

Oral Hairy Leukoplakia pada Pasien HIV/AIDS

(Oral Hairy Leukoplakia in Patient with HIV/AIDS)

Agustina Tri Pujiastuti, Dwi Murtiastutik

Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: *Oral hairy leukoplakia* (OHL) merupakan lesi plak putih asimtomatis tampak vertikal seperti berombak, sering ditemukan di tepi lateral lidah, dan disebabkan oleh infeksi lokal virus *Epstein-Barr* (EBV). OHL biasanya dihubungkan dengan keadaan imunokompromais terutama pada pasien *human immunodeficiency virus* (HIV). Gambaran OHL menyerupai kandidiasis oral. **Tujuan:** Melaporkan kasus *oral hairy leukoplakia* pada pasien HIV yang sering salah didiagnosis dengan kandidiasis oral. **Kasus:** Wanita, 44 tahun datang ke Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan keluhan utama warna putih pada kedua sisi samping lidah yang tidak hilang. Anamnesis menunjukkan lesi awalnya berupa warna putih pada seluruh permukaan lidah, lesi pada samping lidah tidak menghilang dengan obat antijamur, dan tidak nyeri. Didapatkan riwayat diare, batuk, dan demam selama 1 bulan. Pemeriksaan antibodi HIV 3 metode memberikan hasil reaktif, dan hitung CD4⁺ absolut sebesar 1 sel/uL. Pemeriksaan fisik menunjukkan plak putih batas jelas dengan gambaran menjulur seperti rambut pada kedua tepi lateral lidah, tidak menghilang dengan penggosokan. **Pembahasan:** Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan antibodi HIV yang reaktif, maka pasien didiagnosis dengan OHL pada AIDS. Pasien diterapi dengan asiklovir 200 mg, 5 kali sehari. Kesembuhan dicapai sesudah 2 minggu terapi. **Simpulan:** Penegakan diagnosis OHL secara klinis yang sering rancu dengan kandidiasis oral memiliki nilai diagnostik terhadap infeksi HIV. Terapi dengan antivirus sistemik dan pencegahan rekurensi dengan *antiretroviral* (ARV) memberikan hasil yang memuaskan.

Kata kunci : *oral hairy leukoplakia*, HIV, asiklovir.

ABSTRACT

Background: Oral hairy leukoplakia (OHL) is an asymptomatic white plaque with vertical corrugations most commonly found on the lateral borders of the tongue. It is caused by local infection of Epstein- Barr Virus (EBV). OHL is usually associated with immunocompromised condition, and mainly described in patients with human immunodeficiency virus (HIV). **Purpose:** to report a case of oral hairy leukoplakia in an HIV patient that is often misdiagnosed as oral candidiasis. **Case:** A 44-years old female came to the Dermato-Venereology Outpatient Clinic of Dr. Soetomo General Hospital Surabaya with complaint of persistent asymptomatic whitish color on both borders of her tongue. History taking revealed that at first the whitish color appeared spreading on the tongue, but after taking antifungal treatment, only the lesion on the borders still persisted, all attempts to scrub off the lesion failed. There were also history of diarrhea, fever and cough for almost 1 month. Further examination of HIV antibody 3 method tests revealed reactive result with CD4⁺ count of 1 cel/uL. Physical examination revealed bilateral painless white well demarcated plaque with “hairy” like corrugated appearance on the lateral borders of the tongue. **Discussion:** From history, clinical findings, and the reactive HIV antibody examination, the patient was diagnosed with AIDS with oral hairy leukoplakia. The patient was treated with acyclovir 200 mg, 5 times daily. After 2 weeks of treatment, clearance was achieved. **Conclusion:** The establishment of OHL which oftenly mistaken as oral candidiasis has a diagnostic value for HIV infection. Systemic antiviral institution and antiretroviral (ARV) medications as prevention for recurrence gave satisfying result.

Key words: oral hairy leukoplakia, HIV, acyclovir.

Alamat korespondensi: Agustina Tri Pujiastuti. Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, email: agustina.trip.md@gmail.com

PENDAHULUAN

Oral hairy leukoplakia (OHL) merupakan kelainan hiperplasia sel epitel mukokutaneus yang disebabkan oleh virus Epstein-Barr (EBV), dan merupakan manifestasi patologis pertama yang

dihubungkan dengan infeksi EBV.¹ Manifestasi klinis OHL berupa lesi asimtomatik putih, berombak, tidak nyeri, plak yang tidak bisa dihilangkan dengan menggosok, dan seringkali terletak bilateral pada batas lateral dari lidah.² OHL pertama kali

digambarkan oleh Greenspan dan kawan-kawan tahun 1984 pada sekelompok pasien homoseksual di San Fransisco.³ OHL biasanya ditemukan pada pasien dengan *human immunodeficiency virus* (HIV), walaupun didapatkan pula laporan terjadinya OHL pada pasien dengan kondisi immunosupresif nonHIV lainnya, misalnya penerima transplantasi organ padat atau sel punca hematopoietik, pasien dengan keganasan hematologi, misalnya *multiple myeloma* atau leukemia mielogenik akut, dan pada pasien yang membutuhkan pengobatan steroid sistemik.⁴

Prevalensi OHL sebesar 20% pada pasien dengan infeksi HIV asimtomatik di Amerika Serikat dan 36% pasien *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) di Tanzania pada tahun 1994.⁵ Moura dan kawan-kawan pada tahun 2006 melaporkan prevalensi OHL di Brazil sebesar 28,8%.⁶ Kerdpon dan kawan-kawan melaporkan prevalensi di Thailand bagian utara sebanyak 38,8% dan selatan sebanyak 21,8%.⁷ Laporan rata-rata prevalensi OHL berbeda-beda sesuai dengan kriteria klinis yang digunakan dan karakter dari populasi penelitian, misalnya jenis immunosupresi dan tahapan klinis pasien.

Virus Epstein-Barr merupakan suatu *human herpesvirus* yang dikaitkan dengan penyakit penting pada manusia, termasuk sindrom mononukleosis infeksiosa, limfoma maligna, dan karsinoma nasofaring. Pada manusia dewasa di seluruh dunia, prevalensi serologis EBV diperkirakan sekitar 95%. Sirkulasi limfosit B yang terinfeksi laten diyakini menjadi daerah persisten infeksi EBV seumur hidup. Replikasi produktif EBV terjadi di permukaan mukosa oral dan menghasilkan virus infeksius yang menular ke dalam ludah.⁸

HIV merupakan *human retrovirus* limfotropik, yang banyak ditularkan melalui kontak seksual. Penularan penting lainnya yaitu melalui darah yang terinfeksi (misal jarum yang digunakan bersama pemakai narkoba injeksi) dan penularan dari ibu terinfeksi kepada bayinya selama kehamilan, persalinan, atau menyusui.⁹ Infeksi HIV mewakili suatu spektrum penyakit yang dapat dimulai dengan sindrom retroviral akut singkat yang biasanya berubah menjadi penyakit kronis tahunan dan laten secara klinis. Kelainan ini pada akhirnya menjadi penyakit defisiensi imunitas simptomatik yang mengancam jiwa jika tanpa pengobatan, dan dikenal sebagai AIDS. OHL dikaitkan dengan perjalanan lebih cepat menjadi AIDS pada individu terinfeksi HIV, dengan muatan virus HIV melebihi 20.000 kopi/ml, dan dengan

hitung CD4⁺ dibawah 200/mm³.

OHL merupakan penyakit dengan morbiditas yang kecil dan tidak selalu memerlukan intervensi. Hal itu disebabkan karena OHL lesinya bersifat jinak, asimtomatis, dan berpotensi *self-limiting*. OHL sering salah diagnosis dengan kandidiasis oral karena manifestasi klinisnya yang sekilas tampak sama. Indikasi terapi adalah jika gejala menjadi masalah atau untuk alasan kosmetik.¹⁰ Apabila dikaitkan dengan infeksi HIV, OHL seringkali sembuh dengan *highly active antiretroviral therapy* (HAART).¹¹ Pilihan terapi lainnya yaitu agen antivirus herpes sistemik, misalnya asiklovir dan valasiklovir, podofilin topikal, retinoid topikal, krioterapi, dan bedah eksisi.¹⁰

LAPORAN KASUS

Seorang wanita suku Jawa berusia 44 tahun, datang ke Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan keluhan utama warna putih pada lidah sejak 2 bulan sebelum kunjungan. Pasien menyadari keluhan ini sesudah datang ke dokter gigi untuk pemeriksaan gigi rutin. Pasien lalu diberi ketokonazol 1x200 mg selama 4 minggu. Warna keputihan pada bagian tengah telah hilang, namun pada sisi samping tetap ada. Pasien mencoba menghilangkan warna keputihan dengan sikat gigi namun tidak hilang.

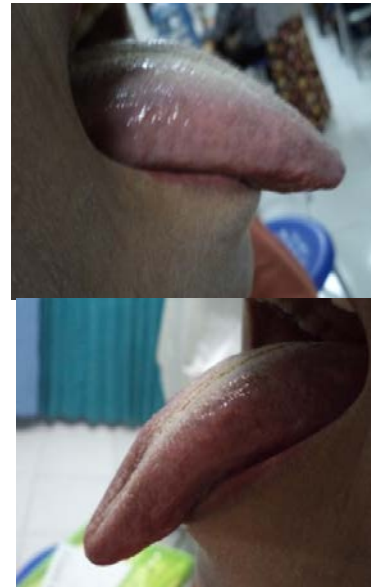
Pasien juga mengeluhkan batuk dan demam lebih dari 2 minggu. Didapatkan pula keluhan diare selama 1 bulan dan penurunan berat badan. Tidak ada riwayat polidipsi, polifagi, dan poliuri. Pasien bekerja sebagai guru. Riwayat hubungan seksual dengan banyak pasangan disangkal. Riwayat suami menderita HIV disangkal. Suami pasien telah meninggal 4 tahun yang lalu, menurut pasien akibat *stroke*. Terdapat riwayat transfusi darah 2 bulan yang lalu saat pasien menjalani operasi tiroid.

Pemeriksaan umum didapatkan wanita, sadar, dengan tekanan darah 110/70 mmHg, pernafasan 18 kali per menit, nadi 80 kali per menit, dan suhu tubuh 37,4°C. Tidak didapatkan anemia, ikterus, sianosis, dan distres nafas; tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening di servikal, aksila dan inguinal; tidak ada kelainan pada toraks, abdomen, dan ekstremitas.

Pemeriksaan dermatologi pada lidah didapatkan plak putih berbatas tegas dengan gambaran berombak bilateral, tidak nyeri, pada batas lateral lidah. Lesi tidak hilang dengan penggosokan.



Gambar 1. Plak putih berombak di batas lateral lidah yang tidak nyeri.



Gambar 2. Gambaran klinis pasien 2 minggu sesudah terapi.

Pasien dikonsultasikan ke poliklinik Unit Perawatan Intermediate Penyakit Infeksi (UPIPI) untuk dilakukan *voluntary counseling and testing* (VCT) dan dilakukan pemeriksaan *Rapid test* antibodi HIV dan pemeriksaan laboratorium darah dan urine rutin. *Rapid test* memberikan hasil reaktif dengan tiga metode (*Imunochromatography*, *Imunodot*, *ELISA*).

Pasien juga dikonsultasikan ke bagian Ilmu Penyakit Dalam, dan didiagnosis sebagai AIDS. Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan hasil Hb: 13,4 g/dl; leukosit : 7100/uL; platelet 476.000/uL; eritrosit $4,64 \times 10^6$ / uL. Pemeriksaan lainnya menunjukkan kadar albumin 4, tes fungsi liver SGOT 97, dan SGPT 91, tes fungsi ginjal BUN 7, dan serum kreatinin 1,0. Pemeriksaan untuk hepatitis B (HbsAg) dan C (Anti HCV) memberikan hasil nonreaktif. Hitung CD4 absolut memberikan hasil 1 sel/uL dan persentase sel CD4⁺ sebesar 0,05%. Hasil konsultasi dari bagian Ilmu Kesehatan Paru tidak didapatkan adanya kelainan pada pemeriksaan sinar X toraks dan tidak ditemukan bakteri tahan asam pada pemeriksaan sputum. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan laboratorium, pasien kemudian didiagnosis sebagai AIDS dengan *oral hairy leukoplakia*.

Pasien diberi terapi asiklovir, 5 kali sehari dengan dosis 200 mg, begitu juga dengan pemberian kotrimoksazol 1x960 mg sebagai terapi pencegahan selama 2 minggu sebelum dimulainya pemberian HAART. Satu minggu sesudah terapi, lesi pada batas lateral telah hilang dan terapi kemudian dilanjutkan untuk 1 minggu lagi untuk memastikan tidak terjadi kekambuhan. Dua minggu sesudah terapi tidak didapatkan lesi pada bagian samping lidah.

PEMBAHASAN

Oral hairy leukoplakia merupakan suatu lesi spesifik pada infeksi HIV yang disebabkan oleh virus Epstein Barr, telah dilaporkan pada lebih dari 28% pasien, dan merupakan tanda dari progresivitas penyakit.¹² OHL secara klinis tampak sebagai plak putih atau putih keabuan berbatas tegas dengan tekstur berombak yang asimtomatis.¹³ Permukaan “*hairy*” berukuran bermacam-macam mulai dari beberapa milimeter hingga keterlibatan luas dari lidah hingga mukosa kavum oris.¹⁴ Lesi ini biasanya terjadi pada lateral lidah, tetapi dapat pula pada permukaan ventral, dorsal lidah, dan mukosa pipi.¹⁵

Penampakan khas OHL disebabkan oleh hipertrofi papila lidah. Secara umum lesi ini bersifat tidak nyeri dan tidak dapat dihilangkan dengan manipulasi tumpul.¹³ Lesi OHL menjadi simptomatik jika didapatkan koinfeksi dengan kandida. Hal itu sering menyebabkan salah diagnosis dengan kandidiasis oral.¹⁴

Pada kasus ini, pasien tidak didapatkan keluhan subjektif pada lidah. Pasien diberikan terapi dengan ketokonazol 1x200 mg oleh dokter gigi untuk lesi putih pada bagian ventral lidah. Lesi pada samping lidah menetap setelah pemberian terapi selama 4 minggu. Keluhan nyeri atau bengkak tidak didapatkan.

OHL adalah lesi jinak dengan ciri khas berupa replikasi produktif EBV dalam jumlah banyak. EBV (atau disebut juga *human herpesvirus 4*) berasal dari *Herpesviridae subfamily gamma*.¹⁴ Virus ini laten seumur hidup dengan bertempat pada sel memori limfosit B di darah perifer, dan berfungsi sebagai *reservoir* seluler infeksi laten persisten EBV.^{16,17} Virus ini ditularkan melalui ekskresi mukosa, saliva, dan sel orofaring yang terinfeksi EBV saat terjadi

reaktivasi virus.¹⁸ EBV diduga bisa berasal dari reaktivasi *strain* laten epitel lidah, melalui kontak dengan saliva yang terinfeksi EBV, atau melalui limfosit B yang bersirkulasi dengan positif EBV.¹⁷ Penelitian terbaru menunjukkan adanya sel-sel monosit, makrofag, atau sel Langerhans terinfeksi pada darah perifer bermigrasi melalui lamina propria menuju epitel oral, kemudian menginfeksi sel yang berdiferensiasi akhir pada bagian atas lapisan spinosa. Hal tersebut dapat memicu replikasi virus yang produktif dan terjadinya EBV diseminata.^{19,20} Sel-sel ini dapat menjadi sumber reaktivasi dari replikasi produktif EBV.^{8,19}

Imunosupresi berat dapat menyebabkan reaktivasi replikasi EBV pada orofaring dari pasien dengan positif EBV. Replikasi EBV juga didapatkan pada epitel oral normal. Hal itu menunjukkan bahwa patogenesis OHL tidak hanya replikasi sendiri, namun juga diperlukan kofaktor lainnya.²¹

Bagian lateral lidah merupakan lokasi tersering OHL. Perkembangan OHL pada lidah dapat dikaitkan dengan akumulasi saliva pada dasar mulut dan posisi istirahat lidah pada genangan saliva yang terinfeksi EBV.⁴ Penjelasan lain adalah penurunan jumlah sel Langerhans pada lesi OHL dibandingkan mukosa oral tanpa lesi.

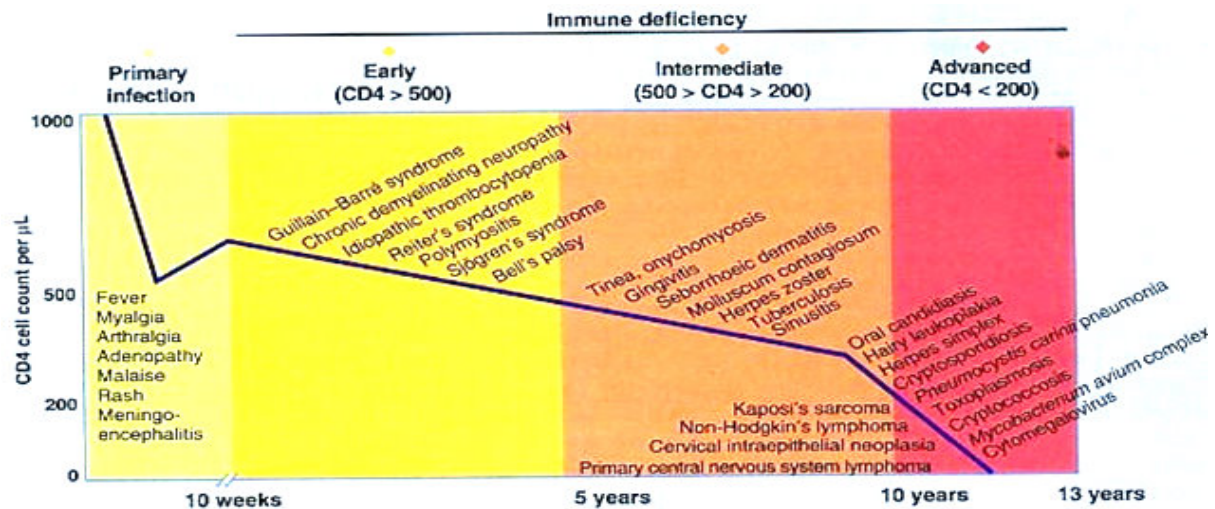
Suatu penelitian perbandingan antara mukosa normal menunjukkan penurunan kepadatan sel Langerhans pada bagian lateral lidah dan daerah sublingual sehingga bagian ventral dan dorsal lidah lebih rentan terhadap infeksi EBV.²¹

Pemeriksaan fisik menunjukkan plak putih bilateral gambaran berombak berbatas jelas pada lidah yang tidak nyeri. Penelitian observasional dari beberapa penulis menunjukkan pasien OHL berkembang menjadi AIDS dalam jangka waktu singkat. Hal tersebut menekankan pentingnya OHL sebagai indikator imunosupresi saat pertama kali didiagnosis.³ *European Economic Community* tahun 1992 mempublikasikan klasifikasi lesi oral terkait infeksi HIV pada dewasa. OHL merupakan lesi yang sangat kuat terkait dengan infeksi HIV, seperti terlihat pada Tabel 1.

Diagnosis OHL pada pasien yang positif HIV dapat memberikan prediksi kondisi sistem imunitas dan progresivitas infeksi, karena berhubungan dengan jumlah sel T CD4⁺. Kejadian langka OHL pada individu sehat, hubungan antara OHL dengan pasien positif HIV berjumlah hitung sel T CD4⁺ rendah, dan tingginya muatan virus menunjukkan adanya peran kostimulasi EBV oleh HIV atau peran penting sel T CD4⁺ dalam perlindungan terhadap penyakit.

Tabel 1. Revisi klasifikasi lesi oral terkait infeksi HIV pada dewasa²²

KELOMPOK I	KELOMPOK II	KELOMPOK III
Lesi berhubungan kuat dengan infeksi HIV	Lesi jarang ditemukan berhubungan dengan infeksi HIV	Lesi terlihat pada infeksi HIV
a) Kandidiasis - Eritematos, Pseudomembranosa	a) Infeksi bakterial <i>Mycobacterium avium</i>	a) Infeksi bakteri <i>Actinomyces israelii</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
b) Hairy leukoplakia	intraseluler <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	b) Penyakit <i>Cat – scratch</i>
c) Sarkoma kaposi	b) Hiperpigmentasi melanotik	c) Reaksi obat (Ulserasi, Eritema multiforme, Likenoid, Epidermolisis toksik)
d) Limfoma Non Hodgkin	c) <i>Stomatitis Necrotizing (ulcerative)</i>	d) Infeksi jamur selain kandidiasis <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Geotrichum candidum</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Mucoraceae</i> (Mukormikosis/Zigomikosis) <i>Aspergillus flavus</i>
e) Penyakit periodontal <i>Eritema linear gingival Necrotizing (ulcerative) gingivitis</i> <i>Necrotizing (ulcerative) Periodontitis</i>	d) Penyakit kelenjar ludah Mulut kering akibat penurunan kecepatan salivasi Pembengkakan unilateral atau bilateral kelenjar ludah mayor	e) Kelainan saraf <i>Facial palsy</i> Neuralgia trigeminal
	e) Trombositopenik purpura	f) Stomatitis aftous rekuren
	f) Ulserasi nonspesifik	g) Infeksi virus Virus Sitomegalo Moluskum kontangiosum
	g) Infeksi virus Virus herpes simpleks Virus human papiloma (lesi menyerupai kutil) Kondiloma akuminatum Hiperplasi epitelial fokal Veruka vulgaris Virus Varisela – Zoster Herpes zoster, Varisela	



Gambar 3. Korelasi infeksi oportunistik dengan hitung sel CD4.²³

Pasien dirujuk untuk dilakukan VCT dan tes HIV setelah didiagnosis awal OHL, dengan hasil yaitu antibodi HIV positif. Penegakkan kondisi imunokompromais pada pasien ini dapat menjelaskan penyebab munculnya OHL. Pasien didapatkan total hitung CD4⁺ yaitu 1 sel/µL dan persentase sel CD4⁺ 0,05%. Hal ini sesuai dengan Gambar 3 yaitu OHL berkorelasi dengan jumlah hitung CD4⁺ sel T <<200/µL. Berdasarkan *staging* klinis HIV/AIDS untuk dewasa dan remaja oleh WHO²⁴, pasien dengan OHL diklasifikasikan sebagai HIV stadium 3, tetapi *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) menyatakan bahwa ketika jumlah sel CD4⁺ turun dibawah 200 sel/mm³, pasien dipertimbangkan ke arah AIDS. Diagnosis AIDS dapat ditegakkan apabila satu atau lebih infeksi oportunistik berkembang tanpa melihat jumlah CD4⁺, sehingga pasien ini didiagnosis dengan OHL dan AIDS.²⁵

Diagnosis banding dari OHL yaitu keganasan atau karsinoma in situ, kandidiasis oral hipertrofi, liken planus, leukoplakia hiperkeratotik,¹⁴ dan keratosis friksional.⁴ Temuan klinis pada umumnya cukup untuk menegakkan dugaan diagnosis pada pasien dengan infeksi HIV. Kriteria definitif lebih lanjut diperlukan untuk menunjukkan adanya EBV pada lesi, yang ditegakkan melalui histopatologi, sitologi eksfoliativa, hibridisasi in situ, atau *polymerase chain reaction* (PCR). Hiperplasia epitel, hiperkeratosis, parakeratosis, *ballooning*, vakuolisasi, sel epitel koilositik dengan tanpa inflamasi atau minimal,²⁶ dan nukleus dengan gambaran *ground-glass* dan *nuclear beading* didapatkan pada histopatologi OHL. Diagnosis OHL dapat ditegakkan melalui tidak adanya respons terapi antijamur dan keadaan imunodefisiensi saja, terutama pada tempat yang fasilitas untuk menentukan EBV belum tersedia.²⁷

Pasien menolak biopsi untuk menegakkan diagnosis secara histopatologi karena bersifat invasif. PCR dan hibridisasi in situ tidak dilakukan karena tidak adanya fasilitas. Temuan klinis yang khas, yaitu keterlibatan khas batas lateral, dan tidak adanya respons terhadap terapi ketokonazol dan juga status HIV pasien, cukup untuk menegakkan diagnosis.

Terapi OHL terdiri dari berbagai pilihan. Pemberian HAART dengan penurunan muatan virus dan peningkatan jumlah CD4⁺ membantu menurunkan prevalensi pasien OHL secara signifikan. Terapi sistemik antiviral herpes memberikan kesembuhan cepat, walaupun terkadang kekambuhan dapat terjadi ketika terapi dihentikan. Sistemik antiviral herpes yang biasanya digunakan ialah asiklovir dan valasiklovir. Penggunaan desiklovir dan famsiklovir juga pernah dilaporkan. Laporan kasus lainnya menyarankan penggunaan podofilin topikal, retinoid topikal, gentian violet, krioterapi, dan bedah eksisi.¹⁰ *Guideline* terapi medis OHL masih belum optimal, meskipun beberapa antiviral menunjukkan hasil terapi yang efektif. Insidensi OHL yang relatif rendah menyebabkan penelitian acak berskala besar sulit dilakukan.

Asiklovir adalah analog nukleosida yang tersedia dalam bentuk oral, intravena, dan topikal. Bentuk trifosfat obat ini merupakan bentuk aktif, yang memiliki efek penghambat poten terhadap polimerase DNA yang terinduksi virus herpes, tetapi relatif sedikit efeknya terhadap polimerase DNA sel *host*.²⁸ Asiklovir tidak efektif sebagai terapi infeksi laten EBV yang khas yaitu limfoproliferasi yang terinduksi virus, tetapi dapat menjadi penghambat poten terhadap polimerase DNA EBV, sehingga dapat menghambat replikasi EBV. Asiklovir dapat secara efektif menghilangkan infeksi OHL, walaupun penghentian terapi seringkali berakibat rekurensi lesi dalam 1-4 bulan.¹⁴ Dosis asiklovir yang digunakan

untuk terapi OHL adalah 800 mg, 5 kali sehari, minimal selama 1 minggu.²⁹ Suatu penelitian membandingkan asiklovir (800 mg setiap 6 jam selama 20 hari) dengan plasebo, menunjukkan bahwa perbaikan klinis terjadi pada 83% pasien yang menerima asiklovir, tetapi terjadi rata-rata kekambuhan 100% dalam 18 hari sesudah penghentian obat, sedangkan pada plasebo tidak terjadi perubahan lesi OHL.³⁰

Pada kasus ini, pasien diberikan asiklovir oral selama 5 kali sehari dengan dosis 200 mg, dosis lebih rendah dibandingkan literatur, selama 2 minggu. Sesudah 1 minggu, resolusi telah tercapai, namun terapi tetap dilanjutkan satu minggu lagi dan tidak ditemukan adanya kekambuhan selama 6 bulan. Pemberian HAART juga dapat mencegah kekambuhan OHL pada pasien ini.

Manifestasi oral merupakan indikator paling awal dan paling penting dari infeksi HIV. *Oral hairy leukoplakia* seringkali salah didiagnosis sehingga terapi yang tepat menjadi tertunda. OHL tanpa penyebab immunosupresi yang jelas, sangat menguatkan adanya infeksi HIV. Pada diagnosis awal OHL, penyedia layanan kesehatan harus berhati-hati dalam melakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menegakkan infeksi HIV. Manifestasi OHL sering didiagnosis sebagai kandidiasis oral yang resisten terhadap antijamur, sementara OHL merupakan manifestasi khas pada infeksi HIV. Pemberian HAART sesudah diagnosis HIV dapat memicu penyembuhan OHL. Terapi lainnya seperti antiviral herpes sistemik dapat mempercepat proses penyembuhan. Kombinasi HAART dan antiviral herpes sistemik memberikan hasil terapi dan pencegahan rekurensi yang memuaskan.

KEPUSTAKAAN

1. Sixbey JW. Epstein-barr virus infection. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al., editors. Sexually Transmitted Disease. 4th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 453-9.
2. Radwan-Ozcko M, Mendak M. Differential diagnosis of oral leukoplakia and lichen planus – on the basis of literature and own observations. *J Stoma* 2011; 64 (5-6): 355-70.
3. Greenspan D, Greenspan JS, Conant M, Petersen V, Silverman S Jr, De Souza Y. Oral “hairy” leukoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet* 1984; 2: 831-4.
4. Piperi E, Omlie J, Koutlas GI, Pambuccian S. Oral hairy leukoplakia in HIV-negative patients: report of 10 cases. *Int J Surg Pathol* 2010; 18(3): 177-83.
5. Greenspan D, Greenspan J. Significance of oral hairy leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 151-4.
6. Moura MDG, Grossman SMC, Foncesca LMS, Senna MIB, Mesquita RA. Risk factors for oral hairy leukoplakia in HIV-infected adults of Brazil. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 321-6.
7. Kerdpon D, Pongsiriwet S, Pangsomboon K. Oral manifestations of HIV infection in relation to clinical and CD4 immunological status in northern and southern Thai patients. *Oral Dis* 2004; 10: 138–44.
8. Kenney SC. Reactivation and lytic replication of EBV. In: Arvin A, Campadelli-Fiume G, Mocarski E, editors. Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. Chapter 25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47442>.
9. Uihlein LC, Saavedra AP, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus disease. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, et al.(eds). In : Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York : Mc Graw Hill ; 2011. p.2439-55.
10. Baccaglioni L, Atkinson JC, Patton LL, Glick M, Ficarra G, Peterson DE et al. Management of oral lesions in HIV-positive patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103(suppl 1): S50.e1-S50e23.
11. Nokta M. Oral manifestation associated with HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2008; 5: 5-12.
12. Murtiastutik D. Kelainan kulit pada pasien HIV/AIDS. Dalam: Barakbah J, Lumintang H, Martodihardjo S, editor. Infeksi Menular Seksual. Surabaya AUP; 2008. h. 258-59.
13. Wolff K, Johnson RA. Fitzpatrick’s Color Atlas and Synopsis of clinical dermatology. 6th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2009. p. 950.
14. Graboyes EM, Allen CT, Chemock RD, Diaz JA. Oral hairy leukoplakia in an-HIV negative patient. *Ear Nose Throat J* 2013; 92(6): E12.
15. Moura MD, Guimaraes TR, Fonseca LM, de Almeida Pordeus I, Mesquita RA. A random clinical trial study to assess the efficiency of topical applications of podophyllin resin (25%) versus podophyllin resin (25%) together with acyclovir cream (5%) in the treatment of oral

- hairy leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103(1): 64-71.
16. Mendoza N, Diamantis M, Arora A, Bartlett B, Gewirtzman A, Tremaine AM et al. Mucocutaneous manifestations of epstein-barr virus infection. *Am J Clin Derm* 2008; 9(5): 295-305.
 17. Jiang R, Scott RS, Hutt-Fletcher LM. Epstein-Barr virus shed in saliva is high in B-cell tropic glycoprotein gp42. *J Virol* 2006; 80: 7281-3.
 18. Walling DM, Ray AJ, Nichols JE, Flaitz CM, Nichols CM. Epstein-Barr virus infection of langerhans cell precursors as a mechanism of oral epithelial entry, persistence and reactivation. *J Virol* 2007; 81: 7249-68.
 19. Tugizov S, Herrera R, Velupillai P, Greenspan J, Greenspan D, Palefsky JM. Epstein-Barr virus (EBV) infected monocytes facilitate dissemination of EBV within the oral mucosal epithelium. *J Virol* 2007; 81: 5484-96.
 20. Walling DM, Ling PD, Gordadze AV, Montes-Walters M, Flaitz CM, Nichols CM. Expression of Epstein-Barr virus latent genes in oral epithelium: determinants of the pathogenesis of oral hairy leukoplakia. *J Infect Dis* 2004; 190: 396-9.
 21. Cruchley AT, Williams DM, Farthing PM, Lesch CA, Squier CA. Regional variation in langerhans cell distribution and density in normal human oral mucosa determined using monoclonal antibodies against CD1, HLADR, HLADQ and HLADP. *J Oral Pathol Med* 1989; 18: 510-6.
 22. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related in HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 289-91.
 23. Graeme JS, Irvine SS, Scott M, Kelleher AD, Marriott DJE, McKnight I, Pethebridge AM, Wodak A, Ziegler J. Editors. Strategies of care in managing HIV. In *Managing HIV*. Sydney: Australasian Medical Publishing Company Limited 1997.
 24. World Health Organization. WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-Related Disease in Adults and Children; 2007. p. 15-16. [Cited March 3rd 2014]. Available from : <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf>
 25. Center for Disease Control and Prevention. HIV Basic : About HIV/AIDS [cited March 3rd 2014]. Available from : http://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html?s_cid=cs_2286
 26. Dias EP, Rocha ML, Silva Junior A, Spyrides KS, Ferreira SM, Polignano GA et al. Oral hairy leukoplakia. Histopathologic and cytopathologic features of a subclinical phase. *Am J Clin Pathol* 2000; 114(3): 395-401.
 27. Reginald A, Sivapathasundharam B. Oral hairy leukoplakia : An exfoliative cytology study. *Contemporary Clinical Dentistry* 2010; 1(1): 10-3.
 28. Elston DM. Antiviral Drugs. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, et al. editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York : McGraw Hill ; 2011. p.2787-96.
 29. Lin P, Torres G, Tyring SK. Changing paradigms in dermatology: antivirals in dermatology. *Clin Dermatol* 2003; 21: 426-46.
 30. Resnick L, Herbst JS, Ablashi DV. Regression of oral hairy leukoplakia after orally administered acyclovir therapy. *JAMA* 1988; 259 (3): 384-8.