

Tantangan Penegakkan Diagnosis *Herpes Associated Erythema Multiforme* melalui *Teledentistry*: Laporan Kasus

Challenges of Diagnosing Herpes Associated Erythema Multiforme through Teledentistry: Case Report

Nurfianti

Faculty of Dentistry, Universitas YARSI

Corresponding Author: nurfianti@yarsi.ac.id

KATA KUNCI *Diagnosis, Herpes Associated Erythema multiforme, Teledentistry*

ABSTRAK *Teledentistry* merupakan layanan kedokteran gigi menggunakan teknologi informasi dan komunikasi untuk menghubungkan pasien yang bertempat tinggal di daerah dengan jumlah dokter spesialis lebih sedikit, pada masa pandemi menjadi solusi sebagai layanan kesehatan gigi dan merupakan solusi sebagai layanan kesehatan gigi dalam situasi pandemi. Erythema Multiforme (EM) adalah reaksi hipersensitivitas mukokutan akut dan self-limiting yang dipicu oleh infeksi dan obat-obatan tertentu. Salah satu faktor predisposisi yang paling umum untuk Erythema multiforme adalah infeksi virus herpes simpleks (HSV). Hubungan antara infeksi HSV dan EM disebut Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM). Seorang perempuan berusia 20 tahun, berkonsultasi secara teledentistry dengan keluhan bibir bengkak dan sariawan sejak 2 minggu yang lalu yang didahului demam. Riwayat penggunaan salep herbal untuk luka bibir. Pasien merespon baik terapi, dengan adanya penyembuhan lesi. Herpes Associated Erythema Multiforme adalah penyakit kulit dan mukosa eksudatif akut yang disebabkan oleh virus herpes simpleks yang menginfeksi. Penegakkan diagnosis HAEM melalui Teledentistry memiliki banyak tantangan, kamera smartphone dapat membantu memberikan gambaran sebanding dengan pemeriksaan klinis. Kepatuhan pasien sangat diperlukan dalam melakukan pemeriksaan imunoserologi, dan penggunaan terapi yang diberikan. Teledentistry menjadi media yang menggantikan pemeriksaan klinis, sehingga dapat membantu penegakkan diagnosis HAEM.

KEYWORDS

Diagnosis, Herpes Associated Erythema Multiforme, Teledentistry

ABSTRACT

Teledentistry is the use of information technology and telecommunications for dental care to connect patients who live in areas where the pool of experts is smaller, during a pandemic it became a solution as a dental health service and was a solution as a dental health service in a pandemic situation. Erythema Multiforme (EM) is an acute, self-limiting mucocutaneous hypersensitivity reaction triggered by infection and certain drugs. One of the most common predisposing factors for Erythema multiforme is infection with the herpes simplex virus (HSV). The associated between HSV infection and EM is called Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM).

A 20 years old female, consulted in teledentistry with complaints of swollen lips and mouth sores since 2 weeks ago which was preceded by fever. History of using herbal ointment for lip sores. The patient responded well to therapy, with healing of the lesions.

Herpes Associated Erythema Multiforme is an acute exudative skin and mucosal disease caused by the infecting herpes simplex virus. The diagnosis of HAEM through Teledentistry has many challenges, smartphone cameras can help provide an image comparable to clinical examination. Patient compliance is needed in carrying out immunoserology examinations, and the use of the therapy given.

Teledentistry is a medium that replaces clinical examinations, so that it can help establish the diagnosis of HAEM.

PENDAHULUAN

Pada masa pandemi COVID-19, pelayanan kesehatan gigi dan mulut menjadi suatu hambatan dengan risiko transmisi melalui paparan *droplet* dan aerosol (Achmad H, dkk 2020; Kui A *et al.*, 2022). Risiko dokter gigi tertular penyakit ini menempati peringkat tertinggi di antara semua tenaga medis. Alternatif pelayanan diperlukan untuk penatalaksanaan pasien tanpa kontak langsung dokter gigi. *Teledentistry* merupakan layanan kedokteran gigi menggunakan teknologi informasi dan komunikasi untuk menghubungkan pasien yang bertempat tinggal di daerah dengan jumlah dokter spesialis lebih sedikit, pada masa pandemi menjadi solusi sebagai layanan kesehatan gigi (Achmad H, dkk 2020; Kui A *et al.*, 2022). Pada *teledentistry*, dokter gigi mendengarkan keluhan pasien dan

menentukan diagnosis dan rencana perawatan (Achmad H, dkk 2020).

EM adalah reaksi hipersensitivitas mukokutan akut dan *self-limiting* yang dipicu oleh infeksi dan obat-obatan tertentu. EM umumnya terjadi pada usia antara dua puluh sampai empat puluh tahun, sekitar 20% pada anak-anak, biasanya berlangsung selama beberapa minggu (Kishore M *et al.*, 2013; Glick M *et al.*, 2021). Lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki (Hidayat LH, 2018). EM diklasifikasikan sebagai EM minor jika keterlibatan kulit kurang dari 10% dan sedikit atau tidak ada keterlibatan membran mukosa, sedangkan EM mayor memiliki karakteristik yang lebih luas namun tetap keterlibatan kulit, dengan mukosa mulut dan lainnya (Kishore M *et al.*, 2013). Gambaran klinis Eritema multiformis ditandai oleh adanya lesi kulit "Target"

atau "iris" yang akut dan blister atau vesikel. Lesi target tidak selalu muncul dalam semua kasus (Fuoad S *et al.*, 2019).

Berbagai faktor telah terlibat dalam etiopatogenesis dari EM, seperti oleh virus, infeksi jamur dan bakteri. Infeksi Virus Herpes Simpleks (HSV) adalah penyebab yang paling sering diidentifikasi dari EM. Hubungan antara infeksi HSV dan EM disebut *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM). Infeksi HSV memicu Sel-T autoreaktif dalam patogenesis HAEM. Lesi kulit HAEM pada ekstremitas dan wajah. Bibir merupakan lokasi paling umum, berupa krusta hemoragik. Lesi mukosa HAEM, melibatkan mukosa orofaring, mata, hidung, genital, dan saluran pernapasan (Kishore M *et al.*, 2013; Glick M *et al.*, 2021; Fuoad S *et al.*, 2019).

Penegakkan diagnosis HAEM lebih tepat setelah anamnesis yang komprehensif dan pemeriksaan klinis, pemeriksaan imunoserologi dan histopatologi juga diperlukan (Fuoad S *et al.*, 2019). Pada laporan ini kami media *teledentistry* sebagai penegakkan diagnosis HAEM diperberat dengan pemakaian obat-obatan herbal.

RIWAYAT KASUS

Seorang perempuan berusia 20 tahun, berkonsultasi secara *teledentistry* dengan keluhan bibir bengkak dan sariawan sejak 2 minggu yang lalu. Sebelumnya muncul lentingan di bibir atas dan bawah yang didahului dengan demam dan gatal, kemudian muncul sariawan di bagian dalam bibir bawah. Pasien mengobati dengan larutan penyegar yang mengandung *Gypsum fibrosum* dan *calcitum*, dan mengunyah campuran sirih, gambir, kapur, cengkeh dan lada selama 4 hari, tiga kali sehari. Bibir juga pernah dioles salep herbal yang mengandung *Eucalyptus Oil*, *Camphor*, *Thyme Oil*, *Colophony*, hanya dua kali pemakaian. Luka dan sariawan pada bibir tidak ada penyembuhan. Pasien berobat

ke dokter umum, dikatakan tidak ada alergi, kemudian dirujuk ke dokter spesialis kulit. Sekarang pasien merasa mata merah, nyeri tenggorokan dan hidung, sehingga hanya makan makanan lunak sejak satu minggu yang lalu. Luka pada kulit disangkal. Riwayat demam tifoid 1 bulan yang lalu.

Pada foto klinis menggunakan telepon selular, ekstra oral terdapat pembengkakan disertai lesi krusta kuning disertai erosi pada bibir atas dan bawah. Pada foto intra oral terlihat lesi ulserasi berbentuk bulat, berjumlah 7, berdiameter 1-2mm, warna putih dikelilingi halo eritema, pada mukosa labial bawah. (Gambar 1)

Berdasarkan hasil anamnesis dan gambaran klinis, didiagnosis sementara sebagai HAEM, dengan diagnosis banding EM Minor dengan predisposisi obat herbal. Pada kunjungan pertama ini dilakukan rujukan online untuk pemeriksaan imunoserologi Anti HSV1 IgG dan IgM. Penatalaksanaan lesi pada bibir diberikan kompres NaCl 0,9% 3 kali sehari selama 7 hari, dan obat-obat topikal racikan dengan komposisi kortikosteroid dan vaselin, sedangkan untuk lesi ulserasi diberikan obat kumur Benzydamine HCl 7,5mg/5ml, 3 kali sehari 10ml selama 7 hari. Instruksi untuk menghentikan pemakaian obat salep herbal dan kunyah sirih, istirahat yang cukup dan menghindari menggunakan alat makan dan minum bersamaan dengan anggota keluarga.

Pada hari ke-4, pasien mengirimkan foto hasil pemeriksaan imunoserologi melalui telepon, menunjukkan nilai positif untuk Anti HSV1 IgG dengan nilai rasio 3.64. Berdasarkan pemeriksaan penunjang diagnosis definitif pasien adalah HAEM dan penatalaksanaan diberikan asiklovir 200 mg, 5 kali sehari, diinstruksikan untuk melanjutkan pengobatan sebelumnya. Pada konsultasi kedua (hari ke-7), pasien merasa nyeri pada bibir dan sariawan berkurang, obat digunakan

secara teratur. Pasien merasa mata masih merah, nyeri tenggorokan berkurang tetapi nyeri hidung masih ada. Pada foto ekstra oral terdapat pembengkakan bibir disertai lesi krusta kuning pada bibir atas dan bawah. Intra oral terdapat lesi ulserasi bulat, berjumlah 2, dengan warna putih dikelilingi halo eritema, pada mukosa labial bawah. (Gambar 2)



Gambar 1. Gambaran klinis ekstra oral pada kunjungan pertama, terdapat pembengkakan dan lesi krusta kuning disertai erosi pada bibir atas dan bawah. Intra oral terdapat lesi ulserasi multiple



Gambar 2. Gambaran klinis pada hari ketujuh konsultasi, terdapat pembengkakan dan lesi krusta kuning pada bibir atas dan bawah. Intra oral terdapat lesi ulserasi multiple



Gambar 3. Gambaran klinis setelah 1 bulan

PEMBAHASAN

Erythema multiforme adalah reaksi hipersensitivitas yang melibatkan mukokutan akut, terkadang berulang, dengan etiopatogenesis yang tidak pasti, seperti obat-obatan atau infeksi (Osterne R *et al.*, 2009; Molina J *et al.*, 2013). Obat-obatan dan infeksi khususnya virus

herpes simpleks telah diidentifikasi pada 70% kasus EM (Tabel 1) (Osterne R *et al.*, 2009). Infeksi HSV adalah yang paling umum dalam perkembangan EM minor. *Herpes Associated Erythema Multiforme* dapat ditemukan beberapa hari atau minggu setelah infeksi HSV. Infeksi HSV telah terdeteksi pada 60%

pasien yang didiagnosis secara klinis dengan HAEM berulang dan pada 50% pasien dengan EM idiopatik menggunakan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR). Lesi EM (minor atau mayor) biasanya muncul 10-14 hari setelah gejala klinis dari infeksi HSV. Bibir adalah lokasi paling umum dari

infeksi HSV (Osterne R *et al.*, 2009). Lesi EM berulang biasanya sembuh dalam 1-2 minggu, bila pada HAEM durasi penyembuhan dapat bervariasi berhubungan langsung dengan ekspresi gen virus pada intralesi (Molina J *et al.*, 2013).

Tabel 1. Etiologi EM (Osterne R *et al.*, 2009)

| | |
|--------------|---|
| Obat-obatan | Antibakteri; Sulfonamid, Penisilin, Sefalosporin, Kuinolon; Antikonvulsan; Analgesik; Obat Antiinflamasi Nonsteroid; Antijamur |
| Agen Infeksi | Virus Herpes Simpleks; Virus Epstein-Barr; Sitomegalovirus; Virus Varisela-Zoster; <i>Mycoplasma Pneumoniae</i> ; Virus Hepatitis; <i>Mycobacterium</i> ; Streptokokus; Agen Jamur; Parasit |

Pada kasus ini kemunculan lesi HSV berupa vesikel pada bibir dan ulserasi oral multipel yang didahului demam, kemudian pada minggu kedua munculnya gejala dari EM minor, berupa mata merah, nyeri tenggorokan. Pada konsultasi *teledentistry* penegakkan diagnosis sementara HAEM berdasarkan pada anamnesis dan foto klinis, yang diambil oleh pasien melalui kamera *smartphone*. Diagnosis banding EM minor dipilih berdasarkan anamnesis pasien dengan riwayat pemakaian larutan penyegar, mengunyah campuran sirih, gambir, kapur, cengkeh dan salep herbal. Gambaran klinis lesi menyerupai EM minor dengan diikuti berbagai gejala yang muncul. Penegakkan diagnosis definitif, setelah dilakukan immuno-serologi untuk HSV positif, mengkonfirmasi bahwa EM dikaitkan dengan infeksi HSV. Patogenesis HAEM, merupakan reaksi hipersensitivitas lambat, dimulai dengan transportasi fragmen DNA HSV melalui sirkulasi darah tepi sel CD34+ mononuklear (prekursor sel Langerhans) ke keratinosit, terjadi perekrutan Sel CD4+ TH1 spesifik HSV.

Kaskade inflamasi diinisiasi oleh interferon- γ (IFN- γ), yang dilepaskan dari

sel CD4+ sebagai respons terhadap antigen virus. Jumlah sel T meningkat, dikarenakan adanya interferon- γ . Sel T sitotoksik, sel pembunuh alami, akan menghancurkan sel epitel. Deteksi DNA HSV pada lesi dan jaringan HAEM, dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan PCR. atau immuno-histokimia menggunakan antibodi untuk gen virus tertentu. Pemeriksaan imunoserologi dilakukan untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG spesifik HSV-1 dan HSV-2, sehingga dapat dikonfirmasi dugaan riwayat infeksi HSV (Osterne R *et al.*, 2009). Diagnosis HAEM berdasarkan gambaran klinis lebih mudah apabila terdapat lesi target atau adanya infeksi HSV secara bersamaan.

Pemeriksaan imunoserologi untuk mengidentifikasi HSV-1 dan HSV-2 dan untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG spesifik dapat mengkonfirmasi adanya riwayat infeksi HSV yang dicurigai. Pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) dapat mendeteksi DNA HSV sekitar 36% dan 81% pada HAEM (Kishore M *et al.*, 2013; Osterne R *et al.*, 2009). Tantangan penegakkan diagnosis HAEM pada kasus ini tidak terdapat lesi target dan untuk memastikan adanya

infeksi HSV dengan pemeriksaan imunoserologi. Pada konsultasi *teledentistry*, kepatuhan pasien dalam melakukan instruksi sangat penting (Achmad H dkk., 2020). Pasien melakukan instruksi melakukan pemeriksaan imunoserologi dengan hasil positif, dan penatalaksanaan pemberian antiviral diberikan.

Penatalaksanaan EM tergantung pada keparahan gejala klinis. Bentuk ringan biasanya sembuh dalam 2-6 minggu, dengan pemberian analgesik topikal atau anestesi untuk mengontrol rasa sakit dan diet lunak. Pada kasus yang lebih parah, manajemen terapi cairan intravena mungkin diperlukan. Antihistamin oral dan steroid topikal juga diberikan untuk meredakan gejala. Kortikosteroid sistemik telah berhasil digunakan dalam beberapa pasien, tetapi bukti yang mendukung penggunaannya untuk EM terbatas. Kekambuhan EM sekitar 20% -25%. Meskipun penyakitnya sembuh spontan dalam 10-20 hari, pasien mungkin mengalami 2-24 episode setahun. Durasi rata-rata dari penyakit adalah 10 tahun (kisaran 2-36 tahun) (Kishore M *et al.*, 2013; Osterne R *et al.*, 2009; Mitri A *et al.*, 2021). Pencegahan rekurensi HAEM, menggunakan tabir surya atau *lip balm* yang mengandung *zinc oxide* pada bibir saat beraktifitas di luar ruangan. Hindari kontak langsung dengan luka herpes. Selalu mencuci tangan, dan tidak berbagi peralatan makan, minum, dan alat mandi dengan orang lain (Studahl M *et al.*, 2006).

Penatalaksanaan HAEM tergantung dari keparahan dari gambaran klinis yang muncul. Pemberian asiklovir sangat efektif (200 mg, 5 kali sehari selama 5 hari), pada HAEM, tetapi jika rekurensi pemberian dosis lebih rendah. Pada kasus ini pasien baru pertama kali HAEM, sehingga pemberian Asiklovir 200mg 5 kali sehari dapat mengurangi gejala dan penyembuhan lesi. Asiklovir oral telah terbukti efektif dalam mencegah HAEM berulang, dengan dosis

200-800 mg/hari untuk 26 minggu. Jika pengobatan asiklovir gagal, valasiklovir juga dapat diresepkan (500 mg dua kali sehari), memiliki bioavailabilitas oral yang lebih besar dan lebih efektif dalam menekan rekurensi HAEM (Kishore M 2013; Osterne R *et al.*, 2009).

Pasien diberikan salep yang mengandung kortikosteroid, sebagai antiinflamasi atau immunosupresi. Pemberian obat kumur Benzydamine HCl merupakan obat antiinflamasi termasuk golongan *nonsteroid anti-inflammatory drug* (NSAID) berbentuk topikal. Selain sebagai anti-inflamasi, benzydamine HCl juga mempunyai efek analgesia sebagai anestetik lokal, bahkan dapat berperan sebagai protektor mukosa sehingga akan mengurangi nyeri tenggorok akibat kerusakan mukosa (Karavan S *et al.*, 2011).

KESIMPULAN

Masa pandemi menyebabkan krisis kesehatan, sehingga menjadikan tantangan baru bagi dokter gigi, untuk meningkatkan efisiensi pengobatan. Pada penegakkan diagnosis HAEM, memerlukan anamnesis yang komprehensif dan pemeriksaan penunjang. *Teledentistry* dapat menjadi media yang menggantikan pemeriksaan klinis, pemeriksaan penunjang dapat dilakukan pasien dengan memberikan rujukan secara *online*. *Teledentistry* dapat dikembangkan sebagai metode umum untuk mengoptimalkan praktik kedokteran gigi di masa depan,

DAFTAR PUSTAKA

Achmad H, Tanumihardja M, Ramadhany Y 2020. *Teledentistry as A Solution in Dentistry During The Covid-19 Pandemic Period: A Systematic Review*. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12(2); 272-8.

- Fuoad S, Kusairy F, Al-Sayed W, Prabhu M, Adtani P 2019. Erythema Multiforme Versus Herpes Simplex Virus, What is the Diagnosis? A Review and a Case Report. *Biomed. & Pharmacol. J.* 2019;12(4);2123-32
- Glick M, Greenberg M, Lockhart P, Challacombe S 2021. *Burket's Oral Medicine: 13th ed 2021; Chapter 3*;35-80
- Hidayat LH 2018. Herpes Associated-Erythema Multiforme (HAEM) In Young Adult. *ODONTO Dental Journal.* 2018;5(2);152-6
- Karavan S, Sezer B, Guneri P, Veral A 2011. Efficacy of topical benzydamine hydrochloride gel on oral mucosal ulcers: An in vivo animal study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2011; 40(9):973-8.
- Kishore M, Panat S, Aggarwal A, Upadhyay N 2013. Herpes Associated Erythema Multiforme-A Diagnostic Dilemma. *International Journal of Scientific Study.* 2013;01(02);82-5
- Kui A, Popescu C, Labunet A, Almas O, Petrut A, Pacurar M, Buduru S 2022. Is Teledentistry a Method for Optimizing Dental Practice, Even in the Post-Pandemic Period? An Integrative Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(7609);1-13
- Molina J, Santiago S 2013. Erythema multiforme associated with herpes labialis. *CMAJ.* 2013;185(16);1428
- Mtiri A, Bouslama G, Messouad N, Abidi I, Youssef S 2021. Sriha B. Erythema Multiforme Attributable to Herpes Simplex Virus: Clinical Aspects and Treatment. *Hindawi Case Reports in Dentistry.* 2021;1-4
- Osterne R, Brito R, Pacheco I, Alves A, Sousa F 2009. Management of Erythema Multiforme Associated with Recurrent Herpes Infection: A Case Report. *JCDA.* 2009;75(8);597-601
- Studahl M, Cinque P, Bergstrom T 2006. *Herpes Simplex Viruses.* Taylor&Francais Group. 2006.
- Yandi S, Surya L, Sari W, Fauziah S 2022. Kepuasan Pasien Terhadap Teledentistry Pada Saat Pandemi COVID-19 (Scoping Review). *MENARA Ilmu.* 2022; 16(01); 78-84.