga sulfat; 50 mg vitamin C; 1 mg asam folat; dan vitamin B12. Fe glukonat adalah senyawa zat besi yang sangat penting untuk proses metabolisme energi. Pada saat yang sama, keberadaan mangan sulfat dan tembaga sulfat sebagai senyawa pengangkut zat besi sangat penting, sementara vitamin C membantu penyerapan zat besi oleh usus untuk kemudian diangkut oleh serum darah ke seluruh sistem peredaran darah. Selain itu, vitamin B12 dan asam folat berperan sebagai kofaktor penting dalam sintesis deoxyribonucleic acid (DNA) sel darah.¹¹

Pasien awalnya mengeluhkan ulserasi bibir bawah yang disertai demam, sehingga didiagnosis sebagai herpes labialis. Pasien diresepkan acyclovir yang dapat mencegah replikasi virus melalui tiga mekanisme: fosforilasi acyclovir menjadi turunan fosfat di dalam sel melalui virus timidin kinase, penghambatan DNA polimerase oleh aktivasi acyclovir, dan penghentian pemanjangan rantai dengan menghilangkan gula siklik dari acyclovir trifosfat.¹² Percepatan proses penyembuhan luka dan pencegahan infeksi sekunder pada herpes labialis ditangani dengan

meresepkan alloclair kumur dan aplikasi topikal pada area bibir bagian bawah. Aloclair dapat mempercepat penyembuhan luka melalui stimulasi dan peningkatan aktivitas sel antiinflamasi yang meningkatkan proses reepitelisasi karena mengandung ekstrak aloe vera.¹³

Acyclovir dikonsumsi secara konsisten oleh pasien selama dua minggu. Obat antivirus diberikan untuk mengatasi infeksi herpes yang diakibatkan oleh kondisi imunokompromi pasien yang akhirnya dinyatakan sembuh dari herpes labialis. Namun demikian, perkembangan positif ini diikuti dengan munculnya sariawan pada permukaan lidah dan angular cheilitis pada batas vermilion lateral bibir. Untuk menangani kondisi ini, pasien kemudian diberi resep suspensi oral nistatin.

Nistatin dianggap sebagai terapi yang paling umum dalam kedokteran gigi. Aplikasi nistatin topikal memainkan peran penting dalam pencegahan kandidiasis oral dan sistemik di antara pasien yang imunokompromi. Obat ini direkomendasikan untuk pengobatan kandidiasis oral karena kemanjurannya tinggi, biaya rendah dan efek samping yang tidak terlalu serius. Koloni spesies candida menempel pada mukosa mulut melalui sel epitel, pembentukan *germ tube*, dan hidrofobitas permukaan sel. Penyerapan obat topikal oleh mukosa mulut sangat penting untuk menghilangkan hifa. Nistatin adalah salah satu obat

topikal yang digunakan dalam pengobatan kandidiasis, dapat diresepkan antara satu hingga enam minggu.^{14,15}

Setelah pemberian nistatin selama sepuluh hari, pasien sembuh dari *oral thrush* dan *angular cheilitis*. Namun, kambuhnya herpes labialis menyebabkan iritasi ekstrem pada bibir bawah sehingga segera diresepkan kombinasi cetirizine dan acyclovir. Beberapa penelitian menyatakan bahwa infeksi virus dapat menyebabkan eksaserbasi urtikaria akut yang ditandai dengan munculnya lesi herpes simpleks. Urtikaria kronis yang ditunjukkan oleh pasien dipicu oleh infeksi herpes simpleks berulang.¹⁶

Disfungsi limfosit T yang reversibel dapat terjadi sebagai akibat dari kondisi hiperglikemik. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi seropositifitas virus herpes simpleks (HSV) sebagai faktor risiko diabetes akibat peradangan kronis atau aktivasi kekebalan tubuh. Hiperglikemia berpotensi menginduksi penghambatan sel T terhadap HSV, sehingga memungkinkan virus lepas dari kontrol kekebalan tubuh. Virus secara eksklusif terlokalisasi di dalam neuron. Virus herpes laten yang terletak di ganglion terkait dengan reaktivasi dan manifestasi klinis. DNA akan dipertahankan keadaan *heterokromatin* yang membuat ekspresi gen dibungkam. Meskipun demikian, produksi *latency associated transcripts* (LATs) meningkatkan efisiensi pembentukan laten dan

reaktivasi karena kemampuannya untuk mendorong apoptosis neuronal dan penghambatan ekspresi gen litik. LATs dapat menghambat superinfeksi oleh strain lain dari virus herpes yang sama atau oleh virus herpes lainnya.^{17,18}

Kasus ini menunjukkan infeksi herpes labialis berulang yang bertepatan dengan *oral thrush* yang disebabkan oleh adanya biofilm candida yang dapat bertindak sebagai reservoir yang persisten tidak hanya untuk sel jamur, tetapi juga virus menular. Virus-virus ini mungkin diawetkan dan dilindungi di dalam biofilm. Mewakili faktor risiko kesehatan tambahan, biofilm *Candida* dilaporkan menjebak partikel virus, sehingga melindungi virus dari pengobatan antivirus konvensional. Fungsi efektor anti-candida dihambat oleh infeksi HSV. Ini dilindungi oleh biofilm *Candida* yang mencakup inaktivasi HSV yang dihasilkan dari pengobatan acyclovir.^{18,19}

E. Kesimpulan

Diabetes melitus yang berkepanjangan atau tidak terkontrol dapat menyebabkan respons inflamasi yang lebih ekstrem. Lesi mukosa dapat diamati pada pasien yang mengalami kondisi sistemik ini. Laporan kasus ini bertujuan untuk membahas penatalaksanaan herpes labialis, sariawan mulut dan angular cheilitis sebagai manifestasi oral diabetes. Pengobatan multidisiplin

untuk herpes labialis yang mengakibatkan candidiasis oral pada pasien DM sangat diperlukan. Infeksi HSV dan candidiasis yang terjadi bersamaan membutuhkan proses penyembuhan yang lebih lama. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengobati hiperglikemia yang menginduksi keadaan imunokompromais pada pasien DM.

DAFTAR PUSTAKA

1. Putra RJS, Achmad A, Rachma H. Kejadian efek samping potensial terapi obat anti diabetes pasien diabetes melitus berdasarkan algoritma naranjo. *Pharm J Indones*. 2017; 2(2): 45–50.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018. p. 66–71.
3. Barbieri J, Fontela PC, Winkelmann ER, Zimmermann CEP, Sandri YP, Mallet EKV, Frizzo MN. Anemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Anemia*. 2015; 2015: 1–7.
4. Apriasari ML, Ainah Y, Febrianty E, Carabelly AN. Antioxidant effect of channa micropeltes in diabetic wound of oral mucosa. *Int J Pharmacol*. 2019; 15(1): 137–43.
5. Apriasari ML, Puspitasar D. Effect of Channa

- micropeltes for increasing lymphocyte and fibroblast cells in diabetic wound healing. *J Med Sci*. 2018; 18(4): 205–10.
6. Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, Al-Sudairy S. Oral manifestations and complications of diabetes mellitus: a review. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2011; 11(2): 179–86.
 7. Indurkar MS, Maurya AS, Indurkar S. Oral manifestations of diabetes. *Clin Diabetes*. 2016; 34(1): 54–7.
 8. Apriasari ML, Baharuddin EM. Penyakit infeksi rongga mulut. Surakarta: Yuma Pustaka; 2012. p. 6–8, 11–3.
 9. Almasdy D, Sari DP, Suhatri S, Darwin D, Kurniasih N. Evaluasi penggunaan obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe-2 di suatu rumah sakit pemerintah kota Padang – Sumatera Barat. *J Sains Farm Klin*. 2015; 2(1): 104–10.
 10. Hatta I, Firdaus IWAK, Apriasari ML. The prevalence of oral mucosa disease of Gusti Hasan Aman Dental Hospital in Banjarmasin, South Kalimantan. *Dentino J Kedokt Gigi*. 2018; 2(2): 211–4.
 11. Apriasari ML, Tuti H. Stomatitis aftosa rekuren oleh karena anemia. *J Dentofasial*. 2010; 9(1): 39–46.
 12. Apriasari ML. Methisoprinol as an immunomodulator for treating infectious mononucleosis. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*. 2016;

- 49: 1–4.
13. Apriasari ML, Endariantari A, Oktaviyanti IK. The effect of 25% Mauli banana stem extract gel to increase the epithel thickness of wound healing process in oral mucosa. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*. 2015; 48(3): 150–3.
 14. Apriasari ML. Peroxide alkaline for cleansing the baby bottle nipple to prevent oral thrush relaps. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*. 2013; 46(2): 75–9.
 15. Lyu X, Zhao C, Hua H, Yan Z. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2016; 10: 1161–71.
 16. Zavar V, Godse K, Sankalecha S. Chronic urticaria associated with recurrent genital herpes simplex infection and success of antiviral therapy — a report of two cases. *Int J Infect Dis*. 2010; 14(6): e514–7.
 17. McDonald P, Krishnan-Natesan S. Concurrent reactivation of VZV and HSV-2 in a patient with uncontrolled diabetes mellitus: a case report. *Eur J Med Case Reports*. 2017; 1(3): 108–13.
 18. Ascione C, Sala A, Mazaheri-Tehrani E, Paulone S, Palmieri B, Blasi E, Cermelli C. Herpes simplex virus-1 entrapped in *Candida albicans* biofilm displays decreased sensitivity to antivirals and UVA1 laser treatment. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017; 16(1): 1–8.

19. Mohammadi F, Javaheri MR, Nekoeian S, Dehghan P. Identification of *Candida* species in the oral cavity of diabetic patients. *Curr Med Mycol.* 2016; 2(2): 1–7.

KASUS III

PENATALAKSANAAN EXFOLIATIVE CHEILITIS

A. Pendahuluan

Cheilitis adalah istilah umum yang mengacu pada peradangan di batas merah terang (vermilion border) bibir. Cheilitis diklasifikasikan ke dalam berbagai jenis yaitu *angular cheilitis*, *actinic cheilitis*, *contact cheilitis*, *plasma cell cheilitis*, *cheilitis glandularis*, *cheilitis granulomatosa*, *exfoliative cheilitis* dan *factitious cheilitis*. Lesi pada bibir dapat merupakan manifestasi dari penyakit sistemik, ekspresi lokal dari penyakit dermatologis atau kondisi local bibir. Dalam kebanyakan kasus, riwayat yang baik, menyeluruh pemeriksaan klinis yang menyeluruh dan investigasi yang relevan akan membantu dokter dalam menegakkan diagnosis.¹

Cheilitis eksfoliatif didefinisikan sebagai gangguan inflamasi kronis pada vermilion perbatasan bibir, yang ditandai dengan pembentukan sisik dan krusta yang terus-menerus. Cheilitis eksfoliatif adalah penyakit yang jarang terjadi.² Penyakit ini ditandai dengan produksi yang tak henti-hentinya dan deskuamasi sisik keratin yang tebal.³

Krusta dapat disebabkan oleh menggigit, mengorek, atau menjilat bibir secara berulang yang dilakukan oleh pasien sendiri. Stres atau gangguan kejiwaan dapat menyebabkan atau memperburuk Cheilitis eksfoliatif dibandingkan dengan pasien yang telah melakukan psikoterapi dan pengobatan ansiolitik-antidepresan. Kondisi ini dapat merusak tampilan kosmetik dan juga mempengaruhi aktivitas sehari-hari seperti mengunyah dan berbicara.³ Gejala dari cheilitis eksfoliatif adalah kelembutan dan rasa terbakar pada bibir dengan intensitas yang berbeda. Kondisi ini dapat mengakibatkan pasien minder dalam bermasyarakat karena penampilan bibir yang tidak pantas.⁴

Penyebab Cheilitis eksfoliatif masih tidak diketahui. Tidak ada terapi yang efektif untuk itu. Banyak perawatan dengan tingkat kemanjuran variabel disarankan untuk pengelolaan cheilitis eksfoliatif. Perawatan topikal meliputi antibakteri dan antijamur salep, salep kortikosteroid, tabir surya, petroleum jelly, produk herbal, salep urea 20%, salep tacrolimus, salep asam salisilat dan perawatan sistemik krioterapi terdiri dari kortikosteroid, antijamur dan antidepresan.⁵ Makalah ini melaporkan mekanisme stres sebagai faktor predisposisi eksfoliatif cheilitis. Dia telah menderita penyakit ini selama tiga bulan. Diagnosis bandingnya adalah stomatitis alergi, karena dia memiliki riwayat alergi riwayat alergi.

B. Kasus

Perempuan, 22 tahun, mahasiswa fakultas kedokteran gigi. Ini adalah tahun pertama baginya untuk menangani pasien sebagai residen dokter gigi. Dia telah menderita deskuamasi, kekeringan, dan nyeri pada bibir selama tiga bulan. Penyakit ini tidak dapat diobati dengan obat apa pun. Dia mengonsumsi multivitamin kemudian makan lebih banyak buah dan sayuran, tetapi tidak kunjung sembuh. Penyakit ini sangat menggangukannya.

C. Tatalaksana Kasus

Kunjungan 1 (Hari ke-1)

Hasil anamnesis menunjukkan bahwa ia memiliki alergi terhadap beberapa jenis makanan dan tidak pernah menderita penyakit serius. Ada cerita tentang kebiasaan menggigit dan mengorek bibir. Kadang-kadang ia melakukannya saat ia merasa stres. Dia merasa lebih stres sejak dia diterima di fakultas Kedokteran Gigi empat bulan yang lalu. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan bibir yang mengelupas, kering, deskuamatif, erosi, dan merah. Pemeriksaan intraoral menunjukkan kondisi normal dan kebersihan mulut yang baik. Karena riwayat alergi, dokter gigi memintanya untuk melakukan pemeriksaan darah lengkap dan tes Ig E. Penyakit ini dicurigai sebagai stomatitis alergi. Diagnosis bandingnya adalah Cheilitis

eksfoliatif. Dia diberi resep gel antiseptik yang mengandung ekstrak aloevera. Gel tersebut digunakan secara topikal pada bibirnya selama tiga kali sehari. Dia diminta untuk mengontrolnya setelah dia mendapatkan hasil tes darahnya.



Gambar 1. Gambar ini menunjukkan bibir yang mengelupas, kering, deskuamatif, erosi, merah, dan terbakar

Kunjungan 2 (Hari ke-7)

Pasien datang dengan hasil tes darah yang normal. Dia menggunakan obat topikal secara teratur. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan adanya sedikit deskuamasi dan erosi pada bibir, namun rasa nyeri

pada bibir sudah hilang. Pemeriksaan intraoral menunjukkan kebersihan mulut yang normal dan baik. Ini berarti bahwa pasien tidak mengalami alergi. Diagnosis akhir adalah cheilitis eksfoliatif. Dia diberi resep kortikosteroid topikal yang mengandung triamsinolon asetonida 0,1%. Obat ini digunakan secara topikal pada bibirnya selama tiga kali sampai tujuh hari. Instruksi yang diberikan adalah minum banyak air putih dan menghindari kebiasaan menggigit dan mengorek bibir. Dia diminta untuk mengontrolnya setelah tujuh hari.



Gambar 2. Gambar ini menunjukkan bibir sedikit deskuamatif dan erosi, tetapi kelembutan bibir sudah hilang.

Kunjungan 3 (Hari ke-14)

Pasien datang untuk mengontrol penyakitnya. Dia menggunakan obat topikal secara teratur. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan normal termasuk bibirnya. Pemeriksaan intraoral menunjukkan kebersihan mulut yang normal dan baik. Terapi telah selesai, karena dia telah sembuh. Pasien masih diinstruksikan untuk minum banyak air putih dan menghindari kebiasaan menggigit dan mengorek bibir, kemudian memberinya saran untuk mengatasi stres dan memiliki waktu untuk bersantai.



Gambar 3. Kondisi normal tanpa bibir yang mengalami deskuamasi

D. Pembahasan

Kasus ini menunjukkan bahwa stres dapat menjadi pemicu terjadinya cheilitis eksfoliatif. Stres dapat dibagi menjadi stres biologis, stres fisik, stres mekanik, dan stres psikologis. Stimulus stres akan diterima di sistem limbik. Sistem saraf pusat menerima persepsi stres, sehingga terjadi perubahan neurokimia pada gelombang otak yang ditransmisikan ke hipotalamus. Hal ini akan mengawali respon stres berupa pelepasan hormon kortikotropin (*corticotropin releasing hormone/CRH*) melalui nukleus paraventrikular yang akan menstimulasi kelenjar hipofisis anterior untuk mengeluarkan hormon *adrenocorticotropin* (ACTH). Hasil akhir dari proses ini akan memungkinkan korteks adrenal memproduksi kortisol. Fungsi kortisol adalah mediator immunosupresan dan efek antiinflamasi. Hal ini disebut dengan *hypothalamic - pituitaryadrenal* (HPA). Pada saat yang sama respon stres juga mengaktifkan *sympatethetic - Adreno medullary axis* (SAM) yang akan melepaskan norepinefrin dari medula adrenal. Kortisol dan norepinefrin sebagai hormon stres utama. Hal ini akan menyebabkan terganggunya keseimbangan Th1 dan Th2 dengan efek klinis yang berbeda.^{6,7}

Norepinefrin dan tingkat kortisol merupakan hormon stres yang akan menjaga homeostasis tubuh untuk menjaga keseimbangan Th1/Th2. Reseptor

adrenergik pada permukaan sel T helper penting untuk mengatur sel Th1/Th2, namun kegagalan aksis HPA dalam merespon stres dapat menurunkan sintesis kortisol.^{8,9} Stres psikologis akan meningkatkan sintesis norepinefrin, kemudian sel Th selanjutnya akan bergerak menuju sel Th1.⁷

Norepinefrin juga dapat meningkatkan produksi interleukin-12 (IL-12) sehingga sel Th1 menstimulasi reseptor beta-adrenergik pada permukaannya. Kemudian menghasilkan IFN- γ sebagai sitokin proinflamasi yang berperan penting untuk meningkatkan *epidermal growth factor* (EGF) dan *nerve growth factor* (NGF). Kedua sitokin ini penting dalam proliferasi keratinosit atau reaksi autoimun. Mekanisme ini mirip dengan penyakit psoriasis.^{7,10} Stres akan memicu sitokin proinflamasi untuk meningkatkan *epidermal growth factor* (EGF) pada mukosa mulut. Stres yang berat akan membuat ekspresi EGF yang berlebihan sehingga menyebabkan terjadinya cheilitis eksfoliatif.

Kasus ini diobati dengan triamnicolone acetone 0,1%. Obat ini diberikan sebelum fase induksi, dibentuk dalam respon imun tubuh sebelum stimulasi antigen terjadi. Efek immunosupresan dari kortikosteroid dapat berupa mencapainya dengan cara menghambat fagositosis dan proses antigen menjadi antigen imunogenik oleh makrofag, menghambat pengenalan antigen oleh sel limfoid imunokompeten, dan

menghancurkan sel limfoid imunokompeten.^{11,12} Kortikosteroid mencegah ekspresi sitokin inflamasi yang berlebihan pada cheilitis eksfoliatif. Sel-sel epitel mukosa mulut akan menghentikan produksi yang tak henti-hentinya dan deskuamasi sisik keratin yang tebal.

E. Kesimpulan

Cheilitis eksfoliatif didefinisikan sebagai gangguan inflamasi kronis pada batas vermillion bibir, yang ditandai dengan pembentukan sisik dan krusta yang terus-menerus. Stres atau kondisi kejiwaan yang mendasari dapat menyebabkan atau memperburuk cheilitis eksfoliatif. Laporan kasus ini bertujuan untuk membahas tentang mekanisme stres sebagai faktor predisposisi cheilitis eksfoliatif. Stres parah akan memicu lebih banyak sitokin proinflamasi untuk meningkatkan epidermal growth factor (EGF) mukosa mulut, sehingga menyebabkan terjadinya deskuamasi yang tak kunjung sembuh.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mani S.A, Shareef B.T. Exfoliative Cheilitis: Report of a Case. *JCDA*, September 2007, Vol.73, No. 7. p. 629-632
2. Laskaris G. Color Atlas of Oral Diseases. New York, 2003. *Exfoliative Cheilitis : Diseases of the Lips*, Gereg, Thieme Verlag. p 132
3. Gupta S , Pande S , Borkar M.I. Exfoliative cheilitis due to habitual lip biting and excellent response to methotrexate, *PJMS*, Vol 2, No 1: January-June 2012. p.37-38
4. Almazrooa SA, Woo SB, Mawardi H, Treister N. Characterization and management of exfoliative cheilitis: a single-center experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013 ; 116 (6) : e485–9.
5. Barakian Y, Vahedi M; Parastoo Sadr. Exfoliative Cheilitis: A Case Report. *Avicenna J Dent Res*. 2015 ; 7(2) : e24943.p.1-4.
6. Karanikas E, Harsoulis F, Giouzeapas F, Griveas I. Stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis with corticotropin releasing hormone in patients with psoriasis. *Hormone*. 2007 ; 6(4): 314-20
7. Wardhana M. Stres Psikologis Pada Pasien Psoriasis : Suatu kajian Psikoneuroimunologi. *JMDVI*, Vol 39, No 1, 2012 : 10-14
8. Buske-Kirschbaum A, Ebrecht M, Hellhammer DH. Endocrine stress responses in Th1- mediated chronic

- inflammatory skin disease (psoriasis vulgaris)—do they parallel stress- induce endocrine changes in Th2 - mediated inflammatory dermatoses (atopic dermatosis)? *Psychoneuroendocrinology*. 2006 ; 31(4): 439-46.
9. Verghese B, Bhatnagar S, Tanwar R, Bhattacharjee J. Serum Cytokine Profile in Psoriasis-A Case – Control Study in a Tertiary Care Hospital from Northern India. *Ind J.Clin Biochem* (Oct-Dec 2011) ; 26 (4) : 373-377
 10. Abdallah MA, Abdel-Hamid MF, Kotb AM, Mabrouk EA. Serum interferon-gamma is a psoriasis severity and prognostic marker. *Cutis*. 2009; 84(3): 163-8.
 11. Tim Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *Farmakologi Dan Terapi*, Edisi 5. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia, 2007 ; p. 495-498.
 12. Apriasari M.L, Jusri M. Erythema Multiforme as The Result of Taking Carbamazepine. *Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal*, Vol 43, No 2, June 2010 ; 49-53

KASUS IV

PENATALAKSANAAN HERPANGINA

A. Pendahuluan

Herpangina adalah penyakit infeksi akut yang dapat sembuh sendiri. Penyakit ini umumnya terjadi pada anak-anak dan cenderung sembuh dalam lima sampai tujuh hari. Meskipun herpangina dapat sembuh tanpa terapi apapun, penyakit ini sering menimbulkan berbagai komplikasi seperti meningitis, ensefalitis, kardiomiopati, atau bahkan kematian. Asia adalah wilayah yang paling sering terkena kondisi ini.^{1,2,3,4} Herpangina disebabkan oleh coxsackie A tipe 1-6, 8, 12, 20, dan 22 serta Enterovirus (EV) 71.^{2,3} Dari semua virus yang menyebabkan herpangina, EV 71 merupakan etiologi yang paling sering menyebabkan penyakit ini dengan komplikasi yang sering terjadi seperti penyakit saraf, kolaps kardiovaskuler, dan kematian.^{2,4}

Enterovirus (EV) 39,8% dan Coxsackievirus A genotipe 8 (CAV8) ditemukan 19,3% dari pasien dengan penyakit ini di Thailand pada tahun 2012. Pada tahun 2015, terjadi wabah besar herpangina pada anak-anak yang disebabkan oleh Enterovirus di Hangzhou, Cina. Pada tahun 2018, terdapat 10,07% tingkat prevalensi infeksi virus di kota Banjarmasin, Kalimantan Selatan. Salah satunya adalah herpangina.^{5,6,7}

EV 71 dikategorikan dalam keluarga *Picornaviridae* yang terdiri dari genom *Ribo Nucleic Acid* (RNA).⁸ Oleh karena itu, setiap kontak feses-oral atau sekresi pernapasan melalui kontak langsung dari orang ke orang, droplet, dan muntah dapat mendukung penularan penyakit ini. Penularan ini juga harus didukung oleh tingkat kebersihan, kualitas air, dan perluasan kepadatan penduduk.⁴

Negara-negara tropis dan subtropis sering dirugikan oleh penyakit herpangina dimana penyakit ini ditularkan dalam setahun secara berkala. Termasuk di Indonesia, penyakit ini lebih sering ditemukan pada musim hujan. Manifestasi klinis herpangina hampir tidak dapat dibedakan dengan infeksi virus lainnya pada mulut, seperti herpetic stomatitis dan varicella-zoster.⁹

Kemiripan ini akan menyebabkan kesalahan diagnosis yang berakibat pada ketidaktepatan terapi yang diberikan. Laporan kasus ini bertujuan untuk memperjelas tatalaksana kasus herpangina. Diperlukan diskusi lebih lanjut untuk membedakan herpangina dengan diagnosis banding lainnya sehingga dokter gigi dapat memberikan terapi yang tepat.

B. Kasus

Seorang pasien wanita muda, sebelas tahun, mengeluhkan beberapa ulserasi di bagian belakang

mulutnya dengan rasa sakit yang luar biasa saat menelan dan mengakibatkan kesulitan makan. Berdasarkan anamnesis, ibu pasien mengungkapkan bahwa ulserasi telah terjadi selama tiga hari. Sebelum terjadi ulserasi, pasien mengalami demam dan batuk. Hal ini baru pertama kali terjadi. Karena rasa nyeri yang tidak tertahankan, pasien terkadang menangis saat makan setiap kali makan. Ibunya telah memberikan sirup Ibuprofen 250 mg tiga kali sehari selama tiga hari. Belum ada perbaikan dari penyakit ini.

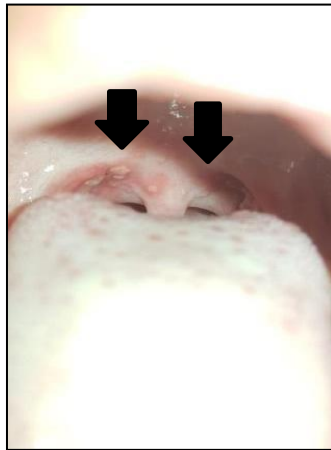
C. Tatalaksana Kasus

Kunjungan 1 (Hari ke-1)

Pemeriksaan ekstra oral menunjukkan bahwa kelenjar submandibula kanan dan kiri teraba lunak, lunak, dan nyeri. Pemeriksaan intra-oral menunjukkan adanya ulserasi, berdiameter 2 sampai 3 mm, multipel, nyeri, di sekitar orofaring dengan makula kemerahan yang mengelilingi lesi. Berdasarkan pemeriksaan klinis, pasien didiagnosis dengan herpangina. Diagnosis ditegakkan dengan menilai demam dan sindrom mirip flu sebelum ulserasi, lokasi ulserasi yang hanya ditemukan di palatum molle, dan tidak adanya ulserasi di lokasi lain.

Pasien diberi resep sirup methisoprinol 250 mg empat kali sehari, sirup ibuprofen 250 mg empat kali sehari, dan obat kumur yang mengandung ekstrak lidah

buaya tiga kali sehari. Pasien juga diinstruksikan untuk beristirahat dan diisolasi untuk mencegah penularan penyakit ke orang lain. Konsumsi kalori dan protein yang tinggi disarankan dengan asupan air mineral yang banyak. Pasien diminta untuk mengevaluasi kondisinya pada minggu berikutnya.



Gambar 1. Ulkus, banyak, 2- 3 mm, berwarna putih, dikelilingi kemerahan, dan terasa nyeri

Kunjungan 2 (Hari ke-8)

Berdasarkan anamnesis dari ibu pasien, rasa sakit akibat ulserasi pada bagian belakang mulut pasien sudah mereda selama tiga hari terakhir. Tidak ada demam dan pasien dapat makan dengan baik. Pemeriksaan ekstra oral menunjukkan kelenjar submandibular yang normal. Pemeriksaan intra oral tidak menunjukkan adanya presentasi yang abnormal.

Tidak ada lesi pada palatum molle yang mengelilingi orofaring yang berwarna normal dan tidak nyeri. Pasien sembuh dan terapi dihentikan.



Gambar 2. Palatum molle di sekitar orofaring menunjukkan tidak ada lesi, berwarna normal, dan tidak ada rasa sakit.

D. Pembahasan

Kasus ini menyajikan seorang pasien yang secara klinis didiagnosis dengan herpangina. Diagnosis ditegakkan dari manifestasi klinis herpangina yang khas seperti sariawan yang nyeri dan banyak, yang sebagian besar mengenai daerah posterior rongga mulut, termasuk lipatan faring anterior, uvula, amandel, dan palatum lunak.^{4,9}

Diagnosis banding dari herpangina adalah stomatitis herpetik, *hand foot and mouth disease* (HFMD), dan varicella-zoster.^{9,10} Stomatitis herpetik sangat mirip dengan herpangina karena hanya terjadi di rongga mulut. Varicella-zoster dan HFMD dapat dengan mudah dibedakan dengan herpangina melalui presentasi klinis pada kulit dan ulserasi yang terjadi pada setiap permukaan mukosa mulut. Sebaliknya, herpangina hanya terjadi di daerah posterior rongga mulut. Stomatitis herpes yang terjadi di rongga mulut merupakan diagnosis banding yang sangat mirip dengan herpangina. Baik herpetic stomatitis maupun herpangina akan diawali dengan demam tinggi, gejala prodromal, dan sindrom mirip flu sebelum munculnya ulserasi di rongga mulut.^{9,11} Manifestasi klinis dari kedua penyakit ini meliputi ulserasi multipel berwarna kekuningan yang dikelilingi oleh warna merah dan terasa nyeri.

Perbedaan yang jelas antara stomatitis herpes dan herpangina terdapat pada jenis virus yang menyebabkan penyakit ini. Stomatitis herpes disebabkan oleh virus herpes simpleks tipe 1, sedangkan herpangina disebabkan oleh virus coxsackie A tipe 1-6, 8, 12, 20, dan 22 serta Enterovirus (EV) 71. Secara klinis, herpangina hanya muncul di bagian posterior rongga mulut sedangkan herpetic stomatitis

muncul di seluruh permukaan rongga mulut dan kulit di daerah pinggang atas.^{4,9,10}

Enterovirus 71 (EV 71), etiologi HFMD yang umum ditemukan di wilayah Asia Pasifik selama dekade terakhir, telah dikaitkan dengan penyakit neurologis dan kematian. *Enterovirus* terdiri dari RNA kecil dan tidak berselubung yang diklasifikasikan sebagai anggota keluarga *picornaviridae*. Dikategorikan sebagai virus RNA juga, virus *Coxsackie* juga termasuk dalam keluarga *picornaviridae*.⁸

Untuk menentukan diagnosis akhir atau diagnosis banding herpangina, seperti stomatitis alergi, manifestasi klinis yang spesifik dapat dilakukan. Sulit membedakan kedua diagnose ini hanya berdasarkan gambaran klinis, sehingga harus dilakukan pemeriksaan tambahan seperti isolasi spesimen virus untuk dikonfirmasi dengan pemeriksaan PCR, uji imunofluoresensi tidak langsung, dan analisis serologi.^{1,9} Sementara itu, stomatitis herpes dapat didiagnosis dengan pemeriksaan tambahan berupa isolasi biakan virus, imunofluoresensi langsung, atau serologi.¹⁰

Pada kasus ini, diresepkan sirup metisoprinol 250 mg empat kali sehari, bersama dengan sirup ibuprofen 250 mg empat kali sehari dan obat kumur yang mengandung ekstrak lidah buaya untuk digunakan tiga kali sehari selama satu minggu. Karena

herpangina tidak disebabkan oleh virus herpes simpleks, maka metisoprinol diresepkan sebagai pengganti Acyclovir. Methisoprinol memiliki efek imunomodulator dan antivirus. Obat ini dapat meningkatkan respons imun, proliferasi makrofag, dan aktivitas fagositosis terhadap virus. Hal ini akan meningkatkan sistem kekebalan tubuh dengan memperbaiki respon imun sel yang dimediasi menjadi sel normal.¹² Sebagai NSAID yang paling umum dan paling sering diresepkan, Ibuprofen mengandung penghambat *siklooksigenase-1* (COX-1) dan *siklooksigenase-2* (COX-2) non-selektif yang menunjukkan sifat antiinflamasi yang lebih lemah dibandingkan dengan obat NSAID lainnya. Obat ini menunjukkan aktivitas analgetik dan antipiretik yang unggul karena tindakan penghambatan siklooksigenase. Ibuprofen juga direkomendasikan untuk mengatasi demam dan rasa tidak enak badan.^{13,14,15}

Pasien juga diresepkan obat kumur yang dijual bebas yang mengandung ekstrak lidah buaya untuk mempercepat proses penyembuhan luka dan mengurangi sensasi nyeri. Obat ini juga memiliki aktivitas antivirus, antibakteri, dan antijamur dengan kemampuan untuk meningkatkan proses epitelisasi ulang.^{16,17} Resep ini bertujuan untuk mencegah infeksi

sekunder, mengurangi sensasi nyeri, dan memfasilitasi tidak hanya pengunyahan tetapi juga proses bicara.^{18,19}

E. Kesimpulan

Herpangina adalah penyakit infeksi akut yang dapat sembuh sendiri. Meskipun herpangina dapat sembuh tanpa pengobatan, namun penyakit ini dapat diikuti oleh berbagai komplikasi seperti meningitis, ensefalitis, kardiomiopati, atau bahkan kematian. Pada tahun 2018, terdapat 10,07% tingkat prevalensi infeksi virus di kota Banjarmasin, Kalimantan Selatan. Salah satunya adalah herpangina. Laporan kasus ini bertujuan untuk menjelaskan penatalaksanaan herpangina. Praktisi gigi harus mampu membedakan herpangina dengan diagnosis banding lainnya sehingga dapat menentukan diagnosis yang tepat. Hal ini akan sangat membantu dokter gigi dalam memberikan terapi klinis yang tepat untuk pasien herpangina.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yang T.O, Huang W.T, Chen M.H, Chen P.C. Diagnostic uncertainty of herpangina and hand foot and mouth disease and its impact on national enterovirus syndromic monitoring. *Epidemiol Infect*, 2016 ; 144 : 1512-1519.
2. Puenpa J, Mauleekoonphairoj J, Linsuwanon P, Suwannakarn K, Chieochansin T, Korkong S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Prevalence and Characterization of Enterovirus Infections among Pediatric Patients with Hand foot Mouth Disease, Herpangina and Influenza Like Illness in Thailand, 2012. *Plos One*, June 2014 ; 9(6) : 1-12
3. Apriasari M.L. The different symptoms determining management of hand foot and mouth disease and primary varicella zoster infection. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. March 2019 ; 52 (1) : 32-35
4. Regional Emerging Disease Intervention. A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, foot and Mouth Disease (HFMD), World Health Organization, Western Pacific Region, 2011. p: 18-22
5. Hatta I, Firdaus IWAK, Apriasari ML. The prevalence of oral mucosa disease of Gusti Hasan Aman Dental Hospital in Banjarmasin, South Kalimantan. *Dentino Journal Kedokteran Gigi*. 2018;

- 2(2): 211–4.
6. Puenpa J, Mauleekoonphairoj J, Linsuwanon P, Suwannakarn K, Chieochansin T, Korkong S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Prevalence and Characterization of Enterovirus Infections among Pediatric Patients with Hand Foot Mouth Disease, Herpangina, and Influenza-Like Illness in Thailand 2012. *Plos One*, June 2014 ; 9 (6) : 1-8
 7. Li W, Gao H.H, Zhang Q, Liu Y.J, Tao R, Cheng Y.P, Shu Q, Shang S.Q. Large Outbreak of Herpangina in Children Caused by Enterovirus in Summer of 2015 in Hangzhou, China. *Scientific Report*, October 2016; 6 : 35388: 1-5
 8. Yao X, Bian L.L, Lu W.W, Li J.X, Mao Q.Y, Wng Y.P, Gao F, Wu X, Ye Q, Li X.L, Zhu F.C, Liang Z. Epidemiological and etiological characteristics of herpangina and hand foot mouth diseases in Jiangsu, China, 2013 – 2014. 2017 ; 13 (4) : 823-830
 9. Apriasari M.L. *Ulserasi Mukosa Mulut*, Pustaka Panasea, Yogyakarta, 2019. p : 16-19
 10. Glick M. *Burket's oral medicine*. 12th ed. USA: People's Medical Publishing House; 2014. p. 194–201.
 11. Apriasari M.L. The management of herpes labialis, oral thrush and angular cheilitis in cases of oral diabetes. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. June 2019 ; 52 (2) : 76-80

12. Apriasari ML. Methisoprinol as an immunomodulator for treating infectious mononucleosis. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2016; 49: 1–4.
13. Bushra R, Aslam N. Review article: An overview of clinic pharmacology of ibuprofen. *Oman Medical Journal*, July 2010; 25 (3): 155-161
14. Apriasari M.L, Pramitha S.R. Management of Varicella zoster in adult patient. *Dentino Journal Kedokteran Gigi*. March 2019 ; 4 (1) : 101-105
15. Setianingtyas D, Nafiah, Isidora K.S, Astrid P, Ramadhan H.P. Penatalaksanaan Hand Foot and Mouth Diseases Ynag Menyerang Ibu dan Anak. *Jurnal PDGI Makassar* , 2013 : 1-8
16. Puspitasari D, Apriasari M.L. Analysis of traumatic ulcer healing time under the treatment of the Mauli banana (*Musa acuminata*) 25% stem extract gel. *Padjadjaran Journal of Dentistry*. March 2017 ; 29(1) : 21-25
17. Apriasari M.L, Endariantari A, Oktaviyanti I.K. The effect of 25% Mauli banana stem extract gel to increase the epithel thickness of wound healing process in oral mucosa. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. September 2015 ; 48 (3) : 151-154

KASUS V

PERBEDAAN PENATALAKSANAAN PENYAKIT TANGAN, KAKI, DAN MULUT DAN INFEKSI VARISELA ZOSTER PRIMER

A. Pendahuluan

Hand, foot, and mouth disease (HFMD) atau flu Singapura telah sering mewabah di kalangan anak-anak di wilayah Asia Tenggara,¹ termasuk di Banjarmasin, Indonesia. Sebuah studi sebelumnya memperkirakan bahwa di kota ini antara tahun 2014 dan 2017 prevalensi penyakit infeksi yang mempengaruhi mukosa mulut adalah 10,07%,² salah satu bentuk infeksi virus adalah HFMD.^{3,4}

HFMD adalah penyakit infeksi yang muncul di rongga mulut dan kulit terutama tangan, kaki dan pantat yang dimediasi oleh infeksi Enterovirus 71 dan Coxsackievirus 16.^{5,6} Komplikasi yang timbul akibat infeksi virus dapat menyebabkan penyakit system saraf pusat yang parah seperti meningitis dan ensefalitis, kelumpuhan, edema paru, dan kematian.⁴ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemantauan yang ketat dan penanganan yang tepat waktu dapat

mencegah keparahan komplikasi tersebut dan mencegah kematian.⁵

Manifestasi klinis HFMD meliputi demam yang diikuti dengan perkembangan vesikel merah dan ulkus pada rongga mulut dan sistem integumen (di tangan, kaki dan area genital).^{7,8} Lesi pada kulit muncul sebagai makula merah yang berkembang menjadi vesikel dan ulserasi. Pasien juga dapat mengeluh sakit pada mulut dan tenggorokan dan ulserasi dapat terjadi pada semua permukaan mukosa mulut, lidah, gingiva, bibir dan pipi. Lesi mukosa mulut pada awalnya berkembang sebagai makula merah yang berkembang menjadi vesikula dan pecah menjadi ulkus.^{4,8} Manifestasi klinis oral HFMD menunjukkan kemiripan tertentu dengan infeksi virus lainnya, yang menghasilkan diagnosis banding untuk penyakit ini seperti *Primary Herpetic Gingivo Stomatitis* (PHGS) dan infeksi varisela zoster primer.^{4,9,10}

HFMD adalah penyakit yang dapat sembuh sendiri pada dasarnya, sehingga membutuhkan terapi suportif untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan mencegah komplikasi yang diakibatkan oleh pengobatannya. Acyclovir tidak diindikasikan untuk HFMD. Vaksin terhadap infeksi virus Coxsackie yang mencegah penyebaran HFMD saat ini sedang dikembangkan untuk penelitian di masa depan.⁸

Laporan kasus ini bertujuan untuk menjelaskan perbedaan antara HFMD dan infeksi varisela zoster primer. Secara klinis, kedua penyakit ini menunjukkan manifestasi yang serupa, tetapi elaborasi lebih lanjut sangat penting untuk membedakannya dari berbagai perspektif. Keduanya memiliki manifestasi klinis yang mirip, tetapi masing-masing penyakit memiliki etiologi yang berbeda, sebuah fakta yang dapat menyebabkan kesalahan dalam pemberian terapi. Akan menguntungkan bagi dokter gigi untuk mendiagnosa penyakit ini dan secara pribadi mengelola perawatan pasien.

B. Kasus

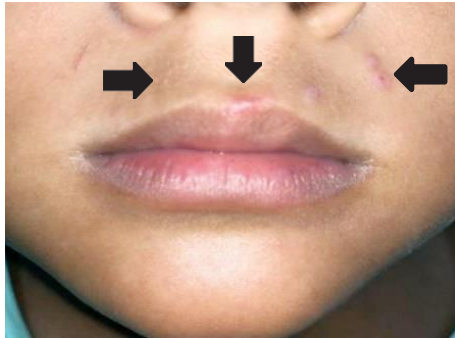
Seorang laki-laki berusia 8 tahun mengeluh sariawan pada gingiva rahang atas kanan disertai dengan munculnya luka yang gatal dan nyeri di sekitar hidung, bibir atas, tangan dan kaki yang telah dideritanya selama tiga hari sebelumnya. Kondisi ini secara klinis mirip dengan infeksi varisela zoster primer yang dapat menyerang bagian tubuh manapun. Ibu pasien melaporkan bahwa anaknya mengalami demam 39°C disertai bintik-bintik merah yang gatal dan ulser di wajah, tangan dan kaki. Pasien tidak memiliki riwayat alergi dan telah meminum imunomodulator sekali sehari. Ibunya menginformasikan bahwa seorang

tetangga dari keluarga pasien sebelumnya telah didiagnosis menderita flu Singapura.

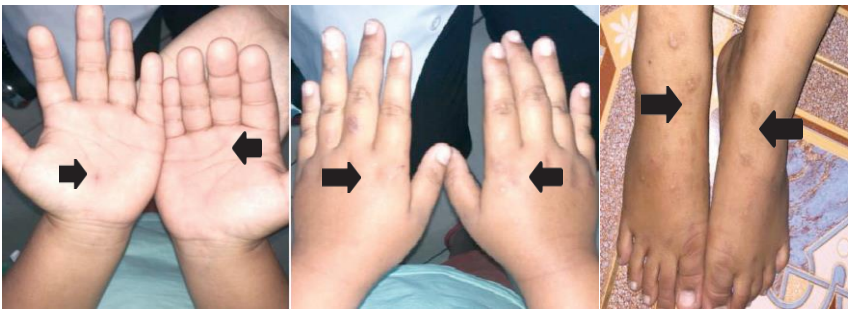
C. Tatalaksana Kasus

Kunjungan 1 (Hari ke-1)

Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan adanya beberapa vesikel eritematosa yang gatal dan ulser, berdiameter 2 mm, mengelilingi hidung dan bibir atas (Gambar 1). Telapak tangan, punggung tangan dan kaki menunjukkan adanya beberapa makula eritematosa dan vesikel berdiameter 3-6 mm, yang menyebabkan rasa gatal dan nyeri (Gambar 2). Pemeriksaan intraoral mengkonfirmasi adanya ulser multipel yang nyeri, berdiameter 1-2 mm dan berwarna kekuningan, dikelilingi oleh eritema pada gingiva rahang atas kanan (Gambar 3). Anamnesis yang dilakukan dengan ibu pasien menunjukkan bahwa tidak ada lesi yang muncul di bagian lain dari tubuhnya, yang mengarah pada diagnosis HFMD. Pasien diresepkan kombinasi istirahat di tempat tidur dan makanan dan minuman cair yang lembut, makan makanan tinggi kalori dan protein. Dia juga diinstruksikan untuk menggunakan obat kumur lidah buaya tiga kali sehari, sirup metisoprinol 250 mg tiga kali sehari, sirup ibuprofen 250 mg tiga kali sehari, dan multivitamin B kompleks satu kali sehari selama tujuh hari. Kunjungan ulang pasien dijadwalkan tujuh hari kemudian.



Gambar 1. Bibir atas dan hidung mengalami beberapa vesikel eritematosa yang gatal dan ulser, dengan diameter 2 mm.



Gambar 2. Telapak tangan, punggung tangan dan kaki menunjukkan beberapa vesikel yang gatal dan nyeri, makula eritematosa, berdiameter 3-6 mm



Gambar 3. Gingiva kanan atas mengalami beberapa ulser yang menyakitkan berdiameter 1-2 mm dengan tampilan kekuningan yang dikelilingi oleh eritema

Kunjungan 2 (Hari ke-14)

Pasien datang untuk perawatan lanjutan ulser pada gingiva rahang atas kanan. Hasil anamnesis mengkonfirmasi adanya ulser yang tidak nyeri sejak hari ke-9. Luka tanpa rasa sakit di hidung, bibir atas, tangan dan kaki yang tidak gatal sudah ada sejak hari ke-12. Demam pasien turun pada hari ke-5 dan dia mengonsumsi obat oral dan secara teratur menggunakan obat kumur. Pemeriksaan ekstraoral pada hidung, bibir atas, tangan dan kaki menunjukkan adanya perbaikan yang nyata pada kondisinya. Pemeriksaan intraoral menunjukkan adanya jaringan yang normal dan bebas dari lesi dan oleh karena itu pasien dinyatakan sehat (Gambar 4).

D. Pembahasan

Salah satu diagnosis banding dari HFMD adalah infeksi varisela zoster primer.⁹ Laporan kasus ini membahas persamaan dan perbedaan antara kedua penyakit tersebut dari berbagai perspektif. Meskipun kedua penyakit ini secara umum menunjukkan gejala klinis yang sama yang sering ditemukan pada anak-anak dan adanya lesi pada mukosa mulut dan kulit, namun kedua penyakit ini diperantarai oleh bentuk infeksi virus yang berbeda. Kedua penyakit ini memiliki manifestasi klinis yang serupa, namun memiliki etiologi yang berbeda sehingga membutuhkan penanganan yang berbeda pula.

Pada kasus ini, pasien mengalami batuk dan influenza yang disertai dengan demam tinggi 39°C. HFMD dan infeksi varisela zoster primer menunjukkan gejala yang mirip seperti demam dan *flu like syndrome* sebelum munculnya lesi.¹⁰ Seiring dengan demam, muncul makula eritematosa yang gatal, vesikel, dan ulserasi pada bibir atas, hidung, telapak tangan, punggung tangan, dan kaki. Tidak ada lesi di sekitar pantat dan area genital. Hal yang membedakan HFMD dari infeksi varisela zoster primer yaitu munculnya lesi yang sama di seluruh permukaan tubuh seperti di mata, rongga mulut, dan mukosa genital. Penyakit ini dinyatakan sebagai penyakit primer pertama yang diderita selama hidup pasien.^{4,10}

Etiologi HFMD adalah Enterovirus 71 (EV 71), wabah besar yang terjadi di wilayah Asia Pasifik selama dekade terakhir telah dikaitkan dengan penyakit neurologis dan kematian. Enterovirus merupakan virus RNA kecil yang tidak beramplop yang dikategorikan sebagai anggota keluarga *picornaviridae*.⁹ Sementara itu, virus Coxsackie adalah virus RNA yang juga termasuk dalam keluarga *picornaviridae*. Virus coxsackie grup A berhubungan dengan infeksi pada kulit dan selaput lendir, *acute hemorrhagic conjunctivitis*, dan HFMD.^{4,8}

Virus coxsackie bereplikasi di mukosa bukal dan ileum. Setelah infeksi awal, virus dapat terdeteksi di saluran pernapasan hingga tiga minggu dan dalam feses selama delapan minggu. Virus bereplikasi di kelenjar getah bening submukosa dalam waktu 24 jam dan menyebar melalui sistem retikuloendotelial. Sementara itu, enterovirus ditularkan terutama melalui rute fecaloral atau fomite sebelum bereplikasi di mukosa orofaring, usus halus dan jaringan limfoid mukosa usus.⁸

Virus Varicella zoster adalah virus herpes alfa manusia yang patogen yang menyebabkan Varicella zoster sebagai infeksi primer yang terjadi pada anak-anak yang tidak divaksinasi. Setelah infeksi primer, virus neurotropik ini menjadi laten. Latensi terutama terdapat pada neuron ganglia otonom perifer di seluruh neuroaksial termasuk ganglia akar dorsal, ganglia saraf

kranial seperti ganglia trigeminal dan ganglia otonom, termasuk di sistem saraf. Setelah beberapa tahun, virus laten dapat aktif kembali sebagai Herpes zoster, yang komplikasinya dapat berupa *Post Herpetic Neuralgia* (PHN) yang biasanya muncul sebagai vesikel dan letusan mukosa yang menyakitkan yang menunjukkan distribusi yang khas. Reaktivasi virus ini meningkat frekuensinya seiring dengan bertambahnya usia pasien. Kondisi immunosupresif, iritasi, penyinaran sinar X, infeksi dan keganasan dapat memicu reaktivasi virus.^{11,12}

Infeksi varicella zoster dan HFMD dapat menyebar melalui jalur fecal-oral, droplet pernapasan atau kontak dengan cairan vesikuler.^{5,11} Tidak ada pemeriksaan yang dilakukan pada pasien ini selain mendiagnosis penyakitnya. Hal ini dilakukan berdasarkan gejala klinis tertentu dari HFMD seperti lesi pada mukosa mulut, bibir, tangan dan kaki tanpa adanya lesi yang mempengaruhi bagian tubuh lainnya. Hal ini menyebabkan kesulitan dalam mengidentifikasi virus etiologi yang spesifik. Diagnosis HFMD dan Varicella zoster biasanya dilakukan secara klinis karena hubungan penyakit ini sangat prediktif di daerah endemis.^{8,11} Virus ini dapat diisolasi melalui uji serologi, kultur sel dan uji *Polymerase Chain Reaction* (PCR).^{8,13}



Gambar 4. Bibir atas, hidung, tangan dan kaki tidak menunjukkan tanda-tanda nyeri dan gatal.

Infeksi *varicella zoster* dimediasi oleh virus herpes, sehingga membutuhkan resep Acyclovir atau Methisoprinol. Acyclovir adalah obat antivirus yang mengandung agen esensial yang membuat rantai normal yang mampu memblokir DNA virus. Dalam kasus di mana gula siklik tidak ada dalam acyclovir trifosfat, maka pemutusan pemanjangan rantai akan terjadi. Methisoprinol dapat diresepkan selama timbulnya penyakit sebagai profilaksis terhadap reaktivasi infeksi *Varicella zoster* laten.^{12,14}

Etiologi HFMD adalah Enterovirus 71 atau virus Coxsackie, yang keduanya merupakan virus RNA. Kasus yang dilaporkan di sini menunjukkan bahwa HFMD dapat diobati dengan methisoprinol yang mengandung agen antivirus dan imunomodulator,

dibandingkan dengan acyclovir, karena HFMD bukanlah virus herpes.

Agen antivirus meningkatkan potensi sintesis protein mRNA yang tertekan, mengganggu proses kemampuan translasi dan menghambat perlekatan asam poliadenilat pada RNA mesenger virus. Sebagai agen imunomodulator, methisoprinol dapat meningkatkan kekebalan yang dimediasi sel disfungsi dengan merangsang respons Th-1, memicu pematangan dan diferensiasi limfosit-T untuk menginduksi respons limfoproliferatif pada sel yang diaktivasi oleh mitogen atau antigen. Hal ini dapat memodulasi sitotoksitas limfosit T dan sel pembunuh alami, pembantu T4 dan fungsi sel penekan T8.^{14,15}

E. Kesimpulan

HFMD adalah kondisi medis yang endemis pada anak-anak di Asia Tenggara, termasuk di Indonesia dan lebih khusus lagi di Banjarmasin. Penyakit ini dimediasi oleh *Enterovirus 71* dan *Coxsackievirus 16* yang menyerang rongga mulut, tangan, kaki, bokong dan area genital. Salah satu diagnosis banding dari penyakit ini adalah infeksi Varisela Zoster Primer. Kedua penyakit ini memiliki gejala klinis yang serupa namun memiliki etiologi yang berbeda sehingga dapat menimbulkan kesalahan dalam pemberian terapi. Laporan kasus ini bertujuan untuk menjelaskan

perbedaan antara HFMD dan infeksi *varisela zoster primer*. Kedua penyakit ini memiliki manifestasi klinis yang serupa, namun etiologi yang berbeda menyebabkan penanganan yang berbeda. Diagnosis akhir dapat ditentukan secara klinis oleh dokter gigi, sehingga mencegah kesalahan dalam pemberian terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sittisarn S, Wongnuch P, Laor P, Inta C, Apidechkul T. Effectiveness of hand foot mouth disease prevention and control measures between high and low epidemic areas, Northern Thailand. *J Heal Res*. 2018;32(3): 217–28.
2. Hatta I, Firdaus IWAK, Apriasari ML. The prevalence of oral mucosa disease of Gusti Hasan Aman Dental Hospital in Banjarmasin, South Kalimantan. *Dentino J Kedokteran Gigi*. 2018; 2(2): 211–4.
3. Koh WM, Bogich T, Siegel K, Jin J, Chong EY, Tan CY, Chen MI, Horby P, Cook AR. The epidemiology of hand, foot and mouth disease in Asia: a systemic review and analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2016; 35(10): e285–300.
4. Glick M. *Burket's oral medicine*. 12th ed. USA: People's Medical Publishing House; 2014. p. 194–201.
5. Sun BJ, Chen HJ, Chen Y, An XD, Zhou B Sen. The risk factors of acquiring severe hand, foot, and mouth disease: a meta-analysis. *Can J Infect Dis Med*

- Microbiol. 2018; 2018: 1–12.
6. Chadsuthi S, Wichapeng S. The modelling of hand, foot, and mouth disease in contaminated environments in Bangkok, Thailand. *Comput Math Methods Med.* 2018; 2018: 1–8.
 7. Repass GL, Palmer WC, Stancampiano FF. Hand, foot, and mouth disease: Identifying and managing an acute viral syndrome. *Cleve Clin J Med.* 2014; 81(9): 537–43.
 8. Afrose T. Coxsackie virus: the hand, foot, and mouth disease (HFMD). *Juniper Online J Public Heal.* 2017; 1(4): 1–5.
 9. Sarkar PK, Sarker NK, Tayab MA. Hand, foot and mouth disease (HFMD): an update. *Bangladesh J Child Heal.* 2016; 40(2): 115–9.
 10. Apriasari ML, Baharuddin EM. Penyakit infeksi rongga mulut. *Surakarta: Yuma Pustaka; 2012.* p. 6–8, 11–3.
 11. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, Grose C, Hambleton S, Kennedy PGE, Oxman MN, Seward JF, Yamanishi K. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Prim.* 2015; 1: 1–41.
 12. Kennedy P, Gershon A. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses.* 2018; 10(11): 1–11.
 13. Andric B, Mijovic G, Andric A. Characteristics of hand foot and mouth disease. *J Hum Virol Retrovirology.* 2016; 3(6): 1–5.

14. Apriasari ML. Methisoprinol as an immunomodulator for treating infectious mononucleosis. *Dent J (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2016;49: 1–4.
15. Ompico MG. Methisoprinol for children with early phase dengue infection: a pilot study. *Paediatr Indones*. 2013; 53(6): 1–8.

KASUS VI

METHISOPRINOL SEBAGAI IMUNOMODULATOR UNTUK TERAPI INFEKSI MONONUKLEOSIS

A. Pendahuluan

Infeksi mononukleosis (IM) adalah penyakit dengan sindrom klinis yang terkait dengan infeksi virus Epstein-Barr primer (EBV). EBV adalah virus herpes gamma yang memiliki genom DNA untai ganda sekitar 172 kb. Infeksi EBV terjadi pada manusia yang mengakibatkan infeksi seumur hidup. IM adalah salah satu penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self limiting disease*).¹

Sekitar 90% EBV menginfeksi orang dewasa secara permanen. EBV sering ditularkan secara subklinis di antara anak-anak melalui air liur. Pada remaja, manifestasi klinis IM adalah faringitis, limfadenopati serviks, demam, dan malaise.² Infeksi EBV melalui transfer air liur melalui ciuman atau hubungan seksual.²⁻⁴ Bayi dan anak-anak menunjukkan manifestasi infeksi EBV yang tidak bergejala atau ringan. Hal ini berbeda dengan remaja dengan usia 15-25 tahun yang memiliki insiden IM tertinggi di Amerika Serikat, Jepang, Inggris, dan Eropa.⁵ Setiap tahun, sekitar 10 hingga 20% orang terinfeksi. IM terjadi pada

30-50% dari pasien ini. Tidak ada siklus tahunan yang jelas dan tidak ada musim tertentu dalam kejadiannya. Tidak ada pengaruh berdasarkan jenis kelamin.¹

Manifestasi klinis yang paling banyak pada IM menunjukkan tanda-tanda spesifik seperti demam, faringitis, dan limfadenopati. Hasil laboratorium pasien IM menunjukkan adanya limfositosis dengan limfosit yang tidak lazim.⁶ Infeksi EBV pada IM menunjukkan sekitar 0,5% dari total populasi limfosit yang terinfeksi. Demam, limfadenopati serviks, sakit tenggorokan, kadang-kadang menunjukkan eksudat lunak kehitaman di sekitar cincin tonsil, nyeri, splenomegali kuadran kiri atas yang lembut, dan limfositosis atipikal membedakan demam kelenjar. EBV mereplikasi sel limfosit T dan B dalam kelenjar ludah. Selama viremia dari infeksi primer yang eksplosif, hati, tiroid, otak, meningen, miokardium, dan perikardium dapat terpengaruh. EBV juga dapat ditransfer melalui transfusi darah.⁵

Infeksi primer pada anak kecil kadang-kadang menunjukkan sebagai penyakit yang tidak spesifik, karena tanda-tanda khas IM tidak jelas. IM kadang-kadang menyerang orang yang memiliki infeksi EBV primer selama atau setelah dekade kedua kehidupan. Kondisi ekonomi dan sanitasi telah membaik selama beberapa dekade terakhir, infeksi EBV pada anak usia dini menjadi kurang umum, dan lebih banyak anak yang berisiko terkena infeksi EBV pada usia remaja.¹

Masa inkubasi antara pajanan dan manifestasi gejala dapat terjadi dalam 30 hingga 60 hari, sehingga membuat identifikasi pajanan awal menjadi sulit.⁴ Penelitian ini melaporkan terapi IM menggunakan methisoprinol sebagai terapi yang berbeda dari acyclovir. Metisoprinol memiliki sifat imunomodulator dan antivirus.

B. Kasus

Seorang wanita berusia 33 tahun datang dengan faringitis dan pembengkakan di bawah telinga kirinya. Dia mengalami demam selama tiga hari dan menderita faringitis. Setelah tiga hari, muncul rasa sakit dan nyeri di bawah telinga kirinya. Pasien berobat ke Puskesmas dan diberikan amoksisilin kapsul 500 mg tiga kali sehari selama tiga hari dan parasetamol tablet 500 mg tiga kali sehari selama tiga hari.

C. Tatalaksana Kasus

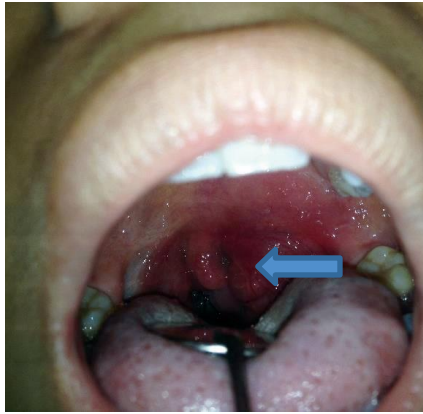
Kunjungan 1 (hari ke-4)

Pada saat kunjungan obat dari puskesmas sudah habis, namun kondisi pasien masih subfebris. Ada bengkak dan nyeri di bawah telinga kirinya yang lebih besar dari sebelumnya. Ia mengalami disfagia, sehingga tidak mau makan. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan adanya pembengkakan di bawah telinga kiri, warna normal, nyeri, keras, tidak dapat digerakkan

dan batasnya menyebar di leher kiri (Gambar 1). Pemeriksaan intraoral menunjukkan adanya pembengkakan, merah dan nyeri pada orofaring kiri (Gambar 2).



Gambar 1. Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan adanya pembengkakan, nyeri, warna normal, tidak dapat digerakkan, dan batas yang menyebar pada leher kirinya.



Gambar 2. Pemeriksaan intraoral menunjukkan pembengkakan, nyeri, merah, dan batas yang jelas pada orofaring kiri.

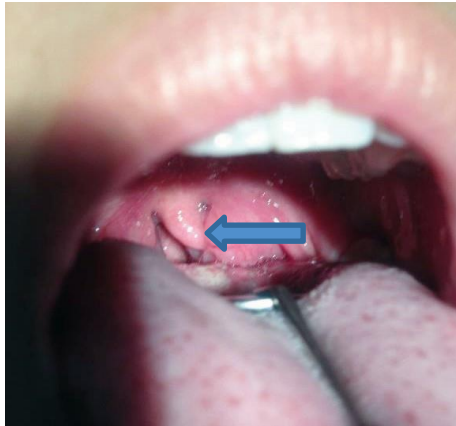
Pasien didiagnosis sebagai IM. Hal ini didasarkan pada manifestasi utama dari tanda-tanda spesifik seperti faringitis, demam, dan limfadenopati. Instruksi yang diberikan adalah isolasi dan istirahat di tempat tidur selama seminggu. Ia harus makan makanan yang halus dan banyak minum air putih. Terapi yang diberikan adalah amoksisilin kapsul 500 mg tiga kali sehari selama tujuh hari, metisoprinol kaplet 500 mg tiga kali sehari selama tujuh hari, natrium diklofenak tablet 50 mg tiga kali sehari selama tujuh hari. Dia diminta untuk mengunjungi dokter gigi 7 hari berikutnya.

Kunjungan 2 (Hari ke-11)

Pasien sudah sembuh. Obat-obatan sudah habis. Dia secara teratur meminum obat yang diresepkan. Bagian bawah telinga kiri yang bengkak sudah hilang. Tenggorokannya tidak terasa sakit, jadi dia bisa makan lagi. Pemeriksaan ekstraoral pada lehernya menunjukkan kondisi normal (Gambar 3) dan begitu juga dengan pemeriksaan intraoral (Gambar 4). Bengkak di lehernya sudah tidak terasa sakit lagi, sehingga ia dapat makan kembali.



Gambar 3. Kondisi normal tanpa pembengkakan dan nyeri di leher kiri.



Gambar 4. Kondisi normal tanpa pembengkakan dan rasa sakit pada orofaring kiri.

D. Pembahasan

Diagnosis banding dari IM adalah faringitis oleh *Streptococcus grup A*. Ini memiliki gejala yang sama dengan IM seperti sakit tenggorokan dan demam. Hal ini dapat ditentukan dengan pemeriksaan kultur bakteri. Pemeriksaan diagnostik IM ditentukan oleh serologi antibodi EBV seperti Ig M, Ig G, dan *EBV nuclear antigen antibody* (EBNA). Sayangnya, puncak antibodi EBV terjadi dalam dua hingga enam minggu setelah timbulnya gejala.⁴ Penting untuk mengobati pasien IM berdasarkan pemeriksaan klinis spesifik seperti rasa tidak enak badan, demam, sakit tenggorokan, eksudat pada cincin tonsil, dan limfadenopati. Dengan anamnesis dan manifestasi

klinis, diagnosis akhir dapat ditentukan dengan segera sehingga pasien dapat diobati.

Limfosit dalam IM dipromosikan oleh campuran *CD8+ cytotoxic suppressor T cells*, sel NK, dan *CD4+ helper T-cells*. Populasi terbanyak adalah *CD8+* sel T, yang berperan dalam penekanan replikasi virus dan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap virus yang menginfeksi sel B. Peningkatan jumlah *CD8+ cytotoxic suppressor T cells* juga telah ditunjukkan pada infeksi virus lainnya, termasuk infeksi HIV, sitomegalovirus, dan hepatitis C. Virus ini menembus epitel orofaring. Virus ini bereplikasi di dalam sel epitel orofaring, terutama limfosit B. EBV berikatan dengan limfosit B, melalui CD21, antigennya mendorong transformasi dan proliferasi. Dalam perjalanan infeksi, pemeriksaan darah menunjukkan sejumlah besar limfosit atipikal yang dihasilkan dari aktivasi poliklonal *cytotoxic suppressor CD8 cells*. Sel-sel ini membatasi transformasi dan proliferasi sel B yang berlebihan. Jika terjadi respons imun sel T yang tidak efektif, dapat terjadi infeksi persisten dan proliferasi sel B yang tidak terkendali yang menjadi dasar potensi onkogenik EBV.⁷ Stimulasi EBV yang tidak terbatas pada sel B dan kondisi umum di bawah respons imun yang rendah membuat sel proliferasi menjadi sel B neoplastik. Hal ini akan menstimulasi terjadinya *Burkitt's lymphoma*.^{7,8}

Berdasarkan pemeriksaan klinis, perawatan suportif direkomendasikan untuk pasien dengan IM. Asetaminofen atau obat anti inflamasi non steroid direkomendasikan untuk mengatasi demam, sakit tenggorokan, dan rasa tidak enak. Asupan cairan dan nutrisi yang cukup harus diberikan. Istirahat yang cukup sangat diperlukan. Penggunaan acyclovir tidak secara signifikan mengurangi kadar EBV dalam darah tepi atau durasi dan keparahan gejala klinis.⁹ Beberapa uji coba kontrol terhadap pengobatan dengan acyclovir pada pasien dengan EBV menunjukkan bahwa pengobatan tidak pernah mengurangi keparahan gejala klinis maupun durasinya.¹⁰ Pada beberapa kasus, diagnosis IM tidak jelas. Tes serologi spesifik EBV dapat digunakan untuk mendiagnosis infeksi EBV primer secara definitif. Terapi utama adalah pengobatan suportif. Sebenarnya terapi antivirus diperlukan untuk inang dengan respon imun yang tinggi. Obat kortikosteroid tidak diindikasikan.⁹ Mayoritas pasien dengan IM sembuh tanpa gejala sisa dan kembali beraktivitas normal dalam waktu 2 bulan setelah timbulnya gejala. IM adalah penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self limiting disease*), sehingga tergantung pada respon imun inang.^{1,8}

Acyclovir tidak digunakan untuk mengobatinya, karena obat ini hanya mencegah replikasi virus. Acyclovir bekerja melalui tiga mekanisme, yang

pertama adalah fosforilasi obat di dalam sel menjadi turunan fosfat oleh timidin kinase virus. Karena acyclovir adalah substrat yang buruk untuk timidin kinase sel sehat, langkah ini terjadi jauh lebih cepat pada sel yang terinfeksi. Metabolisme lebih lanjut melalui enzim seluler yang ada di semua sel yang disebut kinase guanosin monofosfat menghasilkan turunan di- dan trifosfat. Mekanisme kerja acyclovir yang kedua adalah penghambatan polimerase DNA oleh acyclovir aktif. Karena acyclovir trifosfat adalah analog nukleosida asiklik yang bersaing dengan dGTP, maka acyclovir dimasukkan ke dalam rantai DNA virus selama sintesis di dalam nukleus. Penghambatan DNA polimerase disebabkan oleh fakta bahwa obat tersebut tidak memiliki gugus esensial yang dimiliki oleh bahan penyusun normal DNA virus. Gula siklik tidak ada dalam acyclovir trifosfat dan menyebabkan penghentian pemanjangan rantai.¹¹

Kasus ini melaporkan bahwa pasien diberikan methisoprinol 500 mg tiga kali sehari selama tujuh hari. Metisoprinol memiliki sifat imunomodulator dan antivirus. Metisoprinol adalah imunostimulator terkenal yang telah digunakan selama bertahun-tahun. Bahan aktif isoprinosin adalah senyawa inosin dan 1-(dimetilamino)/2-propanol/4-asetamidobenzena dengan perbandingan 1:3). Ini memiliki efek stimulasi pada mekanisme pertahanan seluler dan humoral pada

manusia dan hewan. Ini mengaktifkan limfosit T dan B yang meningkatkan kapasitas respons proliferasi mereka terhadap antigen dan mitogen, terutama pada individu dengan resistensi yang lebih rendah. Methisoprinol juga meningkatkan proliferasi makrofag dan aktivitas fagositnya. Methisoprinol juga menginduksi ekskresi interferon dan mengoreksi kemampuan sel di bawah pengaruh immunosupresan untuk mensintesisnya.¹² Methisoprinol adalah obat untuk infeksi virus akut dan kronis serta dapat juga sebagai profilaksis. Obat ini bekerja pada sistem kekebalan tubuh untuk memperbaiki respons kekebalan sel yang dimediasi untuk mendapatkan sel yang normal.¹³

Methisoprinol juga memiliki aktivitas antivirus langsung. Obat ini akan mengurangi intensitas gejala dan menghentikan durasi infeksi virus sehingga komplikasi berkurang. Obat ini dapat diresepkan selama penyakit sebagai profilaksis terhadap reaktivasi infeksi virus laten seperti herpes simpleks atau varicella zooster. Obat ini juga digunakan untuk pengobatan atau penanganan infeksi virus sekunder lainnya. Methisoprinol adalah obat dengan turunan purin sintesis yang memiliki sifat immunomodulator dan antivirus, yang dihasilkan dari peningkatan respons imun *in vivo* yang tidak berhubungan dengan inang.¹³

Tindakan methisoprinol dapat menormalkan imunitas yang dimediasi sel dengan mendorong diferensiasi limfosit T menjadi sel T sitotoksik dan sel *T-helper*, serta meningkatkan produksi limfokin, produksi IL-1, IL-2, dan IFN-gamma, dan fungsi sel NK. Hal ini juga meningkatkan respon imun humoral dengan mempromosikan diferensiasi limfosit B ke dalam sel plasma dan meningkatkan produksi antibodi, jumlah IgG dan penanda permukaan komplemen, sel neutrofil, sel monosit, kemotaksis makrofag, dan fagositosis. Hal ini dapat menghambat pertumbuhan virus dengan menekan sintesis RNA virus sekaligus mempotensiasi kerja limfositik yang tertekan.^{12,13}

E. Kesimpulan

Infeksi mononukleosis adalah penyakit yang dapat sembuh sendiri yang terkait dengan virus Epstein Barr primer (EBV). Ini adalah virus herpes gamma. Infeksi EBV terjadi melalui perpindahan air liur melalui ciuman atau hubungan seksual. Manifestasi klinis yang paling banyak terjadi pada IM terutama terdiri dari tanda spesifik seperti faringitis, demam, dan limfadenopati. Terapi utamanya adalah pengobatan suportif. Sebenarnya terapi antivirus diperlukan untuk inang dengan respon imun yang tinggi. Laporan kasus ini bertujuan untuk melaporkan terapi IM menggunakan methisoprinol. IM adalah penyakit yang

dapat sembuh sendiri. IM adalah penyakit dengan sindrom klinis spesifik yang berhubungan dengan infeksi EBV primer. Bergantung pada dasar pengalaman klinis, pengobatan suportif disarankan untuk pasien IM. Methisoprinol memiliki sifat imunomodulator dan antivirus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 2010; 362(21): 1993-2000.
2. Balfour HH Jr, Dunmire SK, Hogquist KA. Infectious mononucleosis. *Clin Transl Immunology* 2015; 4(2): e33.
3. Macsween KF, Higgins CD, McAulay KA, Williams H, Harrison N, Swerdlow AJ, Crawford DH. Infectious mononucleosis in university students in the United Kingdom: evaluation of the clinical features and consequences of the disease. *Clin Infect Dis* 2010; 50(5): 699- 706.
4. Rogers ME. Acute infectious mononucleosis: a review for urgent care physicians. *American Journal of Clinical Medicine* 2012; 9(2): 88-91.
5. Lerner AM, Beqaj SH, Gill K, Edington J, Fitzgerald JT, Deeter RG. An update on the management of glandular fever (infectious mononucleosis) and its sequelae caused by Epstein Barr virus (HHV-4): new

- and emerging treatment strategies. *Virus Adaptation and Treatment* 2010; 2: 136-45.
6. Kunimatsu J, Watanabe R, Yoshizawa A. Eipstein-barr virus infectious mononucleosis in a splenectomized patient. *J Med Cases* 2013; 4(6): 353-6.
 7. Karcheva M, Lukanov T, Gecheva S, Slavcheva V, Veleva G, Nachev R. Infectious mononucleosis – diagnostic potentials. *Journal of IMAB - Annual Proceeding* 2008; 14(1): 9-13.
 8. Apriasari ML, Baharuddin EM. Penyakit infeksi rongga mulut. Surakarta: Yuma Pustaka; 2012. p. 15-6.
 9. Apriasari ML. Kumpulan kasus penyakit mulut. Jakarta: Salemba Medika; 2013. p. 19-20.
 10. Busch D, Hilswicht S, Schöb DS, Trotha KT, Junge K, Gassler N, Truong S, Neumann UP, Binnebösel M. Fulminant eipstein-barr virus - infection mononucleosis in an adult with liver failure, splenic rupture, and spotaneous esophageal bleeding with ensuing esophageal necrosis: a case report. *J Med Case Rep* 2014; 8: 35.
 11. Lemke TL, Williams DA, Roche VF, Zito W. Foye's principles of medicinal chemistry. 6th ed. Baltimore: Wolters Kluwer Health/ Lipincott Williams & Wilkins; 2008. p. 122-5.
 12. Kazun B, Siwicki AK. Impact with Bioimmune with

methisoprinol on non-specific cellular and humoral defense mechanisms and resistance of African catfish (*Clarias gariepinus*) to experimental infection with iridovirus. Arch Pol Fish 2013; 21: 301-14.

- 13.Sardana V, Sharma D, Agrawal S. Subacute sclerosing panencephalitis revisited. International Journal of Basic and Applied Medical Sciences 2013; 3(1): 225-41.

KASUS VII

ANGULAR CHEILITIS DAN PIGMENTASI MULUT SEBAGAI DETEKSI DINI SINDROM PEUTZ- JEGHER

A. Pendahuluan

Sindrom Peutz-Jeghers (PJS) adalah penyakit autosomal dominan yang diwariskan, yang disebabkan mutasi kromosom 19p13.3. PJS menyebabkan polip dan pigmentasi mukokutaneus yang terlihat sejak masa kanak-kanak atau dewasa muda.^{1,2} Di Amerika Serikat, PJS merupakan penyakit yang jarang terjadi dengan angka kejadian antara satu kasus per 60.000 orang dan satu kasus per 300.000 orang. PJS memiliki prevalensi 1 dari 120.000 kelahiran hidup, terlepas dari ras atau jenis kelamin. Mutasi gen STK11 (juga dikenal sebagai LKB1) terletak di kromosom 19p13.3. STK11 adalah gen penekan tumor, yaitu gen mutasi germline yang ditemukan pada pasien PJS sekitar 70-80% dan sebanyak 15% kasus menunjukkan terdapat eradikasi gen STK11 keseluruhan atau sebagian.³⁻⁵

Diagnosis PJS didasarkan pada temuan klinis dan pola histopatologis polip. Secara histologis, lesi ini menunjukkan peningkatan basiler melanin tanpa

disertai peningkatan jumlah melanosit.⁵ Manifestasi PJS pertama kali dapat ditemukan oleh dokter gigi pada saat pemeriksaan rutin berupa bercak-bercak berpigmen dalam rongga mulut. Bercak-bercak bulat, oval atau tidak beraturan, berdiameter 1-5 mm, berwarna coklat atau hampir hitam, tersebar tidak teratur di seluruh mukosa mulut, gusi, langit-langit keras dan bibir. Makula berpigmen pada wajah, terutama yang di sekitar hidung dan mulut, berukuran lebih kecil.^{1,6} Makula melanotik dapat ditemukan di bagian tubuh lain termasuk ekstremitas, rektum, mukosa intranasal, dan konjungtiva.⁶ Intensitas pigmen makula tidak terpengaruh oleh paparan sinar matahari. Memudarnya atau hilangnya bercak biasanya terlihat pada usia yang lebih tua.^{5,7}

PJS ditandai dengan terjadinya polip hamartomatosa gastrointestinal yang berhubungan dengan hiperpigmentasi mukokutan.¹ Kondisi ini biasanya disertai dengan obstruksi usus dan nyeri perut yang parah. Perdarahan saluran cerna bagian atas yang akut dan pendarahan kronis saat buang air besar dapat terjadi selama perjalanan penyakit.^{2,8}

PJS dikaitkan dengan morbiditas yang signifikan, penyebab klinis yang bervariasi, dan kecenderungan yang cukup besar terhadap keganasan gastrointestinal dan non-gastrointestinal. Ada juga peningkatan risiko transformasi ganas pada organ internal seperti saluran

pencernaan, pankreas, payudara dan tiroid.⁶ Laporan kasus ini bertujuan untuk mencegah kondisi risiko tinggi PJS yang manifestasi mulutnya harus dikenali oleh dokter gigi melalui deteksi dini.

B. Kasus

Seorang pasien laki-laki berusia 14 tahun mencari perawatan medis setelah mengalami rasa sakit selama seminggu di sudut bibir. Pemeriksaan ekstra oral menunjukkan adanya lesi fisura, kemerahan, krusta putih dan rasa sakit. Pasien memiliki riwayat sering mengalami sakit perut, mual dan muntah sejak kecil, sementara perdarahan menyertai buang air besar selama seminggu. Lesi di kedua sudut bibir didiagnosis sebagai angular cheilitis. Terdapat sejumlah lesi makula berwarna hitam, tidak nyeri, berdiameter 1-3 mm pada bibir atas dan bawah, serta pada jari dan telapak tangan dan mukosa bukal dan labial. Lesi ini pertama kali muncul pada masa bayi dan kemudian bertambah besar. Dari segi anamnesis, pasien mengeluh sering mengalami pusing dan pusing. Menurut keterangan pasien, selama masa pertumbuhannya, ayahnya telah meninggal dunia karena penyebab yang tidak diketahui. Pemeriksaan oral tambahan menunjukkan pucat pada wajah, telapak tangan dan konjungtiva.



Gambar 1 dan 2. Gejala *sindrom Peutz-Jeghers* berupa lesi makula multipel, tidak nyeri, berwarna hitam, berdiameter 1-3 mm pada bibir bawah dan atas.

C. Tatalaksana Kasus

Diagnosis definitif dari lesi di kedua sudut bibir adalah angular cheilitis yang merupakan alasan utama pasien berkonsultasi dengan dokter gigi. Pasien diberi resep gel mikonazol untuk dioleskan empat kali sehari selama dua minggu. Diduga pasien menderita angular cheilitis karena anemia, diagnosis yang dikonfirmasi oleh riwayat sering mengalami sakit perut dan usus selama seminggu yang disertai dengan pendarahan. Hasil pemeriksaan dugaan lesi melanotik ekstra-oral

pada permukaan bibir, tangan, dan mukosa labial dan bukal mewakili manifestasi klinis PJS. Pasien dirujuk untuk pemeriksaan darah lengkap, yang hasilnya menunjukkan bahwa pasien menderita anemia berat. Oleh karena itu, pasien dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam untuk pengobatan PJS.



Gambar 3 dan 4. Manifestasi *sindrom Peutz-Jeghers* berupa lesi makula multipel, berwarna hitam, berdiameter 1-3 mm, tidak nyeri, di sebelah kanan dan kiri mukosa bukal.

D. Pembahasan

Diagnosis lesi mulut berpigmen dan jaringan perioral merupakan hal yang menantang. Meskipun epidemiologi dapat membantu dalam mengarahkan dokter dan lesi tertentu dapat didiagnosis berdasarkan

manifestasi klinis, tetapi diagnosis definitif biasanya didasarkan pada evaluasi histopatologi.⁷

Lesi PJS di dalam mukosa mulut dan perioral disertai dengan beberapa gejala penyakit gastrointestinal. Lesi oral kadang-kadang dapat terjadi sebelum timbulnya penyakit GI, hadir selama perkembangan penyakit atau bertahan dalam bentuk yang memburuk setelah penyakitnya sembuh.⁹

Pasien dengan PJS sering memiliki riwayat nyeri perut yang intermiten karena intusussepsi usus halus yang disebabkan oleh polip yang biasanya ditemukan di saluran cerna. Kadang-kadang, lesi pada mulut mirip dengan lesi pada saluran cerna, sementara pada waktu lain, perubahan pada mulut disebabkan oleh penyakit saluran cerna yang mengakibatkan gangguan malabsorpsi.⁹ Lesi juga dapat terjadi pada jaringan ekstraintestinal lainnya seperti pada ginjal, ureter, kantung empedu, saluran bronkus, dan saluran hidung.¹

Penyebab PJS berkaitan dengan mutasi gen penekan tumor STK11/LKB1 (serine/threonine kinase 11) yang terletak pada kromosom 19p13. STK11 adalah gen penekan tumor. Ekspresi berlebih menginduksi penghentian pertumbuhan sel pada fase G1 dari siklus sel dan inaktivasi somatik alel STK11. Hal ini sering diamati pada polip atau kanker pada pasien PJS.³

STK11 / LKB1 mengkodekan asam amino 433, protein yang diekspresikan di mana-mana dengan domain katalitik sentral, dan domain terminal N dan C-terminal pengatur. Fungsi LKB1 adalah untuk mengatur kinase hilir. Ini termasuk protein kinase teraktivasi adenosin monofosfat (AMPK), bersama dengan kinase terkait MARK1 hingga MARK4 dan kinase spesifik otak dari kinase SAD yang cacat amfibi. Semua ini terlibat dalam regulasi metabolisme seluler-respons stres dan polaritas seluler melalui stabilisasi tubulin, pembentukan persimpangan yang ketat dan lokalisasi E-cadherin. Hal ini terjadi di antara jalur LKB1 bersama dengan penekan tumor p53 dan homolog tensin PTEN. Kelainan pada fungsi LKB1 menyebabkan poliposis bersamaan dengan hilangnya heterozigositas yang memengaruhi tumorigenesis. Mutasi gen ini bervariasi, menghasilkan spektrum manifestasi fenotipik di antara pasien dengan sindrom Peutz-Jeghers (lokalisasi polip dan presentasi makula yang berbeda) dan presentasi kanker yang bervariasi.^{10,11}

Kriteria diagnostik klinis PJS meliputi polip PJS yang terbukti secara histopatologis, pigmentasi mukokutan klasik, dan riwayat keluarga yang positif.⁴ Beberapa intususepsi dapat mengecil secara spontan, sementara yang lainnya menyebabkan perkembangan obstruksi usus halus. Polip PJS juga dapat mengalami ulserasi yang mengakibatkan kehilangan darah akut

atau anemia kronis.⁹ Pasien berkonsultasi dengan dokter gigi karena rasa sakit yang disebabkan oleh lesi di sudut mulutnya dan kesulitan makan dan berbicara. Angular cheilitis, sebagai efek samping dari anemia kronis, disebabkan oleh PJS.

Hasil anamnesis mengkonfirmasi bahwa pasien mengeluh pusing dan kelelahan, gejala yang mirip dengan anemia. Gejala lainnya termasuk: darah dalam buang air besar, sering sakit perut, mual dan kehilangan nafsu makan. Hasil pemeriksaan ekstra oral menunjukkan pucat pada konjungtiva, telapak tangan dan wajah dengan hiperpigmentasi pada bibir, bibir dan mukosa bukal. Hal ini mendukung diagnosis sementara dari kondisi pasien, yaitu; angular cheilitis yang diakibatkan oleh PJS-akibat dari anemia. Angular cheilitis merupakan salah satu gejala anemia yang terlihat melalui manifestasi klinis oral. Oleh karena itu, pasien harus dirujuk untuk pemeriksaan darah lengkap untuk memastikan ada tidaknya anemia. Ini merupakan tindakan pertama yang dilakukan oleh dokter gigi.

Hasil tes hitung darah lengkap mengkonfirmasi bahwa pasien menderita anemia, mengingat rendahnya hemoglobin / Hb 5,8 dl (normal 13 sampai 17,5 dl); eritrosit 4,26 juta/ml (normal 4,5-6 juta/ml); hematokrit/PCV 22,3% (normal 40-50%); trombosit 772.000/ μ l (normal 150000-350000); MCV 52,3 fL (normal 80-97 fL); MCH 13,6 pg (normal 27-32 fL); dan

MCHC 26% (normal 32-40%). Pada fase ini, anemia laten sering menyebabkan kelainan pada mukosa mulut, termasuk glositis, glosodinia, angular cheilitis, stomatitis aftosa berulang, dan sindrom mulut terbakar.⁵

Diagnosis anemia didukung oleh gejala klinis pasien seperti kelelahan dan pusing, serta angular cheilitis dan lidah yang terkelupas. Anemia menyebabkan gangguan pada sirkulasi oksigen ke seluruh tubuh yang jaringannya menerima oksigen dari sel darah merah. Jika jumlah sel tersebut berkurang, hal ini akan menyebabkan berkurangnya hemoglobin yang mengakibatkan kekurangan oksigen. Anemia kronis menghasilkan manifestasi klinis pada pasien, termasuk kelelahan, kelemahan dan jantung berdebar.^{5,12}

Patofisiologi anemia yang menyebabkan angular cheilitis adalah suatu bentuk anemia yang menyebabkan aktivitas enzim dalam mitokondria di dalam sel menurun sehingga mengganggu transportasi oksigen dan nutrisi. Hal ini mengganggu imunitas seluler, mengurangi aktivitas leukosit polimorfonuklear bakterisidal, mengakibatkan respons antibodi yang tidak memadai dan kelainan pada jaringan epitel. Anemia menyebabkan aktivitas enzim dalam mitokondria sel menurun dengan mengganggu pengangkutan oksigen dan nutrisi, sehingga menghambat diferensiasi dan pertumbuhan sel epitel.

Akibatnya, proses diferensiasi terminal sel epitel menuju stratum korneum akan terhambat, dan mukosa mulut selanjutnya akan menjadi lebih tipis karena tidak adanya keratinisasi yang normal, atrofi, dan kerentanan yang lebih besar terhadap ulserasi. Hal ini menyebabkan depapilasi lidah pada pasien, suatu kondisi yang sering terjadi pada individu yang menderita kekurangan vitamin B12, folat, dan zat besi.¹²⁻¹⁴

Terapi yang digunakan untuk mengobati angular cheilitis terdiri dari aplikasi topikal gel Miconazole empat kali sehari selama dua minggu. Suplemen diberikan secara oral sebagai dosis pemeliharaan sekali sehari selama sebulan. Suplemen ini mengandung 250 mg Fe glukonat; 0,2 mg mangan sulfat; 0,2 mg tembaga sulfat; 50 mg vitamin C; 1 mg asam folat; dan vitamin B12 yang diresepkan untuk anemia yang berhubungan dengan defisiensi nutrisi. Suplemen ini mengandung ferrous gluconate yang merupakan zat besi yang penting untuk metabolisme energi. Mangan sulfat dan tembaga sulfat adalah zat yang mendukung penyerapan zat besi oleh usus dan selanjutnya dimasukkan ke dalam aliran darah melalui serum darah. Vitamin C mendukung pencairan zat besi sehingga memudahkan penyerapannya oleh usus. Vitamin B12 dan asam folat adalah kofaktor penting untuk sintesis DNA sel darah. Pasien dirujuk ke dokter

spesialis penyakit dalam untuk pengobatan gangguan pencernaan.^{13,14}

Pasien dengan PJS memiliki risiko lebih besar terkena keganasan gastrointestinal dan non-gastrointestinal. Lokasi keganasan non-gastrointestinal lainnya meliputi pankreas, paru-paru, payudara, rahim, serviks, ovarium, testis, dan tiroid.¹ Rekomendasi yang umum diberikan kepada pasien PJS adalah agar mereka tidak hanya menjalani pemeriksaan polip multipel gastrointestinal, tetapi juga skrining kanker seumur hidup secara rutin.

Deteksi dini dan pengamatan yang tepat sangat penting untuk meminimalkan risiko karsinoma.¹ Penatalaksanaan PJS harus dilakukan oleh tim interdisipliner dan membantu dalam deteksi dini dan pemantauan penyakit ini.² Pada tahap akhir penatalaksanaan PJS, setelah pengobatan lesi oral, pasien dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam untuk pengobatan kondisi sistemik ini.

E. Kesimpulan

Sindrom Peutz-Jeghers (PJS) adalah penyakit dominan autosomal yang diturunkan yang ditentukan oleh mutasi yang terlokalisasi pada 19p13.3 yang ditandai dengan terjadinya polip hamartomatosa gastrointestinal yang berhubungan dengan hiperpigmentasi mukosa. Manifestasi dari PJS pertama

kali dapat ditemukan oleh dokter gigi selama pemeriksaan rutin karena adanya bercak berpigmen dalam rongga mulut. Laporan kasus ini bertujuan untuk mencegah risiko tinggi PJS, dokter gigi harus menentukan manifestasi oral melalui deteksi dini. Deteksi dini PJS sangat penting agar pasien dapat menerima pengobatan yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Parikh SB, Parikh BJ, Prajapati HA, Shah CK, Shah NR. Peutz- Jeghers syndrome. Gujarat Med J. 2013; 68(2): 106–8.
2. Suresh KV, Shenai P, Chatra L. Peutz-Jeghers syndrome: in siblings with palmer-plantar pigmentation. J Indian Acad Oral Med Radiol. 2011; 23(1): 68–72.
3. To BAT, Cagir B. Peutz-Jeghers Syndrom. 2017. p. 1–5. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/182006-overview>. Accessed 2017 Dec 20.
4. Linhart H, Bormann F, Hutter B, Brors B, Lyko F. Genetic and epigenetic profiling of a solitary Peutz-Jeghers colon polyp. Cold Spring Harb Mol case Stud. 2017; 3(3): 1–9.
5. Glick M. Burket's oral medicine. 12th ed. USA: People's Medical Publishing House; 2014. p. 194–

- 201.
6. Patil S, Raj T, Rao RS, Warnakulasuriya S. Pigmentary disorders of oral mucosa. *J Pigment Disord*. 2015; 2(11): 1–9.
 7. Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. Oral pigmented lesions: clinicopathologic features and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012; 17(6): e919–24.
 8. Bentley BS, Hal HM. Obstructing hamartomatous polyp in Peutz- Jeghers syndrome. *Case Rep Radiol*. 2013; 2013: 1–3.
 9. Jajam M, Bozzolo P, Niklander S. Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *J Clin Exp Dent*. 2017; 9(10): e1242–8.
 10. Katajisto P, Vaahtomeri K, Ekman N, Ventelä E, Ristimäki A, Bardeesy N, Feil R, DePinho RA, Mäkelä TP. LKB1 signaling in mesenchymal cells required for suppression of gastrointestinal polyposis. *Nat Genet*. 2008; 40(4): 455–9.
 11. Rosner M, Hanneder M, Siegel N, Valli A, Fuchs C, Hengstschlager M. The mTOR pathway and its role in human genetic diseases. *Mutat Res*. 2008; 659(3): 284–92.
 12. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral pathology: clinical pathologic correlations*. 7th ed. St. Louis:

- Saunders; 2016. p. 23–6.
13. Gammon A, Jaspersen K, Kohlmann W, Burt RW. Hamartomatous polyposis syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2009; 23(2): 219–31.
 14. Apriasari ML, Tuti H. Stomatitis aftosa rekuren oleh karena anemia. *J Dentofasial.* 2010; 9(1): 39–46.

KASUS VIII

PENATALAKSANAAN VARISELA ZOSTER PADA PASIEN DEWASA

A. Pendahuluan

Varicella zoster atau cacar air adalah infeksi primer akut yang terjadi pada kulit dan mukosa.^{1,2} Penyebabnya adalah virus Varicella zoster, virus alphaherpesvirus yang bersifat patogen yang dapat menyebar ke mana-mana, ditularkan melalui udara atau kontak langsung dengan lesi kulit orang yang sedang sakit.^{2,3,4} Virus varicella zoster adalah virus DNA untai ganda dengan genom kurang dari 125.000 pasang basa yang mengandung 68 bingkai pembacaan yang unik dan terbuka. Pemicu reaktivasi virus termasuk immunosupresi dari penyakit atau obat-obatan, trauma, penyinaran sinar-X, infeksi, dan keganasan.¹

Varicella zoster sering terjadi pada anak-anak di bawah usia 10 tahun. Ketika muncul pada orang dewasa dengan kondisi imunokompromais, hal ini dapat menyebabkan perburukan penyakit. Insiden diperkirakan 2,0 dan 4,6 kasus per 1000 orang per tahun di Eropa.^{1,2,4} Sedangkan penelitian sebelumnya di Banjarmasin (Kalimantan Selatan, Indonesia) mengungkapkan bahwa infeksi mukosa mulut mencapai 10,07% pada tahun 2014-2017 dengan

Varicella zoster sebagai penyakit dengan prevalensi tertinggi.⁵

Infeksi primer Varicella zoster biasanya ditandai dengan demam, gejala konstitusional dan lesi ruam pruritus vesikular yang melibatkan wajah dan batang tubuh. Manifestasi lain dapat mencakup tangan, kaki, dan keterlibatan mukosa seperti rongga mulut, mata, dan daerah genital. Munculnya lesi baru seperti papula, vesikel, dan krusta terjadi secara bersamaan dan bertahan selama beberapa hari. Meskipun biasanya sembuh dalam waktu 7 hingga 10 hari, Varicella zoster dapat menimbulkan kondisi yang lebih parah pada kasus-kasus tertentu seperti invasi viseral. Komplikasi seperti hepatitis, pankreatitis, pneumonitis, dan ensefalitis dianggap jarang terjadi.^{4,6} Kondisi imunokompromais seperti diabetes melitus, depresi berat, kejadian yang menimbulkan stres, pengobatan immunosupresif, infeksi HIV, limfoma, leukimia, sumsum tulang atau transplantasi organ lain, serta lupus eritematosus sistemik dapat membahayakan pengaktifan kembali virus Varicella zoster ke dalam Herpes zoster. zoster dan mendorong perkembangan *Post Herpetic Neuralgia* (PHN).²

Mengingat manifestasi oral sebagai akibat dari infeksi Varicella zoster, sangat penting bagi para profesional kedokteran gigi untuk memahami penatalaksanaan dan komplikasi dari penyakit ini.

Laporan kasus ini bertujuan untuk menguraikan penatalaksanaan infeksi Varicella zoster pada pasien dewasa.

B. Kasus

Seorang wanita berusia 40 tahun datang dengan ulser pada bibir dan mulut selama dua hari terakhir. Sebelum terjadi ulserasi, muncul bintil-bintil berair yang gatal di wajahnya dan terus menyebar ke seluruh tubuh. Kondisi ini baru pertama kali terjadi. Pasien awalnya diberikan Acyclovir 400 mg dan Parasetamol 500 mg oleh petugas kesehatan Puskesmas. Walaupun telah mengkonsumsi obat yang diresepkan secara teratur selama empat hari, demam dan ulser tidak kunjung mereda.

C. Tatalaksana Kasus

Kunjungan 1 (Hari ke-4)

Pemeriksaan ekstraoral menunjukkan kelenjar submandibula kiri teraba lunak dan nyeri setelah dinilai dengan teknik palpasi. Pemeriksaan intraoral menunjukkan satu sampai dua milimeter ulser yang menyakitkan, berwarna kuning, dengan batas yang teratur dikelilingi oleh eritema pada bibir atas kiri, bibir bawah, dan mukosa palatum posterior.

Pasien kemudian diresepkan tablet Acyclovir 800 mg empat kali sehari, tablet Ibuprofen 400 mg tiga kali

sehari, multivitamin B kompleks dan kaplet C sekali sehari dan obat kumur yang mengandung aloe vera yang harus digunakan tiga kali sehari setelah makan. Pasien diinstruksikan untuk beristirahat dengan cukup dan mengonsumsi makanan lembab yang lembut dan tinggi kalori protein. Tindak lanjut dijadwalkan untuk minggu berikutnya.



Gambar 1. Ulser, soliter, diameter 2mm, berwarna putih, nyeri, dikelilingi eritema, batas teratur pada mukosa bibir atas kiri



Gambar 2. Ulser, soliter, berdiameter 1 mm, berwarna putih, nyeri, dikelilingi eritema, batas teratur pada mukosa bibir kiri bawah



Gambar 3. Ulser, soliter, diameter 1 mm, berwarna putih, nyeri, dikelilingi eritema, batas teratur di palatum posterior

Kunjungan 2 (Hari ke-12)

Berdasarkan hasil anamnesis, obat yang diresepkan rutin dikonsumsi oleh pasien. Demam sudah turun sejak lima hari yang lalu dan borok sudah tidak terasa nyeri lagi sejak tiga hari yang lalu.

Vesikel berukuran dua sampai tiga milimeter, gatal dan nyeri pada bagian atas hidung ditemukan pada pemeriksaan ekstraoral. Pasien dipastikan sembuh dari hasil pemeriksaan intraoral di mana makula berukuran dua milimeter, tidak nyeri, berwarna putih dengan batas tidak beraturan yang dikelilingi oleh eritema terlihat pada mukosa bibir atas kiri. Palatum posterior menunjukkan makula eritematosa berukuran satu milimeter, tidak nyeri, dengan batas tidak teratur, sementara tidak ada lesi yang ditemukan pada mukosa bibir bawah di mana jaringan berwarna normal dan tidak ada rasa sakit dapat diamati. Terapi selesai dan pasien dinyatakan sembuh. Pasien segera dirujuk ke dokter kulit untuk menangani luka kulitnya.



Gambar 4. Makula, papula, vesikel, eritema, diameter 1 - 4 mm, gatal, dan nyeri pada wajah, punggung dan tangan



Gambar 5. Makula, berwarna putih, diameter 2 mm, tepi tidak teratur, dikelilingi eritema, dan tidak nyeri pada mukosa bibir atas kiri



Gambar 6. Tidak ada lesi, berwarna normal, dan mukosa bibir bawah tidak nyeri



Gambar 7. Makula, eritematosa, berdiameter 1 mm, Batas tidak teratur, dan tidak nyeri pada palatum posterior



Gambar 8. Makula dan papula, berwarna coklat kehitaman, berdiameter 1-2mm, tidak gatal, dan tidak nyeri pada tangan dan punggung



Gambar 9. Vesikel, banyak, berdiameter 2-3 mm, gatal, dan nyeri pada hidung bagian atas

D. Pembahasan

Kasus ini menyajikan seorang pasien wanita berusia 40 tahun yang pertama kali menderita infeksi *Varicella zoster*. Pasien telah mengonsumsi *Acyclovir* 400 mg tiga kali sehari selama tiga hari namun kondisinya tidak kunjung membaik. Pasien merasa demam dan tidak enak badan diikuti dengan munculnya ulserasi yang gatal dan nyeri dengan makula, papula, dan vesikel di seluruh tubuh.

Tingkat keparahan infeksi *Varicella zoster* bervariasi sesuai dengan evolusi sistem kekebalan tubuh. Mekanisme pertahanan yang lebih kuat pada pasien dewasa akan meningkatkan komplikasi serius sementara manifestasi ringan muncul pada anak-anak sebagai akibat dari kekebalan yang lemah dan kurang

berkembang. Pasien dewasa memiliki sistem kekebalan tubuh yang berkembang dengan baik yang mendorong reaksi agresif terhadap infeksi virus. Hal ini memungkinkan mereka untuk menyimpan sel memori dengan lebih baik yang bertanggung jawab dalam memproduksi imunoglobulin dalam jumlah besar dalam plasma darah untuk melawan mikroba yang tak terhitung jumlahnya. Sebaliknya, anak-anak memiliki kemampuan yang lebih rendah dalam menyimpan memori imunologis karena kekebalan mereka hampir tidak berkembang terhadap beberapa antigen termasuk virus *Varicella zoster*.⁷

Virus *varicella zoster* masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernapasan dan konjungtiva. Virus ini kemudian diinokulasi di sistem pernapasan bagian atas setelah inisiasi di situs mukosa.¹ Sel-sel dendritik mukosa telah diusulkan sebagai mekanisme pertahanan pertama untuk menghadapi infeksi ini yang kemudian dibantu oleh sel T CD4+ dari tonsil manusia. Sel-sel ini mengekspresikan penanda yang mengarah ke kulit yang memungkinkan mereka mengangkut virus secara langsung dari kelenjar getah bening ke kulit. Pelepasan sitokin dan kemokin dari sel inflamasi dan non-inflamasi juga dapat dirangsang oleh infeksi ini. Setelah pajanan primer, sistem kekebalan tubuh akan menghasilkan respon imun adaptif dan mungkin tidak dapat mendeteksi virus karena masa inkubasi yang

berlangsung antara 10-21 hari sebelum manifestasi *Varicella zoster*.^{3,7}

Pasien yang terkena awalnya diresepkan dengan Acyclovir dan Parasetamol selama tiga hari namun tidak ada perbaikan untuk gejala yang muncul. Pasien kemudian disarankan untuk mengonsumsi tablet Acyclovir 800 mg empat kali sehari sebagai terapi selama tujuh hari. Acyclovir adalah analog guanosisin yang menghambat sintesis DNA virus. Pemberian acyclovir sebagai pengobatan infeksi virus dapat mengurangi penyebaran virus secara visceral.^{2,3}

Meskipun menunjukkan manifestasi yang ringan, dapat sembuh sendiri, dan tidak rumit, terapi antivirus dini untuk gejala *Varicella zoster* pada anak-anak yang sehat dapat diberikan untuk mengurangi durasi penyakit. Infeksi pada individu yang berusia di atas tiga belas tahun dikaitkan dengan peningkatan risiko hasil yang fatal sehingga terapi antivirus oral sangat dianjurkan untuk remaja dan orang dewasa yang sehat. Replikasi virus yang ekstensif dan berkepanjangan adalah tanda infeksi *Varicella* yang parah yang sering dikaitkan dengan demam dan perkembangan vesikel kulit baru yang terus menerus selama lebih dari lima hari.^{3,8}

Pedoman pengobatan merekomendasikan terapi anti-virus selama tujuh hingga sepuluh hari dalam waktu 72 jam setelah timbulnya ruam. Namun,

kemanjuran yang sebanding dapat diamati pada resep lima hari dan tujuh hari.³ Pasien yang berusia di atas 40 tahun memiliki risiko lebih besar untuk mengalami gejala yang lebih parah sehingga resep tujuh hari untuk Acyclovir oral wajib diberikan. Pemeriksaan klinis menunjukkan perlunya perawatan suportif seperti pemeliharaan asupan cairan dan nutrisi yang memadai. Obat antiinflamasi nonsteroid seperti Ibuprofen juga dianjurkan untuk mengatasi demam dan rasa tidak enak badan.⁸ Selain itu, obat kumur topikal yang mengandung lidah buaya dapat mempercepat proses penyembuhan sariawan dengan cara mencegah infeksi sekunder dan meningkatkan proses epitelisasi ulang.⁹

Berdasarkan kondisi tersebut, pemahaman mengenai infeksi Varicella zoster dan potensi komplikasinya sangat penting bagi penyedia layanan kesehatan gigi. Informasi ini akan memungkinkan mereka untuk merumuskan pengobatan Varicella zoster terutama pengelolaan pasien dewasa.

E. Kesimpulan

Varicella zoster adalah penyakit yang dapat sembuh sendiri akibat infeksi primer akut pada kulit dan mukosa. Penyakit ini sering terjadi pada anak-anak. Kemunculannya pada pasien dewasa dapat memperberat gejala. Laporan kasus ini bertujuan untuk menguraikan tatalaksana Varicella zoster pada pasien

dewasa. Varicella zoster pada pasien yang berusia di atas tiga belas tahun harus diberikan terapi antivirus untuk mencegah komplikasi di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Peter G. E. Kennedy , Anne A. Gershon . Review Clinical Features of Varicella- Zoster Virus Infection. *Viruses*, 2018 ; 10, 609 : 2-11. doi:10.3390/v10110609
2. Gabutti Giovanni, Valente Nicoletta, Kuhdari Parvane, Lupi Silvia, Stefanati Armando. Review Prevention of herpes zoster and its complications: from the clinic to the real-life experience with the vaccine. *Journal of Medical Microbiology* (2016), 65, 1363–1369. DOI 10.1099/jmm.0.000386
3. Anne A. Gershon, Judith Breuer, Jeffrey I. Cohen, Randall J. Cohrs, Michael D. Gershon, Don Gilden, Charles Grose, Sophie Hambleton, Peter G. E. Kennedy, Michael N. Oxman, Jane F. Seward, Koichi Yamanishi. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*, 2017 ; 1: 15016. doi:10.1038/nrdp.2015.16
4. SA Pergam, AP Limaye, the AST Infectious Diseases Community of Practice. Varicella Zoster Virus (VZV). *Am J Transplant*. 2009 December ; 9 (Suppl 4): S108–S115.

doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02901.x.

5. Hatta I, Firdaus I.W.A.K, Apriasari M.L. The prevalence of oral mucosa disease of Gusti Hasan Aman Dental Hospital in Banjarmasin, South Kalimantan. *Dentino*, 2018 ; 3 (2) : 211-214
6. Glick M. *Burket's oral medicine*. 12th ed. USA: People's Medical Publishing House; 2014. p. 194–201.
7. Elnour AA. Evaluation the Aggressive Reaction of Varicella in Young Adult Immune System Compared to Children Immune Response. *SM Trop Med J*.2018; 3(1): 1016.
8. Apriasari M.L. Methisoprinol as an immunomodulator fot treating infectious mononucleosis. *Majalah Kedokteran GigiDental Journal*, March 2016 ; 49 (1) :1-4.
9. Apriasari M.L, Endariantari A, Oktaviyanti I.K. The Effect of 25% Mauli Banana stem Extract Gel To Increase the Ephitel Thickness Of Wound Healing Process In Oral Mucosa. *Majalah Kedokteran GigiDental Journal*.2015;48(3):150-153.

GLOSARIUM

A

Adenosin monofosfat (AMPK)

Adrenocorticotropin (ACTH)

C

Corticotprin realeasing hormone/CRH

Coxsackievirus A genotipe 8 (CAV8)

D

Diabetes Mellitus (DM)

E

Enterovirus (EV)

Epidermal growth factor (EGF)

Epstein-Barr primer (EBV)

H

Hand foot and mouth disease (HFMD)

Hypothalamic - pituitaryadrenal (HPA)

I

Interferon Gamma (IFN- γ)

Imunoglobulin (Ig)

Infeksi mononukleosis (IM)

Interleukin (IL)

L

Latency associated transcripts (LATs)

Low Density Lipoprotein (LDL)

M

Mean Corpuscular Volume (MCV)

Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH)

Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC)

N

Nerve Growth Factor (NGF)

Nonsteroidal Anti Inflammatory Drug (NSAID)

P

Polymerase Chain Reaction (PCR)

Post Herpetic Neuralgia (PHN)

Primary Herpetic Gingivo Stomatitis (PHGS)

R

Red Distribution Width (RDW)

Ribo Nucleic Acid (RNA)

S

Simpatethetic - Adreno medullary axis (SAM)

Sindrom Peutz-Jeghers (PJS)

Siklooksigenase (COX)

T

T- Helper (Th)

Tumor Necrosis Factor – Alpha (TNF- α)

INDEKS

A

Actinic cheilitis

Acute hemorrhagic conjunctivitis

Angular cheilitis

B

Burkitt's lymphoma

C

Cheilitis glandularis

Cheilitis granulomatosa

Coated tongue

Contact cheilitis

E

Exfoliative cheilitis

F

Factitious cheilitis.

Flu like syndrome

H

Haemophilus influenza

Herpes labialis

Herpes zoster

L

Lichenoid reaction

O

Oral candidiasis

Oral lichen planus

P

Pancreatitis

Picornaviridae

Plasma cell cheilitis

Pruritus

R

Recurrent aphthous stomatitis

S

Self limiting disease

Sjogren syndrom

Staphylococcus aureus

Streptococcus viridans

PROFIL PENULIS

Prof. Dr. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM



Beliau lahir di Kota Surabaya pada tanggal 18 April 1977. Pendidikan SD-SMP di kota Sidoarjo, SMA di Surabaya. Melanjutkan pendidikan S1, profesi dan Spesialis Penyakit Mulut di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, dan S3 diselesaikannya di Ilmu Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya. Pada tahun 2023, penulis mendapat gelar Guru Besar dibidang Ilmu Penyakit Mulut. Karier akademisnya menjadi dosen adalah di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat. Di luar aktivitasnya mengajar, penulis juga diperbantukan sebagai Spesialis Penyakit Mulut di RSUD Ulin Banjarmasin dan RSGM Gusti Hasan Aman Banjarmasin.

drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si



Beliau lahir di Kota Banjarmasin pada tanggal 31 Maret 1985. Pendidikan SD dan SMP di Provinsi Kalimantan Selatan, sedangkan SMA ditempuh di Surabaya. Melanjutkan pendidikan S1 dan profesi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya, sementara pendidikan S2 diselesaikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Diluar aktifitas mengajar, penulis juga diperbantukan di RSGM Gusti Hasan Aman Banjarmasin

SINOPSIS BUKU

Buku ini membahas tentang penatalaksanaan pasien yang memiliki berbagai kasus penyakit mulut. Kasus yang dibahas dalam buku ini adalah tentang penatalaksanaan kasus Sialadenitis bakteri akut; Herpes labialis; Oral thrush; Angular cheilitis; Exfoliative cheilitis; Herpangina; Hand,foot and mouth disease (HFMD); Varisella zoster; Mononucleosis; dan sindrom Peutz-Jegher. Gejala dan keluhan yang ditimbulkan pada pasien yang datang berobat seringkali memiliki manifestasi klinis yang serupa, hal ini menyulitkan dokter gigi untuk dapat menentukan diagnosa yang tepat. Penentuan etiologi yang tepat diperlukan pada tiap kasus berdasarkan anamnesa, pemeriksaan klinis, serta pemeriksaan penunjang. Etiologi yang tepat akan menentukan diagnosa yang tepat pula. Demikian juga halnya dengan diagnosa yang tepat akan menentukan penatalaksanaan pasien yang tepat pula.

Kumpulan Kasus Penyakit Mulut

Edisi Ke-2

Buku ini membahas tentang penatalaksanaan pasien yang memiliki berbagai kasus penyakit mulut. Gejala dan keluhan yang ditimbulkan pada pasien yang datang berobat seringkali memiliki manifestasi klinis yang serupa, hal ini menyulitkan dokter gigi untuk dapat menentukan diagnosa yang tepat. Penentuan etiologi yang tepat diperlukan pada tiap kasus berdasarkan anamnesa, pemeriksaan klinis, serta pemeriksaan penunjang. Etiologi yang tepat akan menentukan diagnosa yang tepat pula. Demikian juga halnya dengan diagnosa yang tepat akan menentukan penatalaksanaan pasien yang tepat pula.

Kasus yang dibahas dalam buku ini adalah tentang penatalaksanaan Sialadenitis bakteri akut; Exfoliative cheilitis; Herpangina; dan varisela zoster. Definisi, etiologi, factor predisposisi, serta urutan penggunaan obat dalam pengobatan pasien pada masing-masing kasus akan diuraikan pada buku ini. Masing-masing kasus juga disertai dengan foto lesi yang nampak pada rongga mulut, baik itu saat pasien pertama datang sampai pasien sembuh.

Penyakit sistemik merupakan salah satu factor etiologi pada lesi yang berkembang di rongga mulut. Dokter gigi dapat menjadi lini pertama yang dapat menentukan diagnosa penyakit sistemik yang dimiliki pasien. Pada buku ini akan dibahas tentang manifestasi klinis di rongga mulut pada penderita diabetes dan sindrom Peutz-Jegher. Selain uraian tentang manifestasi klinis pada pasien, tatalaksana yang harus dilakukan oleh dokter gigi pada kasus tersebut juga diuraikan.

Gambaran klinis yang terdapat pada kasus tangan, kaki dan mulut serupa dengan varisela zoster primer. Hal ini menjadi penyulit bagi dokter gigi untuk dapat menentukan diagnosa yang tepat. Penatalaksanaan terapi serta perbedaan kedua kasus tersebut akan diuraikan di buku ini.

Pemilihan antivirus Methisoprinol dilaporkan pada buku ini sebagai penatalaksanaan kasus infeksi mononucleosis. Mekanisme kerja Methisoprinol serta alasan pemilihan Methisoprinol dibandingkan penggunaan Acyclovir pada kasus mononucleosis juga diuraikan pada buku ini.



Jl. Hasan Basri, Kayutangi, Banjarmasin 70123
Telp/Fax. 0511-3305195
ANGGOTA APPTI (004.035.1.03.2018)