

## TANTANGAN DALAM MANAJEMEN INFEKSI HSV-1 PADA PASIEN GERIATRI: LAPORAN KASUS

Haniah Alatas<sup>1\*</sup>, Indriasti Indah Wardhany<sup>2,3</sup>, Anandina Irmagita Soegyanto<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Spesialis Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Penyakit Mulut RSKGM Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Rekurensi infeksi herpes simpleks tipe 1 (HSV-1) pada populasi geriatri disebabkan oleh penurunan fungsi imun (imunosenesens), anemia, stres psikologis, paparan sinar ultraviolet, serta kondisi imunokompromis. Manifestasi klinis yang berat dan penyebaran lesi ke luar rongga mulut menuntut penanganan khusus. **Tujuan:** Laporan kasus ini bertujuan untuk membahas tantangan dalam manajemen HSV-1 rekuren pada pasien geriatri dengan berbagai faktor predisposisi, serta menekankan pentingnya pendekatan multidisipliner. **Laporan Kasus:** Seorang perempuan berusia 63 tahun datang ke RSKGM FKG UI dengan keluhan ulserasi multipel di rongga mulut, vesikel, dan krusta pada bibir serta cuping hidung, yang berulang hampir setiap dua bulan selama dua tahun terakhir. Pemeriksaan serologi menunjukkan IgG HSV-1 positif (rasio 5,07). Pasien memiliki riwayat anemia, gangguan kecemasan, hipertensi, dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD). Terapi yang diberikan mencakup asiklovir oral 800 mg lima kali sehari, krim asiklovir 5%, kumur benzydamine HCl, dan kompres NaCl 0,9%, serta rujukan ke spesialis dermatologi. Evaluasi satu minggu kemudian menunjukkan perbaikan klinis. **Diskusi:** Rekurensi HSV-1 pada lansia dipengaruhi oleh imunosenesens, anemia, dan stres psikologis yang melemahkan sistem imun dan memicu reaktivasi virus. Terapi antivirus sistemik dan topikal efektif untuk fase akut, namun manajemen jangka panjang memerlukan penatalaksanaan komorbiditas dan dukungan psikososial. **Kesimpulan:** Manajemen HSV-1 rekuren pada pasien geriatri membutuhkan pendekatan multidisipliner yang mencakup terapi antivirus, kontrol komorbiditas, serta intervensi psikososial guna mencegah kekambuhan dan meningkatkan kualitas hidup.

**Kata Kunci:** *Anemia, Geriatri, Infeksi HSV-1, Stres Psikologis*

### ABSTRACT

**Background:** Recurrent herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection in geriatric patients occurs due to declining immune function (immunosenescence), anemia, psychological stress, UV exposure, and immunocompromised conditions. Frequent recurrences and lesion spread beyond the oral cavity necessitate specialized management. **Objective:** This case report discusses the challenges in managing recurrent HSV-1 infection in a geriatric patient with complex predisposing factors and highlights the importance of a multidisciplinary approach. **Case Report:** A 63-year-old female presented to the Universitas Indonesia Dental Hospital with multiple oral ulcers, as well as vesicles and crusted lesions on the lips and nostrils. The lesions had recurred approximately every two months for the past two years. Serological testing revealed positive HSV-1 IgG (ratio: 5.07). The patient had a history of anemia, anxiety, hypertension, and gastroesophageal reflux disease (GERD). Treatment included oral Acyclovir (800 mg, five times daily), 5% Acyclovir cream, Benzydamine HCl mouth rinse, and 0.9% NaCl compresses. The patient was also referred to a dermatovenereologist. A follow-up evaluation after one week showed clinical improvement. **Discussion:** HSV-1 recurrence in geriatric patients is influenced by immunosenescence, anemia, and psychological stress, all of which weaken immune responses and increase viral reactivation. While systemic and topical antiviral therapy is effective for acute infection, long-term management should address underlying comorbidities such as anemia and include psychological support. **Conclusion:** Managing recurrent HSV-1 in geriatric

patients requires a multidisciplinary approach, incorporating antiviral therapy, comorbidity management, and psychosocial support to prevent recurrence and improve quality of life.

\*) Haniah Alatas

E-mail: haniah.alatas@gmail.co,  
Jl. Salemba Raya No. 4 Jakarta Pusat, Indonesia  
Submisi : 6 Mei 2018; Revisi: 12 Juni 2025;  
Penerimaan 20 Juni 2025

**Keywords:** *Anemia, Geriatric, HSV-1 Infection, Psychological Stress*



## PENDAHULUAN

Herpes simpleks virus tipe 1 (HSV-1) merupakan patogen umum yang dikenal luas sebagai penyebab utama infeksi orolabial. Setelah infeksi primer—yang umumnya terjadi pada masa kanak-kanak—HSV-1 menetap dalam keadaan laten di neuron sensorik, terutama pada ganglia trigeminal.<sup>1</sup> Reaktivasi virus dapat terjadi secara periodik sepanjang hidup, dipicu oleh berbagai faktor internal maupun eksternal.<sup>2</sup>

Meskipun infeksi HSV-1 umumnya bersifat *self-limiting* pada individu dengan sistem imun yang kompeten, pada pasien geriatri manifestasinya cenderung lebih berat.<sup>3</sup> Hal ini disebabkan oleh interaksi kompleks antara penurunan fungsi imun akibat proses penuaan dan adanya komorbiditas yang melemahkan sistem pertahanan tubuh.<sup>4</sup>

Imunosenesens merupakan proses degeneratif sistem imun yang terjadi seiring bertambahnya usia. Proses ini ditandai oleh penurunan fungsi sel T, berkurangnya aktivitas sitotoksik, gangguan presentasi antigen, serta peningkatan kondisi proinflamasi kronis yang dikenal sebagai *inflammaging*.<sup>4</sup> Dalam konteks infeksi HSV-1, imunosenesens menurunkan kontrol terhadap virus laten dan mengurangi kemampuan tubuh untuk mencegah reaktivasi, yang mengarah pada kekambuhan lebih sering dan berkepanjangan dibandingkan pada individu usia muda.<sup>4,5</sup>

Penurunan imunitas mukosa yang lazim terjadi pada lansia turut memperlemah pertahanan orofasial terhadap infeksi virus.<sup>6</sup> Komorbiditas seperti anemia dapat memperparah reaktivasi HSV-1 melalui gangguan penghantaran oksigen ke jaringan, peningkatan kerapuhan mukosa, serta penurunan kompetensi imun.<sup>7</sup>

Stres psikologis juga berperan penting dalam reaktivasi virus melalui aktivasi sumbu hipotalamus–hipofisis–adrenal (HPA), yang meningkatkan kadar glukokortikoid dan katekolamin.<sup>8,9</sup> Hal ini menyebabkan supresi imunitas seluler dan mendukung replikasi HSV.<sup>10</sup> Komorbiditas psikiatri seperti gangguan kecemasan dan depresi juga dapat menyebabkan disregulasi HPA, sehingga menurunkan efektivitas respons imun terhadap infeksi.

Faktor pencetus lain yang memengaruhi reaktivasi HSV-1 antara lain paparan radiasi ultraviolet (terutama UV-B), demam, menstruasi, dan trauma mekanis.<sup>11</sup> Paparan sinar UV, misalnya, dapat merusak jaringan epitel dan

mengganggu sistem imun lokal, membuat area perioral lebih rentan terhadap infeksi ulang.<sup>12</sup>

Pada individu dengan kondisi imunokompromis seperti penderita HIV/AIDS, penerima transplantasi organ, atau pasien kemoterapi, HSV-1 dapat bermanifestasi secara atipikal dan menyebar luas.<sup>13</sup> Meskipun pasien geriatri tidak termasuk dalam kelompok imunokompromis klasik, akumulasi faktor penuaan, komorbiditas, dan gangguan imun subklinis meningkatkan risiko manifestasi HSV-1 yang lebih berat dan berkepanjangan.<sup>3,4</sup>

Manifestasi rekuren HSV-1 yang berat pada lansia sering disertai nyeri intens, gangguan asupan makanan, dan penurunan kebersihan rongga mulut—semuanya berkontribusi pada penurunan kualitas hidup. Oleh karena itu, pendekatan penanganan harus bersifat multidisipliner, melibatkan dokter gigi, dermatolog, internis, serta tenaga kesehatan lainnya.

## LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 62 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Khusus Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia (RSKGM FKG UI) pada tanggal 30 Juni 2023 dengan keluhan utama berupa ulserasi berulang di seluruh rongga mulut selama satu tahun terakhir. Awalnya, lesi ulseratif terbatas pada lidah dan gingiva, bersifat hilang-timbul. Namun sejak Maret 2023, pasien mengalami eksaserbasi dengan penyebaran lesi yang lebih luas, nyeri hebat dengan *Numeric Rating Scale* (NRS) = 9-10, serta kemunculan pseudomembran berwarna putih.

Keluhan disertai gejala sistemik berupa demam, meriang pada malam hari, dan gangguan makan berat, yang menyebabkan penurunan berat badan dari 50 kg menjadi 35 kg dalam satu tahun terakhir. Selain itu, pasien juga mengalami lesi eritematosa pada kulit yang membaik setelah pemberian salep topikal oleh dokter spesialis dermatologi. Evaluasi autoimun sebelumnya (ANA dan anti-dsDNA) menunjukkan hasil negatif.

Pemeriksaan serologi HSV-1 menunjukkan IgG positif (rasio 5,07), mendukung diagnosis infeksi herpes simpleks rekuren. Komplikasi berupa kandidiasis oral pseudomembranosa juga ditemukan, dengan lesi putih pada dorsum lidah dan gingiva yang dapat diseka dan meninggalkan area eritematosa.

Faktor sistemik yang memperburuk kondisi pasien meliputi riwayat hipertensi

(dengan pengobatan candesartan), *gastroesophageal reflux disease* (GERD) yang pernah dirawat pada tahun 2017, serta malnutrisi kronik akibat gangguan asupan oral. Evaluasi psikososial menggunakan kuesioner *Self Reporting Questionnaire-29* (SRQ-29) menunjukkan gejala kecemasan dan stres pascatrauma, yang diduga memperburuk rekurensi melalui mekanisme immunosupresi akibat stres.

Pasien diterapi dengan kumur doksisisiklin, kumur benzydamine HCl, asiklovir topikal, dan nistatin oral, serta disarankan melakukan aktivitas yang menyenangkan sebagai bagian dari intervensi psikologis. Pada awal Juli 2023, terdapat perbaikan nyeri (NRS 7) dan kemampuan makan mulai membaik. Pada kunjungan 14 Juli 2023, pasien mulai dapat mengonsumsi nasi, walau masih mengeluhkan rasa perih di gingiva dan mulut kering. Pemeriksaan menunjukkan hiposalivasi berat dengan laju aliran saliva tak distimulasi (USFR) sebesar 0,06 mL/menit, mendukung diagnosis serostomia.

Namun demikian, pada 1 September 2023, pasien kembali mengalami kekambuhan berupa ulserasi multipel di bibir dan lidah disertai nyeri intens (NRS 9–10). Terapi antibiotik kumur dan multivitamin kembali diberikan. Keluhan gastrointestinal berupa dispepsia dan pusing ortostatik mulai dominan. Pemeriksaan darah rutin menunjukkan anemia ringan (Hb 11,4 g/dL) dan laju endap darah (LED) meningkat (75 mm/jam), mengindikasikan inflamasi sistemik kronis.

Selama September–Oktober 2023, lesi ulseratif bermigrasi ke berbagai lokasi dalam rongga mulut, dengan waktu penyembuhan paling lambat terjadi pada lidah. Pada pertengahan Oktober 2023, terjadi eksaserbasi berat dengan ulserasi hampir di seluruh mukosa oral, krusta kekuningan pada bibir, dan nyeri sangat berat (NRS 10). Lesi pustular juga muncul di kulit tangan dan cuping telinga kanan, memperkuat dugaan reaktivasi luas HSV-1.

Terapi lanjutan mencakup asiklovir sistemik, sukralfat sebagai pelindung mukosa, antiseptik kumur klorheksidin, dan suplementasi nutrisi. Gejala membaik secara bertahap, dengan penurunan nyeri (NRS 6) pada akhir Oktober 2023. Namun, inflamasi mukosa aktif masih ditemukan hingga awal Desember 2023.

Kunjungan tanggal 7 Desember 2023 menunjukkan kekambuhan baru dengan ulserasi di lidah lateral dan gingiva edentulous yang

menyerupai ulkus aftosa, disertai erosi bibir dan mulut kering. Kondisi ini mencerminkan ketidakstabilan mukosa meskipun terdapat perbaikan sebagian dari lesi herpes. Faktor risiko yang diduga memicu kekambuhan antara lain stres emosional, hiposalivasi, anemia ringan, dan kemungkinan predisposisi autoimun yang belum terkonfirmasi.

Eksaserbasi berat kembali terjadi pada 8 Januari 2024. Pasien melaporkan ulserasi luas di mukosa mulut dan bibir, disertai keterlibatan ekstraoral berupa krusta kekuningan pada lubang hidung kiri, pelipis, serta bisul di kulit kepala. Lesi intraoral meliputi bibir atas, dorsum lidah, palatum durum, dan palatum molle, dengan nyeri sangat berat (NRS 10) dan penurunan asupan nutrisi lebih lanjut. Gejala sistemik berupa demam (38°C), menggigil, dan peningkatan frekuensi buang air besar menunjukkan keterlibatan inflamasi sistemik yang lebih luas.



Gambar 1. Kunjungan 8 Januari 2024

Pengobatan dimulai dengan asiklovir 800 mg lima kali sehari selama 10 hari dari spesialis penyakit dalam. Pemeriksaan objektif menunjukkan krusta difus pada wajah, ulserasi luas intraoral, dan atrofi papila lidah. Keluhan tambahan berupa nyeri genitalia dan mata berair yang nyeri memperluas diagnosis banding, mencakup herpes simpleks berat, sindrom Behçet, dan infeksi oportunistik seperti HIV.

Terapi dilanjutkan dengan asiklovir dosis tinggi, kumur benzydamine HCl, kompres NaCl 0,9% untuk melembutkan krusta, serta pelembap mukosa menggunakan Vaseline. Pasien dirujuk ke spesialis dermatovenerologi. Pemeriksaan penunjang mencakup darah lengkap, fungsi hati

dan ginjal (SGOT, SGPT, ureum, kreatinin), serta pemeriksaan imunologi (CD4, CD8, ANA).

Kunjungan tanggal 16 Januari 2024 menunjukkan progresivitas penyakit, dengan lesi meluas ke cuping hidung kanan dan kolumela, serta eritema difus. Keluhan tambahan berupa sakit kepala dan nyeri punggung berkaitan dengan riwayat lordosis, sehingga pasien juga dirujuk ke spesialis neurologi. Terapi adjuvan berupa amitriptilin, gabapentin, dan mecobalamin diberikan untuk mengatasi nyeri neuropatik.



Gambar 2. Kunjungan 16 Januari 2024

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia ringan (Hb 10,9 g/dL), LED tinggi (40 mm/jam), limfositopenia, neutrofilia, dan eosinopenia, yang mengindikasikan inflamasi sistemik aktif dan kemungkinan immunosupresi parsial. Kunjungan kontrol pada 23 Januari 2024 menunjukkan perbaikan sebagian pada lesi wajah dan hidung, namun lesi intraoral dan genital masih menetap. Pemeriksaan imunologi menunjukkan CD4 sebesar 475 sel/ $\mu$ L dan CD8 sebesar 339 sel/ $\mu$ L, dengan hasil ANA dan anti-dsDNA tetap negatif.



Gambar 3. Kunjungan 23 Januari 2024  
Terapi tambahan berupa kumur doksisisiklin 100 mg dua kali sehari diberikan. Kunjungan terakhir pada 12 Februari 2024 menunjukkan perbaikan klinis signifikan. Lesi ulseratif intraoral sudah tidak tampak, walaupun atrofi papila lidah masih persisten. Pasien melaporkan peningkatan kenyamanan makan dan asupan nutrisi, serta tidak ada ulserasi baru hingga akhir masa observasi.



Gambar 4. Kunjungan 12 Februari 2024

## DISKUSI

Infeksi herpes simpleks virus tipe 1 (HSV-1) merupakan salah satu infeksi virus yang sangat umum, dengan prevalensi tinggi secara global, khususnya pada populasi lanjut usia. Setelah infeksi primer, virus menetap secara laten di ganglion saraf sensorik dan dapat mengalami reaktivasi secara periodik sepanjang hidup. Kasus pada pasien geriatri ini menunjukkan rekurensi ulseratif yang luas, persisten, dan tidak responsif terhadap terapi konvensional, yang mencerminkan kompleksitas patofisiologi reaktivasi HSV-1 pada lansia dengan disfungsi imun dan komorbiditas sistemik.<sup>4,5</sup>

Secara fisiologis, proses penuaan berhubungan erat dengan penurunan fungsi sistem imun, yang dikenal sebagai immunosenescens. Keadaan ini ditandai dengan penurunan jumlah dan fungsi sel T CD8+ sitotoksik, berkurangnya proliferasi limfosit, gangguan produksi sitokin, serta peningkatan inflamasi kronikderajatrendah (*inflammaging*).<sup>5,10,14</sup> Kondisi tersebut menurunkan kemampuan tubuh dalam mengendalikan reaktivasi virus laten, termasuk HSV-1. Aiello dkk. (2019) melaporkan bahwa

lansia dengan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  yang tinggi cenderung mengalami rekurensi HSV lebih berat dibandingkan populasi usia muda.<sup>14</sup>

Gambaran klinis pada pasien berusia 62 tahun dalam laporan ini mencerminkan tipikalitas reaktivasi HSV-1 berat pada lansia, yang ditandai oleh perjalanan penyakit kronik, pola ulserasi berulang, distribusi lesi luas, serta keterlibatan ekstraoral yang tidak lazim. Meskipun lesi HSV-1 umumnya terbatas pada mukosa oral dan vermillion, pada pasien ini ditemukan keterlibatan lubang hidung, pelipis, dan kulit kepala. Temuan ini sesuai dengan laporan Quiros-Roldan dkk. (2024), yang menyebutkan bahwa disregulasi imun lokal pada lansia dapat menyebabkan penyebaran lesi HSV yang lebih luas dari biasanya.<sup>5</sup>

Penuaan sistem imun, atau immunosenescens, merupakan perubahan fisiologis kompleks yang terjadi baik pada imunitas bawaan maupun adaptif, ditandai oleh involusi timus, penurunan jumlah sel T naif, akumulasi sel T memori terminal, serta disfungsi sel imun lainnya.<sup>5</sup> Salah satu karakteristik penting dari proses ini adalah munculnya kondisi inflamasi kronis tingkat rendah yang disebut *inflammaging*, yaitu peningkatan sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- $\alpha$  tanpa adanya infeksi aktif.<sup>4</sup> Mekanisme ini dapat menurunkan efisiensi respons imun terhadap patogen baru dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit infeksi.<sup>5</sup>

Imunosenesens dan *inflammaging* membentuk lingkaran umpan balik yang saling memperkuat, di mana peningkatan mediator inflamasi dari imunitas bawaan menekan imunitas adaptif, sementara penurunan fungsi adaptif memicu kompensasi oleh imunitas bawaan.<sup>4,14</sup> Akumulasi paparan antigen sepanjang hidup dan stres oksidatif juga mempercepat proses penuaan imun. Selain itu, penuaan memengaruhi organ dan jaringan limfoid seperti sumsum tulang, kelenjar getah bening, limpa, serta imunitas mukosa, sehingga menurunkan fungsi presentasi antigen, fagositosis, dan ketahanan terhadap infeksi.<sup>4</sup> Dalam konteks penyakit infeksi, lansia memiliki risiko lebih tinggi terhadap komplikasi serius dari infeksi virus seperti HSV. Hal ini diperparah oleh penurunan keberagaman reseptor sel T (TCR), ekspansi sel efektor yang menua, dan penurunan produksi antibodi dengan afinitas tinggi akibat perubahan pada populasi sel B.<sup>4</sup> Beberapa virus kronis bahkan

mempercepat proses immunosenescens, membentuk fenotipe sel T yang menua dan mempersempit repertoar imunologis.<sup>5</sup> Komorbiditas seperti hipertensi, anemia ringan, dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD) turut berperan dalam memperburuk integritas mukosa dan homeostasis sistemik. Anemia kronis dapat menyebabkan hipoksia jaringan mukosa, melemahkan barier epitel, dan menurunkan efektivitas respons imun.<sup>7</sup> Anemia, defisiensi besi secara khusus, memberikan dampak signifikan terhadap fungsi sistem imun, baik bawaan maupun adaptif, serta terhadap integritas pertahanan mukosa.<sup>15</sup> Besi merupakan kofaktor penting dalam berbagai proses biologis, termasuk replikasi DNA, aktivitas enzimatik, dan produksi radikal bebas yang diperlukan untuk fungsi fagosit. Kekurangan besi menyebabkan penurunan proliferasi dan diferensiasi limfosit T dan B, gangguan fungsi neutrofil dan makrofag, serta penurunan aktivitas sel *Natural Killer* (NK).<sup>15</sup> Selain itu, anemia dapat mengganggu keseimbangan produksi sitokin proinflamasi dan antiinflamasi, yang berakibat pada diskoordinasi respons imun seluler dan humoral.

Pada level mukosa, anemia mengakibatkan penurunan kapasitas pengangkutan oksigen yang menyebabkan hipoksia jaringan epitel, termasuk mukosa orofasial dan gastrointestinal.<sup>16</sup> Hipoksia ini menghambat regenerasi epitel, memperlemah integritas barier mukosa, serta memperlambat proses penyembuhan luka. Selain itu, anemia kronis berkontribusi pada atrofi mukosa dan peningkatan kerapuhan epitel, menjadikan jaringan lebih rentan terhadap trauma mekanis dan invasi patogen.<sup>16,17</sup> Fungsi kelenjar saliva yang terganggu dalam kondisi defisiensi besi juga berimplikasi pada penurunan sekresi komponen pelindung seperti IgA sekretori dan enzim antimikroba.<sup>18</sup>

Dari sudut pandang klinis, kondisi ini sangat relevan dalam konteks infeksi virus seperti herpes simpleks tipe 1 (HSV-1). Anemia tidak hanya meningkatkan kerentanan terhadap infeksi primer, tetapi juga dapat memperlambat penyembuhan lesi mukosa dan memfasilitasi reaktivasi virus akibat melemahnya pengawasan imunologis. Hal ini menjadi lebih signifikan pada populasi geriatri, di mana anemia dan immunosenescens sering terjadi bersamaan, menciptakan kondisi yang mendukung manifestasi infeksi mukosa yang lebih berat dan berkepanjangan. Dalam kasus ini, kadar hemoglobin berkisar antara 10,9–11,4 g/dL,

meskipun tergolong ringan, namun cukup signifikan untuk berkontribusi terhadap penurunan imunitas mukosa.

Hiposalivasi berat yang dialami pasien (USFR 0,06 mL/menit) merupakan faktor risiko penting lainnya. Air liur berperan sebagai komponen utama dalam pertahanan mukosa melalui kandungan IgA sekretori, lisozim, laktoferin, dan berbagai enzim antimikroba.<sup>19,20</sup> Penurunan produksi saliva tidak hanya meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik, seperti kandidiasis, tetapi juga memfasilitasi reaktivasi HSV-1.<sup>19</sup> Serostomia pada pasien ini kemungkinan disebabkan oleh kombinasi gangguan kelenjar air liur dan stres neuroendokrin yang berkepanjangan.

Stres psikologis menjadi faktor penting lain yang memicu reaktivasi HSV-1. Aktivasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) meningkatkan kadar glukokortikoid endogen seperti kortisol, yang menekan fungsi imun seluler (sel T dan *natural killer*), menghambat ekspresi MHC-I, dan mendukung replikasi virus laten.<sup>8,21</sup> Sel T regulator memiliki peran kunci dalam dua fase utama infeksi HSV-1 yaitu laten dan reaktivasi yang dipicu oleh stress.<sup>10</sup> Deplesi sel T regulator menghambat transisi virus menuju fase laten, sementara reintroduksi sel T regulator memulihkan kemampuan HSV-1 untuk bertransisi ke fase laten.<sup>10</sup> Mekanisme ini dijelaskan melalui penekanan sel T CD8 sitotoksik oleh sel T regulator, sehingga mengurangi surveilans imun terhadap virus.<sup>10</sup> Lebih lanjut, dalam kondisi stres, peningkatan kadar glukokortikoid dalam tubuh ternyata meningkatkan jumlah dan aktivitas sel T regulator, yang pada gilirannya kembali menekan fungsi sel CD8 dan memungkinkan reaktivasi HSV-1 dari fase laten.<sup>10</sup>

Aktivasi sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) selama stres kronis meningkatkan sekresi glukokortikoid, yang memiliki efek immunosupresif pada berbagai subset sel imun, termasuk limfosit T, sel *Natural Killer* (NK), dan makrofag.<sup>8</sup> Stres kronis diketahui menggeser keseimbangan sitokin dari respons Th1 (imunitas selular) ke arah Th2 (imunitas humoral), serta menurunkan produksi IL-12 dan IFN- $\gamma$ , yang penting untuk kontrol infeksi virus laten.<sup>8</sup> Dalam konteks HSV-1, hal ini dapat menjelaskan mengapa reaktivasi lebih sering terjadi pada individu dengan stres psikologis berkepanjangan. Dalam kasus ini, eksaserbasi berat pada Oktober 2023 bertepatan dengan stres emosional akibat konflik keluarga. Evaluasi psikososial

melalui SRQ-29 mendukung adanya gangguan kecemasan dan stres pascatrauma, yang turut berkontribusi terhadap disfungsi

imun dan malnutrisi. Penurunan berat badan signifikan dari 50 kg menjadi 35 kg dalam waktu satu tahun semakin memperberat gangguan mukosa dan memperlambat regenerasi epitel.<sup>22</sup>

Distribusi lesi yang luas dan manifestasi atipikal pada pasien ini juga memunculkan pertimbangan diagnosis banding, termasuk sindrom Behçet dan infeksi oportunistik seperti HIV.<sup>23</sup> Sindrom Behçet ditandai oleh triad ulkus oral, genital, dan uveitis. Pada pasien ini ditemukan dua dari tiga komponen tersebut—ulkus oral dan keluhan genitalia—serta mata berair dan nyeri, yang mendukung kecurigaan awal. Namun, tidak ditemukan lesi mayor genital maupun manifestasi okular aktif. Infeksi HIV dikesampingkan berdasarkan kadar CD4 475 sel/ $\mu$ L dan tidak ditemukannya gejala sistemik khas AIDS. Kemungkinan lupus eritematosus sistemik juga dieliminasi melalui hasil pemeriksaan ANA dan anti-dsDNA yang negatif.

Diagnosis utama yang ditegakkan adalah herpes simpleks rekuren berat dengan komplikasi kandidiasis dan serostomia, yang didukung oleh hasil serologi HSV-1 (IgG rasio 5,07) dan respons terhadap terapi antivirus. Terapi antivirus tetap menjadi pilar utama dalam penatalaksanaan infeksi herpes simpleks (HSV), khususnya tipe 1 (HSV-1) yang berat. Agen antivirus yang paling umum digunakan adalah analog nukleosida seperti asiklovir, valasiklovir (*prodrug* dari asiklovir), dan famsiklovir (*prodrug* dari pensiklovir), yang bekerja dengan menghambat DNA polimerase virus secara kompetitif, sehingga menghentikan replikasi virus.<sup>13,24</sup> Respons terapi yang lambat seringkali dikaitkan dengan keterlambatan inisiasi pengobatan, absorpsi obat yang suboptimal, atau kemungkinan adanya resistensi parsial terhadap antivirus.<sup>24</sup>

Selain terapi antivirus, intervensi suportif turut berperan dalam mempercepat pemulihan mukosa. Penggunaan doksisisiklin, benzydamine HCl, sukralfat topikal, dan multivitamin dapat membantu mempercepat proses epitelisasi serta mengurangi nyeri dan inflamasi lokal.<sup>25,26</sup> Doksisisiklin, antibiotik spektrum luas dari golongan tetrasiklin, memberikan efek terapeutik terhadap lesi ulseratif di rongga mulut tidak hanya melalui aktivitas antimikroba—dengan menghambat sintesis protein bakteri melalui ikatan dengan subunit ribosom 30S—tetapi juga

melalui berbagai mekanisme antiinflamasi. Pada dosis sub-antimikroba (20–40 mg/hari), doksisisiklin terbukti menghambat aktivitas *matrix metalloproteinases* (MMPs), terutama kolagenase, sehingga mencegah degradasi kolagen dan mendukung stabilitas jaringan. Selain itu, Doksisisiklin juga menghambat aktivasi reseptor PAR2, menekan kemotaksis leukosit, mengurangi sekresi sitokin proinflamasi, dan memiliki efek antioksidan.<sup>25</sup>

Benzydamine merupakan agen antiinflamasi non-steroid (AINS) topikal yang memiliki efek analgesik, antiinflamasi, dan anestetik lokal. Mekanisme kerja dari benzydamine yaitu secara lokal dengan menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$ , tanpa secara signifikan menghambat mediator antiinflamasi seperti IL-10.<sup>27</sup> Selain itu, benzydamine mengurangi sintesis prostaglandin, degranulasi neutrofil, serta interaksi antara leukosit dan endotel, sehingga menurunkan permeabilitas vaskular dan vasodilatasi yang diinduksi oleh histamin.<sup>27</sup>

Efek lain yang penting adalah kemampuannya sebagai penangkap radikal bebas yang membantu mengurangi stres oksidatif—salah satu mekanisme utama dalam kerusakan mukosa akibat infeksi.<sup>27</sup> Kombinasi efek antiinflamasi dan antioksidan ini berkontribusi dalam meredakan nyeri, menunda progresi mukositis berat, dan mempercepat pemulihan mukosa. Kombinasi agen terapeutik ini berkontribusi pada penurunan nyeri dan percepatan epitelisasi mukosa. Pendekatan terapeutik yang komprehensif ini penting untuk mempercepat penyembuhan, mengurangi durasi gejala, dan mencegah kekambuhan infeksi HSV, terutama pada populasi rentan seperti pasien geriatri. HSV-1 rekuren pada pasien geriatri. Kolaborasi antara bidang penyakit dalam, dermatologi, neurologi, dan psikologi memungkinkan penatalaksanaan yang lebih holistik, tidak hanya untuk mengeliminasi virus, tetapi juga untuk menangani komorbiditas, memperbaiki status nutrisi, dan memulihkan fungsi imun mukosa.

Kasus ini menunjukkan pentingnya pendekatan multidisipliner dalam manajemen

Edukasi pasien mengenai pengenalan dini tanda-tanda reaktivasi, perawatan kebersihan mulut, dan teknik manajemen stres merupakan bagian integral dari strategi pencegahan jangka panjang. Imunosenesens, stres psikologis, malnutrisi, dan komorbiditas sistemik merupakan faktor utama yang memperburuk perjalanan penyakit. Diagnosis banding menyeluruh dan penanganan multidisipliner terbukti memberikan perbaikan klinis bertahap. Pemantauan jangka panjang tetap diperlukan untuk mencegah reaktivasi ulang, memperkuat imunitas mukosa, dan meningkatkan kualitas hidup lansia secara keseluruhan.

## KESIMPULAN

Infeksi herpes simpleks virus tipe 1 (HSV-1) pada populasi geriatri merupakan entitas klinis kompleks yang dipengaruhi oleh interaksi multifaktorial, termasuk imunosenesens, komorbiditas sistemik, stres psikologis, malnutrisi, dan disfungsi mukosa. Kasus yang dilaporkan menunjukkan bahwa lansia dapat mengalami manifestasi HSV-1 rekuren yang luas, persisten, dan atipikal, dengan keterlibatan mukosa oral dan kulit, disertai gejala sistemik yang signifikan dan penurunan kualitas hidup.

Faktor-faktor seperti anemia, hiposalivasi, dan gangguan psikis terbukti memperburuk frekuensi serta intensitas kekambuhan. Oleh karena itu, penatalaksanaan infeksi HSV-1 pada kelompok ini tidak dapat bergantung pada terapi antivirus semata, tetapi harus mencakup pendekatan multidisipliner yang komprehensif, meliputi optimalisasi status gizi, manajemen komorbiditas, pengendalian stres, terapi suportif mukosa, dan manajemen nyeri neuropatik.

Deteksi dini terhadap faktor pencetus, intervensi berkelanjutan, serta edukasi pasien tentang perawatan mulut dan strategi pencegahan kekambuhan merupakan langkah krusial dalam memperbaiki prognosis jangka panjang dan meningkatkan kualitas hidup pasien geriatri dengan HSV-1 rekuren.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Canova PN, Charron AJ, Leib DA. Models

- of Herpes Simplex Virus Latency. *Viruses*. 2024;16(5):1-25. doi:10.3390/v16050747
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 5th ed. Elsevier; 2024.
  3. Jung SK, Sung WJ, Kim EJ. Herpes Simplex Virus Type 1 with Concomitant Pneumonia and Urinary Tract Infection in an Older Patient: A Case Report. *Ann Geriatr Med Res*. 2022;26(4):367-371. doi:10.4235/agmr.22.0101
  4. Accardi G, Caruso C. Immune-inflammatory responses in the elderly: An update. *Immun Ageing*. 2018;15(1):4-7. doi:10.1186/s12979-018-0117-8
  5. Quiros-Roldan E, Sottini A, Natali PG, Imberti L. The Impact of Immune System Aging on Infectious Diseases. *Microorganisms*. 2024;12(4):1-30. doi:10.3390/microorganisms12040775
  6. Bergmeier LA, ed. *Oral Mucosa in Health and Disease: A Concise Handbook*.; 2018. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-319-56065-6
  7. Aly SS, Fayed HM, Ismail AM, Abdel Hakeem GL. Assessment of peripheral blood lymphocyte subsets in children with iron deficiency anemia. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):49. doi:10.1186/s12887-018-0990-5
  8. Aghayan SK, Shabani AH, Badri T, Nejad JH, Ghouvarchingaleh HE. Relationship between Stress and the Immune System-related Disorders. *Int J Med Rev*. 2024;11(3):775-785. doi:10.30491/IJMR.2024.468527.1288
  9. Yang E V, Glaser R. Stress-induced immunomodulation and the implications for health. *Int Immunopharmacol*. 2002;2(2):315-324. doi:https://doi.org/10.1016/S1567-5769(01)00182-5
  10. Yu W, Geng S, Suo Y, et al. Critical Role of Regulatory T Cells in the Latency and Stress-Induced Reactivation of HSV-1. *Cell Rep*. 2018;25(9):2379-2389.e3. doi:https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.10.105
  11. Suzich JB, Cliffe AR. Strength in diversity: Understanding the pathways to herpes simplex virus reactivation. *Virology*. 2018;522:81-91. doi:10.1016/j.virol.2018.07.011
  12. Yin XT, Hartman A, Sirajuddin N, et al. UVB induced reactivation leads to HSV1 in the corneas of virtually all latently infected mice and requires STING to develop corneal disease. *Sci Rep*. 2024;14(1):6859. doi:10.1038/s41598-024-52597-0
  13. Woo SB, Setterfield JF, Greenberg MS. Ulcerative, Vesicular, and Bullous Lesion. In: Glick M, Greenberg MS, Lockhart PB, Challacombe SJ, eds. *Burket's Oral Medicine*. Thirteenth. Wiley Blackwell; 2021.
  14. Aiello A, Farzaneh F, Candore G, et al. Immunosenescence and Its Hallmarks: How to Oppose Aging Strategically? A Review of Potential Options for Therapeutic Intervention. *Front Immunol*. 2019;Volume 10-2019. doi:10.3389/fimmu.2019.02247
  15. Ni S, Yuan Y, Kuang Y, Li X. Iron Metabolism and Immune Regulation. *Front Immunol*. 2022;13(March):1-11. doi:10.3389/fimmu.2022.816282
  16. Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Wu YC, Sun A. Recurrent aphthous stomatitis – Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. *J Formos Med Assoc*. 2019;118(9):1279-1289. doi:10.1016/j.jfma.2018.10.023
  17. Lu SY. Perception of iron deficiency from oral mucosa alterations that show a high prevalence of Candida infection. *J Formos Med Assoc*. 2016;115(8):619-627. doi:https://doi.org/10.1016/j.jfma.2016.03.011
  18. Mahantesha T, Parveen Reddy KM, Ellore VPK, Ramagoni NK, Iitagi V, Anitha KS. Evaluation and association of iron deficiency anaemia with salivary pH and buffering capacity. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2014;4(3):229-232. doi:10.5455/njppp.2014.4.230420142
  19. Shang YF, Shen YY, Zhang MC, et al. Progress in salivary glands: Endocrine glands with immune functions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14(February):1-10. doi:10.3389/fendo.2023.1061235
  20. Rahman MT, Teughels W, Lamont RJ, eds. *Immunology for Dentistry*. Wiley- Blackwell; 2023.
  21. Hasanah NT, Hidayat W. Stress as Trigger Factor of HSV-1 Reactivation Causing Recurrent Intraoral Herpes Mimicking HAEM: A Case Report. *Int Med Case Rep*

- J.* 2022;15:699-706.  
doi:10.2147/IMCRJ.S388708
22. Jayasinghe TN, Harrass S, Erdrich S, King S, Eberhard J. Protein Intake and Oral Health in Older Adults—A Narrative Review. *Nutrients*. 2022;14(21):1-19. doi:10.3390/nu14214478
  23. Vaghela D, Davies E, Murray G, Convery C, Walker L. Guideline for the Management Herpes Simplex 1 and Cosmetic Interventions. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021;14(6 Suppl 1):S11-S14.
  24. Sawleshwarkar S, Dwyer DE. Antivirals for herpes simplex viruses. *BMJ*. 2015;351(July):11-13. doi:10.1136/bmj.h3350
  25. Piacentini M, Borghetti RL, Zancanaro de Figueiredo MA, Cherubini K, Gonçalves Salum F. Doxycycline: An option in the treatment of ulcerated oral lesions? *J Clin Pharm Ther*. 2019;44(6):838-843. doi:10.1111/jcpt.13022
  26. Diguilio KM, Rybakovsky E, Abdavies R, et al. Micronutrient Improvement of Epithelial Barrier Function in Various Disease States: A Case for Adjuvant Therapy. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6). doi:10.3390/ijms23062995
  27. Nicolatou-Galitis O, Bossi P, Orlandi E, René-Jean Bensadoun. The role of benzydamine in prevention and treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis. *Support Care Cancer*. 2021;29(10):5701-5709. doi:10.1007/s00520-021-06048-5