

Case Report

TREATMENT OF HERPES ASSOCIATED ERYTHEMA MULTIFORME (HAEM)

¹Raziv Ganesha, ²Rina Kartika Sari

¹Departemen Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar

²Departemen Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

Received date: May 11, 2023 Accepted date: June 8, 2023 Published date: June 23, 2023

KEYWORDS

Erythema Multiforme, HSV-1
Management of Herpes Associated
Erythema Multiforme



DOI : 10.46862/interdental.v19i1.6350

ABSTRACT

Introduction: Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM) is Erythema multiforme (EM) caused herpes virus infection. EM a caused by an acute hypersensitivity reaction that occurs in the mucocutaneous area. HAEM is hypersensitivity reaction that occurs due to a hypersensitivity reaction to the herpes virus. **Case:** 17 year old male complaints of itching and dry on his lips since 5 days ago. patient said that \pm 7 days ago he had a fever which lasted for 2 days then after the fever went down his lips felt itchy and dry. On clinical examination, desquamation with yellowish brown crusts was found on the vermilion of the upper and lower lips. **Case Treatment:** patient is given Alocclair® Gel and Becomzet®. Patient is referred for a complete blood count, Total IgE and IgM and IgG HSV-1 antibody testing. The patient was then given hydrocortisone cream 2.5% used 3 times a day. The patient recovered 10 days after the first visit. **Discussion:** HAEM is triggered by an immunological response in which an immune complex reaction occurs as a result of an immune response to certain antigens such as the herpes simplex virus or certain types of drugs. In cases of HAEM the herpes virus that triggers it is usually HSV-1 & HSV-2. Diagnosis is confirmed by Total IgE and HSV-1 Antibody Tests. **Conclusion:** Management of cases of HAEM can be successfully determined by establishing the correct diagnosis which requires investigations so that we can rule out the differential diagnosis and provide appropriate treatment.

Corresponding Author:

Raziv Ganesha
Departemen Penyakit Mulut
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar
e-mail address: raziv.ganesha@unmas.ac.id

How to cite this article: Ganesha R, Sari RK. (2023) Treatment of Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM), *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 19(1), 11-16.

Copyright: ©2023. Raziv Ganesha. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

TATALAKSANA HERPES ASSOCIATED ERYTHEMA MULTIFORME (HAEM)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) adalah Eritema multiformis yang disebabkan infeksi virus herpes. Eritema Multiformis termasuk penyakit yang disebabkan reaksi hipersensitivitas akut yang terjadi pada mukokutan. **Kasus:** Pasien laki-laki usia 17 tahun datang dengan keluhan gatal pada bibirnya sejak 5 hari yang lalu. Pada bibir pasien terasa kering dan pasien sering mengelupas kulit bibirnya. pasien mengatakan ± 7 hari yang lalu mengalami demam yang berlangsung selama 2 hari kemudian setelah demam turun bibir terasa gatal dan mengering. Pada pemeriksaan klinis didapat deskuamasi disertai krusta berwarna coklat kekuningan pada vermillion bibir atas dan bawah. **Tatalaksana Kasus:** Pasien diberikan Aloclair Gel dan Becomzet. Pasien dilakukan pemeriksaan darah lengkap, IgE Total, IgG & IgM HSV-1. Pasien diberikan krim hidrokortison 2,5% dipakai 3x sehari. Pasien sembuh setelah 10 hari perawatan. **Pembahasan:** HAEM dipicu oleh respon imunologi dimana terjadi reaksi kompleks imun akibat respon imun terhadap antigen tertentu seperti virus herpes simpleks atau jenis obat tertentu. Pada kasus HAEM virus herpes yang memicu biasanya HSV-1 & HSV-2. Diagnosis dipastikan dengan Tes Antibodi Total IgE dan HSV-1. **Simpulan dan Saran:** Penatalaksanaan kasus HAEM dapat berhasil ditentukan dengan menegakkan diagnosis yang tepat yang memerlukan pemeriksaan penunjang sehingga dapat menyingkirkan diagnosis banding dan memberikan pengobatan yang tepat.

KATA KUNCI: Eritema multiformis, HSV-1, tatalaksana herpes associated erythema multiforme

PENDAHULUAN

Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM) adalah Eritema multiformis yang disebabkan infeksi virus herpes. Eritema Multiformis termasuk penyakit yang disebabkan reaksi hipersensitivitas akut yang terjadi pada mukokutan. Reaksi Hipersensitivitas adalah penyebab utama Eritema Multiformis dimana penyebab reaksi hipersensitivitas biasanya disebabkan oleh makanan atau pemakaian obat-obatan akan tetapi pada kasus *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) reaksi hipersensitivitas yang terjadi disebabkan terjadi reaksi hipersensitivitas pada virus herpes.^{1,2,3}

Eritema Multiformis memiliki gambaran klinis berupa erupsi *polymorphus* yang terdiri dari macula, papula, bula dan krusta, lesi dapat terjadi di kulit dengan atau tanpa lesi pada rongga mulut atau membrane mukosa yang lain. *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) disebabkan oleh virus herpes, beberapa jenis herpes virus adalah Herpes Simpleks, Varicela Zoster, Epstein-Barr Virus, dan Cytomegalovirus.^{2,3} Pada laporan kasus ini dijelaskan mengenai tatalaksana *Herpes Associated Erythema Multiforme* (EM) yang disebabkan infeksi virus HSV.

LAPORAN KASUS



Gambar 1. Kunjungan Pertama

Pasien laki-laki usia 17 tahun datang dengan keluhan gatal pada bibirnya sejak 5 hari yang lalu. Pada bibir pasien terasa kering dan pasien sering mengelupas kulit bibirnya. Dari anamnesis pasien mengatakan ± 7 hari yang lalu mengalami demam yang berlangsung selama 2 hari kemudian setelah demam turun bibir terasa gatal dan mengering. Pada pemeriksaan klinis didapat deskuamasi disertai krusta berwarna coklat kekuningan pada vermillion bibir atas dan bawah (Gambar.1). Pasien mengatakan pernah mengalami kondisi seperti ini sejak 2 tahun yang

lalu dan sering mengalami kekambuhan jika pasien mengalami kelelahan. Pasien mengatakan merasakan tidak nyaman dengan kondisinya akan tetapi

tidak separah dengan kondisi sekarang. Pasien mengatakan kondisi tubuhnya saat ini mengalami kelelahan karena sedang menjalani ujian di sekolahnya.

TATALAKSANA KASUS

Dari hasil pemeriksaan klinis dan anamnesis pasien didiagnosis sementara *Herpes Associated Erythema Multiforme*, dengan diagnosis banding Cheilitis. Pasien kemudian dirujuk untuk melakukan pemeriksaan darah lengkap, IgE Total, IgM dan IgG HSV. Pasien kemudian diberikan resep antiinflamasi topical berupa gel Aloclair® dipakai 2x1 dan Multivitamin Becomzet® diminum 1x1 diinstruksikan untuk tidak mengelupas kulit bibirnya sendiri kemudian untuk kontrol setelah dilakukan pemeriksaan darah.

Pasien kontrol kembali 3 hari setelah kedatangan pertama, pasien mengatakan rasa gatal mulai berkurang dan pasien mengatakan sudah tidak mengelupas sendiri kulit bibirnya. Dari hasil pemeriksaan darah yang dibawa oleh pasien darah didapatkan Eosinofil sebesar 3 (N= 1-2) nilai IgE Total sebesar 125 (N = <100), IgM HSV Non Reaktif, IgG HSV Reaktif. Pada pemeriksaan klinis didapatkan deskuamasi disertai krusta berwarna coklat kekuningan pada vermillion. (Gambar. 2)



Gambar 2. Kunjungan Kontrol Pertama

Pasien kemudian diresepkan hidrokortison 2,5% cream dengan pemakaian 3x1 sedangkan multivitamin dilanjutkan. Pasien diinstruksikan untuk banyak minum air putih serta banyak mengonsumsi buah dan sayuran, pasien diinstruksikan untuk kembali 7 hari lagi.

Pasien kontrol kembali setelah 7 hari. Dari anamnesis pasien mengatakan bibir sudah tidak terasa gatal, dan kulit bibir sudah tidak tebal. Obat cream dipakai sesuai instruksi dan terakhir dipakai 2 hari yang lalu.

Multivitamin sudah habis dan terakhir dipakai 1 hari yang lalu. Dari pemeriksaan klinis terdapat erosi dengan batas tidak jelas dengan warna kemerahan disertai fissure – fissure pada vermillion. (Gambar.3)



Gambar 3. Lesi sudah sembuh

Dari hasil pemeriksaan subektif dan obyektif didapat hasil lesi sudah sembuh pengobatan dihentikan. Pasien diinstruksikan untuk mengonsumsi banyak air putih serta buah dan sayuran. Pasien juga diinstruksikan untuk kontrol kembali jika mengalami keluhan yang sama

PEMBAHASAN

Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM) adalah *Erythema Multiforme* (EM) yang dipicu oleh infeksi Herpes Simpleks Virus (HSV). *Erythema Multiforme* (EM) merupakan penyakit inflamasi mukokutan akut yang bersifat self-limiting dan bermanifestasi pada kulit, mukosa oral, dan mukosa lainnya seperti genitalia. Penyakit ini biasanya menyerang orang yang berusia antara 20-40 tahun dan 20% diantaranya terjadi pada anak-anak. Faktor yang menyebabkan terjadinya *Erythema Multiforme* (EM) diantaranya infeksi virus terutama virus HSV, obat-obatan, penyakit autoimun, dan bahan kimia. Dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa 65-70% EM rekuren juga berhubungan dengan adanya infeksi HSV.^{2,4,5}

Pada kasus *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) dipicu oleh respons imunologi dimana terjadi suatu reaksi kompleks imun yang ditimbulkan sebagai akibat adanya respons imun pada antigen tertentu seperti herpes simplex virus atau beberapa jenis obat tertentu. Pada kasus *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) virus herpes yang menjadi pemicu biasanya adalah Herpes Simpleks Virus tipe 1 dan

2. Pada kasus ini pasien dilakukan pemeriksaan antibody IgM dan IgG HSV dengan hasil non reaktif pada IgM dan reaktif pada IgG dimana menunjukkan terjadi peningkatan titer IgG terjadi beberapa hari hingga beberapa bulan setelah terjadinya infeksi sebelumnya.^{5,6,7}

Erythema Multiforme (EM) dipicu oleh reaksi hipersensitivitas dimana pada kasus *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) reaksi hipersensitivitas disebabkan oleh Herpes Simpleks Virus (HSV). Pada kasus ini pasien dilakukan pemeriksaan darah dengan hasil Eusinofil terjadi peningkatan dengan nilai 3 dimana hasil normal adalah 1-2 serta tes IgE total dengan nilai 125 dimana hasil normal <100, dimana terjadi peningkatan titer IgE Total dimana peningkatan titer Eusinofil dan IgE total diketahui bisa dipicu respon terhadap neoplasma, penyakit Addison, reaksi alergi, penyakit collagen vaskuler atau infeksi parasite. Pemeriksaan penunjang ini dilakukan karena pemeriksaan penunjang ini selain karena proses yang mudah juga biaya yang terjangkau.⁸

Penegakan diagnosis pada kasus ini didapat dari gambaran klinis berupa krusta berwarna coklat kekuningan yang merupakan tanda terdapat eksudat. Pada pemeriksaan penunjang yang dilakukan terhadap pasien didapat hasil pemeriksaan antibody IgG HSV yang menunjukkan reaktif terhadap infeksi virus Herpes Simpleks Virus (HSV) 1 dan pada pemeriksaan IgE Total serta Eosinofil yang menunjukkan adanya reaksi hipersensitivitas, dimana pada kasus ini reaksi hipersensitivitas terjadi karena dipicu oleh Herpes Simpleks Virus (HSV) 1.^{8,9,10,11}

Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM) merupakan penyakit kambuhan (rekuren), dapat dipicu oleh penurunan system imun yang bisa disebabkan beberapa factor pemicu seperti stress, paparan sinar matahari, hormon akan tetapi kondisi ini tidak bisa meningkat menjadi *steven-johnson syndrome*. Pada kasus ini diduga penyebab kekambuhan pada kasus pasien disebabkan oleh factor stress dimana pasien sedang menjalani ujian dimana pasien mengalami stress psikis dan juga stress fisik. Dimana pada saat pasien mengalami stres dapat menyebabkan peningkatan sekresi ACTH yang menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas Hipotalamus –Pituitari Axis sehingga meningkatkan

sekresi kortisol yang membuat terjadi peningkatan kadar kortisol di dalam tubuh. Reaktivasi dari fase laten HSV-1 pada pasien ini disebabkan karena meningkatnya level kortikosteroid endogen yang dihasilkan cortex adrenal pada saat stres. Pada keadaan stres baik fisik maupun psikis menyebabkan berkurangnya sirkulasi populasi sel-sel imun seperti sitokin (IL-6, TNF α) sel B limfosit, NK cell, dan monosit yang mendorong reaktivasi HSV-1.^{12,13,14}

Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM) pada kasus ini merupakan HAEM minor yang hanya terbatas pada bibir saja tanpa melibatkan daerah lainnya. Patogenesis dari *Herpes Associated Erythema* termasuk ke dalam reaksi hipersensitivitas tipe 4 yang disebut juga sebagai delayed-type hypersensitivity. Dimana proses kerusakan jaringan dimulai dari perpindahan fragmen DNA virus HSV ke bibir melalui darah dengan sel-sel mononuklear. Fragmen DNA virus tersebut kemudian diekspresikan di keratinosit yang mengakibatkan adanya pergerakan sel-sel Herpes Simpleks Virus (HSV) ke dalam sel CD4+ Th 1 yang termasuk dalam sistem imun seluler. Sel CD4+ tersebut kemudian memberikan respon terhadap antigen virus Herpes Simpleks Virus (HSV) dengan memproduksi sitokin interferon gamma (IFN- γ) yang kemudian membentuk kaskade inflamasi.^{15,16}

Perawatan pada kasus *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) tergantung dari gambaran klinis dan keparahan kasus. Pada kasus ini merupakan tipe minor dan hanya terbatas pada bibir saja. Acyclovir adalah pilihan utama pada pengobatan dengan infeksi Herpes simpleks virus (HSV) sedangkan perawatan pada *Erythema Multiforme* (EM) adalah dengan pemberian kortikosteroid.^{5,12,17} Pada kunjungan pertama pasien diberikan Aloclair® memberikan rasa nyaman dan mengurangi rasa sakit karena obat ini dapat membuat barrier pada permukaan lesi sehingga melindungi lesi dari paparan atau kontak bahan lain dengan saraf tepi pada lesi, selain itu asam hialuronat dan aloe vera pada obat ini berfungsi sebagai bahan untuk mendukung proses penyembuhan pada kerusakan jaringan mukosa rongga mulut. Setelah mendapatkan hasil pemeriksaan penunjang pasien kemudian diberikan hidrokortison yang merupakan

golongan kortikosteroid. Hidrokortison sering digunakan pada kasus dermatitis, dimana hidrokortison bekerja mencegah reaksi alergi, mengurangi inflamasi dan menghambat sel epidermis.¹⁸

Pada kasus ini diberikan hidrokortison dalam sediaan krim, dimana sediaan krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang berupa emulsi mengandung 1 atau lebih bahan obat yang terlarut dalam bahan dasar yang sesuai, dimana sediaan krim berfungsi untuk memberikan efek dingin dan melembabkan kulit.¹⁹ Pada kasus ini pasien tidak diberikan antivirs karena derajat keparahan pada kasus ini tipe minor yang ringan hanya melibatkan bibir dan pasien tidak ada gejala prodromal. Selain diberikan hidrokortison pasien juga diberikan multivitamin becomzet® yang mengandung yang mengandung Vitamin B-kompleks, Vitamin C, Vitamin E dan Zinc yang berperan dalam meningkatkan daya tahan tubuh sehingga tercapai kecukupan asupan vitamin yang dibutuhkan sehingga dapat mempercepat proses kesembuhan.²⁰

SIMPULAN DAN SARAN

Penatalaksanaan pada kasus *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) dapat berhasil ditentukan oleh penegakan diagnosis yang tepat dimana pada kasus ini penegakan diagnosis ditunjang oleh pemeriksaan darah untuk memeriksa Eosinofil dan IgE Total yang menunjukkan reaksi hipersensitivitas serta pemeriksaan Antibody IgG HSV-1 yang menunjukkan hasil reaktif yang menunjukkan diagnosis pada kasus ini adalah *Herpes Associated Erythema Multiforme* (HAEM) sehingga membuat pemberian obat dalam penatalaksanaan pada kasus ini berhasil.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Rumah Sakit Gigi dan Mulut (rsgm) Saraswati Denpasar sebagai sarana sebagai klinisi untuk meningkatkan pengetahuan. Laporan kasus ini tidak mendapat dana hibah dari perorangan atau institusi manapun dalam proses pembuatannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Osterne, RLV, Brito, RGM, Pacheco, IA, Alves, APN, Sousa, FB. Management of *Erythema Multiforme* (EM) Associated with Recurrent Herpes Infection. A Case Report. J.C.D 2009; (75)8: 597-601.
- Kishore, Sunil R Panat, Ashish Aggarwal, Nitin Upadhyay NA. *Herpes Associated Erythema Multiforme-A Diagnostic Dilemma* Mallika. International Journal of Scientific Study 2013; 1(02): 1-6
- Chen Y-C, Chang C-H. Herpes Simplex Virus - Associated Recurrent *Erythema Multiforme*: The Implication of MHC Class Molecules on Susceptibility. Dermatol Sin. 2008; 165-70.
- Regezi, JA, Sciubba, JJ, Jordan, RCK. Oral Pathology Clinical Pathology Correlation Seventh Edition. NewYork: Elsevier; 2017.
- Glick M. Burket's Oral Medicine. 12th ed. Connecticut (USA): People's Medical Publishing House; 2015. p. 104-110.
- Laskaris, George. Pocket Atlas of Oral Disease 3rd edition. New York: Thieme; 2020.
- Marlina E, Soenartyo H. Primary Herpetic Gingivostomatitis pada individu dewasa muda, Dentofasial 2012; (11)2: 111 -114.
- Fatahzadeh M, Schwartz AR. Human herpes simplex virus infection: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management. J Am Acad Dermatol 2007; 17: 5.
- KEMENKES. Pedoman Intepretasi Data Klinik. Jakarta. 2011.
- Baratawidjaja, KG.. Imunologi Dasar. Jakarta: Balai penerbit FKUI; 2000.
- Samaranayake, L. Essential Microbiology for Dentistry 4th Ed. Alison Taylor, ed., Edinburg: Churchill Livingstone Elseiver Ltd; 2012.
- Sahraei, Z, Mirabzadeh, M, Eshragi, A. *Erythema Multiforme* Associated with Misoprostol: A Case Report. Am J Ther. 2016; 23(5): 2-5.

13. Guilliams, Thomas G, Edward, L. Chronic Stress and the HPA axis: Clinical Assessment and Therapeutic Considerations. A review of Natural & Nutraceutical Therapies for Clinical Practice 2010 (9)2: 1-11.
14. Noisakran S, Hallford W, Veress L. Role of the Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis and IL-6 in Stress-Induced Reactivation of Latent Herpes simplex Virus Type-1. The American Journal of Immunologists 1998; (160)11: 5441-5447.
15. Gürkan A, Sarikaya E, Demirkesen C, Yilmaz G, Midilli K. The Overlap of Fixed Drug Eruption and Human Herpes Virus Type II Associated *Erythema Multiforme*. J Turk Acad Dermatol. 2007; 1(1): 3.
16. Sen P, Chua SH. A case of recurrent erythema multiforme and its therapeutic complications. Ann Acad Med Singapore. 2004; 33(6): 793–6.
17. Blyta Y, Kocinaj A., Ferizi M., Gerqari A & Ahmeti N. Multiforme Erythema, In Child, After Repeated Herpes Simplex Infections– Case Presentation. J Clin Exp Dermatology 2011; (2)5.
18. Kalbemed A. Aloclair Plus [Internet]. Kalbemed.com. 2013 [cited 7 April 2016]. Available from: <http://www.kalbemed.com>
19. Ritter JM, Lewis LD, Mant TG, Ferro L. A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics (5th ed). London: Hodder Arnold, 338 Euston Road. 2008; p. 413-414.
20. Setyabudi, R., Nafrialdy, I. Farmakologi dan Terapi. Ed 6. Jakarta: FKUI; 2016. p. 283,505