

**MANIFESTASI ORAL YANG BERHUBUNGAN DENGAN TINGKAT IMUNOSUPRESI PADA ANAK-ANAK YANG TERINFEKSI HIV/AIDS DAN PENATALAKSANAANNYA
(Studi Pustaka)**

Irna Sufiawati *, Febrina Rahmayanti Priananto**
Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia
Jl. Salemba Raya No.4, Jakarta Pusat. Telp. (021) 2303257

Abstract

Infeksi *Human immunodeficiency virus (HIV)/ acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)* meningkat dengan pesat pada anak-anak di seluruh dunia, khususnya di negara-negara yang sedang berkembang termasuk di Indonesia, dan baru-baru ini merupakan penyebab kematian keempat pada anak-anak di seluruh dunia. Studi pustaka ini bertujuan untuk menggambarkan manifestasi oral yang berhubungan dengan tingkat imunosupresi pada anak-anak yang terinfeksi HIV dan penatalaksanaannya, berdasarkan data-data terbaru. Manifestasi oral pada anak-anak yang terinfeksi HIV/AIDS mempunyai perbedaan dibanding dengan orang dewasa, kemungkinan berhubungan dengan sistem imun yang belum sempurna. Kandidiasis dan *necrotizing ulcerative gingivitis* adalah lesi oral yang ditemukan pada anak-anak yang terinfeksi HIV dengan imunosupresi berat. *Linear gingival erythema*, *hairy leukoplakia* dan sarkoma kaposi dapat merupakan indikator imunosupresi sedang dan berat. Pembesaran parotis, infeksi virus Herpes simpleks dan stomatitis aftosa rekuren tidak khusus berhubungan dengan tingkat imunosupresi. Perkembangan karies secara langsung berkaitan dengan tingkat imunosupresi. Penatalaksanaan yang terbaik adalah dengan mempertimbangkan status imunologi, melalui tindakan pencegahan dan pemeriksaan gigi mulut secara rutin untuk mempertahankan kesehatan dan mencapai kualitas hidup yang lebih baik.

Kata kunci : Infeksi HIV, anak-anak, manifestasi oral, imunosupresi

* Peserta PPDGS Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

** Staf pengajar Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

**ORAL MANIFESTATIONS RELATED TO IMMUNOSUPPRESSION DEGREE IN HIV-POSITIVE CHILDREN AND MANAGEMENT
(A Literature Review)**

Irna Sufiawati *, Febrina Rahmayanti Priananto**
Oral Medicine Departement, Faculty of Dentistry, University of Indonesia
Jl. Salemba Raya No.4, Central Jakarta. Ph..(021) 2303257

Absract

Human immunodeficiency virus infection (HIV)/ acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) are spreading rapidly among children of the world, especially in developing countries, including children in Indonesia, and currently the fourth leading cause of death children throughout the world. The aim of this literature review was to describe the oral manifestation related to immunosuppression and their management, base on currently available data. The oral manifestations of HIV-infected children have many differences compared to adult, this probably related to the immaturity of their immune system. Candidiasis and necrotizing ulcerative gingivitis are oral lesions in HIV-infected children with severe immunosuppression. Linear gingival erythema, oral hairy leukoplakia and kaposi's sarkoma can be considered as indicator of moderate and severe immunosuppression. Parotid enlargement, Herpes virus infection and recurrent aphtous stomatitis are not specifically related to immunosuppression degree. The extent of caries correlated with the immunosuppression degree. The best treatment strategy should with considering the immunologic status, by preventive strategy and routine oral exam to maintain health and achieve the better quality of life.

Key words: HIV infection, children, oral manifestations, immunosuppression.

* Resident in Departement of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, University of Indonesia

** Academic Staff in Departement of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, University of Indonesia

PENDAHULUAN

Infeksi *Human immunodeficiency virus* (HIV) pertama kali ditemukan pada anak tahun 1983 di Amerika Serikat,^{1,2,3} yang mempunyai beberapa perbedaan dengan infeksi HIV pada orang dewasa dalam berbagai hal seperti cara penularan, pola serokonversi, riwayat perjalanan dan penyebaran penyakit, faktor resiko, metode diagnosis, dan manifestasi oral.^{1,3}

Dampak *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) pada anak terus meningkat, dan saat ini menjadi penyebab **pertama** kematian anak di **Afrika**, dan peringkat **keempat** penyebab kematian anak **di seluruh dunia**.^{4,5} Saat ini *World Health Organization* (WHO) memperkirakan 2,7 juta anak di dunia telah meninggal karena AIDS.⁶

Kasus pertama AIDS di Indonesia ditemukan pada tahun 1987 di Bali, tetapi penyebaran HIV di Indonesia meningkat setelah tahun 1995.⁷ Data terbaru di Indonesia dari 1 April 1987 sampai 30 Juni 2005 jumlah penderita HIV/AIDS 7098 orang, terdiri dari 3740 kasus infeksi HIV dan 3358 kasus AIDS dan kematian terjadi pada 828 orang.⁸ Fakta baru tahun 2002 menunjukkan bahwa penularan infeksi HIV di Indonesia telah meluas ke rumah tangga,⁷ sejumlah 251 orang diantara penderita HIV/AIDS di atas adalah anak-anak dan remaja, dan transmisi perinatal (dari ibu kepada anak) terjadi pada 71 kasus.⁸

Melihat jumlah penderita HIV/AIDS khususnya anak-anak yang makin meningkat, dokter gigi memiliki kemungkinan besar untuk menjumpai anak penderita HIV/AIDS yang belum terdiagnosis selama memberikan pelayanan kesehatan gigi. Manifestasi oral pada anak ini sangat penting untuk diketahui karena seringkali merupakan indikasi klinis pertama bahwa seorang anak terinfeksi HIV,^{1,7,10,11,12} atau anggota keluarga lainnya telah terinfeksi HIV.¹² Selain itu lesi-lesi oral tertentu dapat memprediksi perkembangan penyakit dan status imunologi anak yang terinfeksi HIV pada negara yang tidak menyediakan test laboratorium.^{2,10}

Studi pustaka ini bertujuan memberi gambaran tentang manifestasi oral pada anak-anak yang terinfeksi HIV dan hubungannya dengan status imunologi, berdasarkan data-data penelitian terbaru di seluruh dunia, serta pedoman penatalaksanaannya. Dengan pengetahuan yang cukup tentang infeksi HIV/AIDS dan manifestasinya di dalam rongga mulut, dokter gigi dapat mendeteksi dini infeksi HIV pada anak dan melakukan penatalaksanaannya dengan tepat.

IMUNOPATOGENESIS INFEKSI HIV/AIDS PADA ANAK

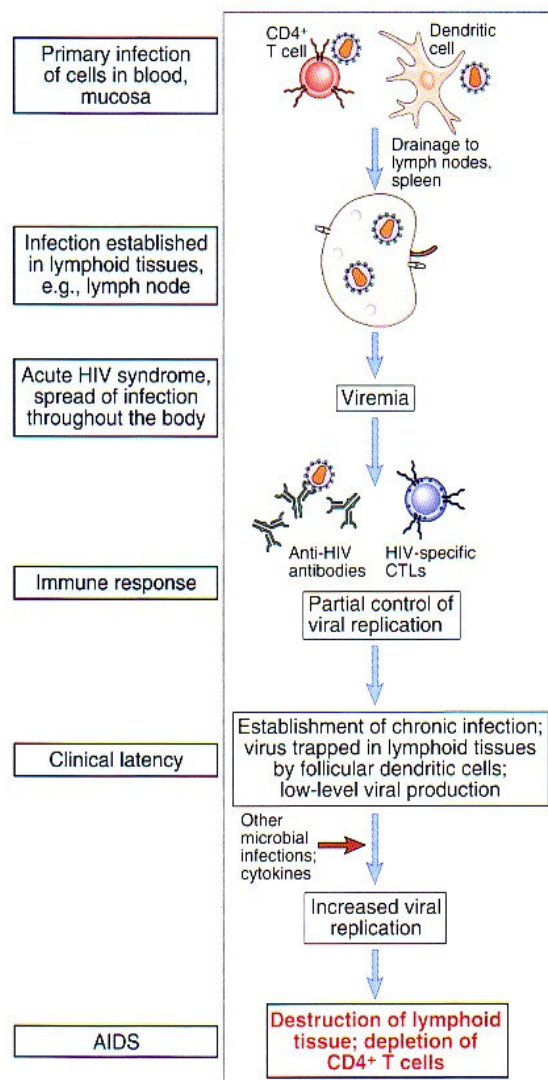
HIV pertama kali ditemukan oleh sekelompok peneliti yang dikepalai oleh Luc Montagnier pada tahun 1983,¹³ merupakan virus RNA diploid berserat tunggal (*single stranded*) berdiameter 100-120nm.¹⁴ HIV memiliki enzim *reverse transcriptase*, yang mampu mengubah RNA menjadi DNA pada sel yang terinfeksi, kemudian berintegrasi dengan DNA sel pejamu dan selanjutnya dapat berproses untuk replikasi virus.^{13,14}

Sistem imun manusia sangat kompleks, kerusakan pada salah satu komponen sistem imun akan mempengaruhi sistem imun secara keseluruhan. HIV menginfeksi sel T *helper* yang memiliki reseptor CD4 di permukaannya, makrofag, sel dendritik, organ limfoid. Fungsi penting sel T *helper* antara lain menghasilkan zat kimia yang berperan sebagai stimulasi pertumbuhan dan pembentukan sel-sel lain dalam sistem imun dan pembentukan antibodi, sehingga penurunan sel T CD4 menurunkan imunitas dan menyebabkan penderita mudah terinfeksi.¹⁴

Walaupun perjalanan infeksi HIV bervariasi pada setiap individu, telah dikenal suatu pola umum perjalanan infeksi HIV. Periode sindrom HIV akut berkembang sekitar 3-6 minggu setelah terinfeksi, dihubungkan dengan muatan virus yang tinggi diikuti berkembangnya respon selular dan hormonal terhadap virus. Setelah itu penderita HIV mengalami periode klinis laten (asimtomatis) yang bertahan selama bertahun-tahun, dimana terjadi penurunan sel T CD4 yang

progresif dalam jaringan limfoid. Kemudian diikuti gejala konstitusional serta tanda-tanda infeksi oportunistik atau neoplasma yang memasuki periode AIDS (Gambar 1).^{14,15,16}

Patogenesis infeksi HIV pada anak berbeda dengan orang dewasa, ditandai lebih tingginya kadar muatan virus, progresi penyakit lebih cepat. Manifestasi yang berbeda mungkin berhubungan dengan sistem imun yang belum matang (*imature*), mengakibatkan berubahnya respon pejamu terhadap infeksi HIV. Perkembangan infeksi HIV pada bayi dan anak tidak dapat ditentukan dengan pasti, sekitar 15-20% mempunyai perjalanan penyakit yang cepat dengan AIDS dan kematian di dalam 4 (empat) tahun pertama.¹⁵



Gambar 1. Immunopatogenesis infeksi HIV.¹⁶

KATEGORI IMUNOLOGI

Terdapat klasifikasi yang telah ditetapkan untuk menggambarkan status imunologi anak-anak yang terinfeksi HIV berdasarkan kadar CD4.^{17,18,19}

Tabel 1. Kategori tingkat immunosupresi berdasarkan usia, jumlah CD4 dan persentase total limfosit pada anak-anak terinfeksi HIV. ^{17,18,19}						
Kategori tingkat immunosupresi	Usia anak					
	< 12 bulan		1-5 tahun		6-12 tahun	
	μL	(%)	μL	(%)	μL	(%)
Kategori 1 : tidak ada supresi	≥ 1.500	(≥ 25)	≥ 1.000	(≥ 25)	≥ 500	(≥ 25)
Kategori 2: supresi sedang	750-1.499	(15-24)	500-999	(15-24)	200-499	(15-24)
Kategori 3 : supresi berat	< 750	(<15)	<500	(<15)	< 200	(<15)

LESI OROFASIAL DAN TINGKAT IMUNOSUPRESI PADA ANAK-ANAK YANG TERINFEKSI HIV

Pada bulan Maret 1994 dan Mei 1995, *the Collaborative Workgroup on the Oral Manifestations of Paediatric HIV Infection* bertemu dan membuat konsensus mengenai klasifikasi lesi oral pada anak-anak, karena terdapat perbedaan prevalensi lesi-lesi oral dengan orang dewasa.²⁰ Klasifikasi tersebut dibagi dalam 3 kelompok berdasarkan penelitian dan pengalaman klinis, serta frekuensi kejadian lesi oral pada anak-anak yang terinfeksi HIV.^{11,20}

Tabel 2. Klasifikasi lesi orofasial pada anak-anak yang terinfeksi HIV. ^{11,20}
<p>Kelompok 1. Lesi yang biasa terjadi pada anak-anak yang terinfeksi HIV :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kandidiasis (Pseudomembranous, Eritematous, Keilitis angularis) • Infeksi virus Herpes simpleks • <i>Linear gingival erythema</i> • Pembengkakan kelenjar parotis • Stomatitis aftosa rekuren (Minor, Mayor, Herpetiforme) <p>Kelompok 2. Lesi yang kadang-kadang dijumpai pada anak-anak yang terinfeksi HIV :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infeksi bakteri pada mukosa mulut • Penyakit periodontal (<i>Necrotizing ulcerative gingivitis, necrotizing ulcerative periodontitis, necrotizing stomatitis</i>) • Dermatitis seborrheic • Infeksi virus (Cytomegalovirus, Human papillomavirus, Molluscum contagiosum, varicella zoster) • Xerostomia <p>Kelompok 3 : Lesi yang sangat berhubungan infeksi HIV tetapi jarang terjadi pada anak-anak:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neoplasma (Sarkoma kaposi dan limfoma non-Hodgkin's) ▪ Oral hairy leukoplakia ▪ Ulser yang berhubungan dengan tuberkulosis

Terdapat dua kriteria untuk mendiagnosis lesi-lesi orofasial pada penderita HIV yaitu **kriteria presumtif** yaitu melihat gambaran klinis selama pemeriksaan, mencakup karakteristik lesi (bentuk, warna, tekstur, lokasi, ukuran), dan gejala klinis, dan **kriteria definitif** yaitu aplikasi dari kriteria presumtif, diagnosis banding, dan test laboratorium untuk memastikan diagnosis.¹¹

Kandidiasis.

Kandidiasis oral merupakan manifestasi oral yang paling sering terjadi pada anak-anak HIV positif.^{2,3,9,10,11} Prevalensi kandidiasis oral pada anak-anak terinfeksi HIV dilaporkan sampai 72% kasus,^{2,9,10} merupakan lesi yang penting dalam meramalkan perkembangan ke arah AIDS.^{2,9,11} Terdapat 3 tipe kandidiasis oral yang pada anak-anak yang terinfeksi HIV, yaitu:

- **Kandidiasis Pseudomembranous.**^{9,11}

Kriteria presumtif. Multifokal, tidak melekat, plak atau papula putih yang dapat diangkat/diseka dengan tekanan ringan, meninggalkan permukaan yang eritem.

Kriteria definitif. Kultur kandida atau kerokan sitologik.

- **Kandidiasis Eritematous.**^{9,11}

Kriteria presumtif. Multipel, bercak merah, biasanya pada palatum, dorsum lidah. Tidak melekat, mungkin bersamaan dengan plak putih-krem., dan ada rasa sakit terbakar.

Kriteria definitif. Kultur kandida atau kerokan sitologik.

- **Keilitis Angularis.**^{9,11}

Kriteria presumtif. Garis-garis merah atau fisur ulserasi yang menyebar pada sudut mulut, bilateral, dan papul merah multipel mungkin ditemukan pada kulit perioral yang berdekatan, bersamaan dengan candida di dalam rongga mulut.

Kriteria definitif. Kultur kandida atau kerokan sitologik.

Infeksi Virus Herpes Simpleks.

Prevalensi infeksi HSV pada anak-anak yang terinfeksi HIV berkisar 1,7%-24% kasus.^{9,11}
Infeksi HSV pada anak-anak dengan imunokompromais lebih progresif.²

Kriteria presumtif. Pasien mengalami demam dan malaise, nodus limfatikus bengkak dan lunak dan lesi perioral pada gingiva, palatum keras, dan vermilion border bibir, mukosa mulut lain dapat terlibat. Didahului oleh vesikel, lalu lesi ini ruptur menjadi ulser yang iregular dan sakit.¹¹

Kriteria definitif. Virus dapat diisolasi pada kultur jaringan.¹¹

Linear gingival erythema. .

Linear gingival erythema dahulu merupakan HIV gingivitis. Prevalensi dari tipe gingivitis ini bervariasi pada penelitian-penelitian, berkisar antara 0%-48%.^{9,11}

Kriteria presumtif. Merah menyala, berbentuk pita dengan lebar 2-3 mm pada margin gingiva disertai *ptechiae* atau lesi merah difus pada *attached gingiva* dan mukosa mulut. Perdarahan selama menyikat gigi. Perdarahan spontan pada kasus berat. Rasa sakit jarang dikeluhkan.¹¹

Kriteria definitif. Tidak diketahui kriteria untuk memastikan diagnostik dari linear gingivitis erythema. Lesi ini sama seperti gambaran klinis yang terjadi pada neutropenia. Karena itu, pada klinisi harus melakukan pemeriksaan darah lengkap dan analisis pada sel darah putih.¹¹

Pembesaran Kelenjar Parotis.

Pembesaran kelenjar parotis terjadi 10%-30% anak-anak yang terinfeksi HIV. Sebuah penelitian terhadap 99 anak-anak yang terinfeksi HIV ditemukan pada hampir separuh subjek penelitian. Test HIV dianjurkan pada anak-anak dengan pembengkakan kelenjar parotis.^{9,11}

Kriteria presumtif. Pembengkakan jaringan lunak difus bilateral atau unilateral, wajah tampak tidak normal, dapat disertai rasa sakit.¹¹

Kriteria definitif. Tidak ada kriteria definitif untuk memastikan diagnosis.¹¹

Stomatitis Aftosa Rekuren.

Stomatitis aftosa rekuren terjadi hampir pada 2%-6% pada populasi orang dewasa yang terinfeksi HIV dan lebih sering terjadi pada anak-anak yang terinfeksi HIV, khususnya disebabkan obat-obatan seperti didanosine (ddI) yang dapat menginduksi terjadinya lesi.¹¹ Beberapa bentuk stomatitis aftosa rekuren berdasarkan ukuran, jumlah, dan durasi lesi, yaitu:

- **Stomatitis aftosa minor rekuren.**¹¹

Kriteria presumtif. Ulser kecil dengan diameter kurang dari 5 mm, ditutupi lapisan pseudomembran dan dikelilingi oleh halo eritematous.

Kriteria definitif. Respon yang cepat terhadap terapi steroid menegaskan diagnosis.

- **Stomatitis aftosa mayor rekuren.**¹¹

Kriteria presumtif. Gambaran klinis sama dengan stomatitis aftosa minor rekuren, tetapi lebih besar, diameter antara 1-2 cm, dan timbul selama beberapa minggu, terasa sakit dan mengganggu pengunyahan dan penelanan.

Kriteria definitif. Adanya respon terhadap obat steroid.

- **Stomatitis aftosa herpetiform rekuren.**¹¹

Kriteria presumtif. Berupa stomatitis aftosa yang kecil-kecil berkelompok, diameter 1-2 mm, cenderung terjadi pada lokasi yang mengganggu proses makan dan bicara.

Kriteria definitif. Adanya respon terhadap obat steroid.

Necrotizing ulcerative gingivitis (NUG).^{9,11}

Kriteria presumtif. Destruksi pada satu atau lebih dari papila interdental disertai dengan nekrosis, ulserasi. Destruksi ini terbatas pada margin gingiva. Pada tahap akut (*acute necrotizing ulcerative gingivitis*), jaringan gingiva tampak merah menyala dan bengkak, disertai oleh jaringan nekrotik abu-abu kekuningan yang mudah berdarah. Gejala yang dirasakan pasien yaitu mudah berdarah saat menyikat gigi, sakit, dan adanya halitosis.

Kriteria definitif. Diagnosis ditentukan secara klinis. Terdapat respon terhadap pemberian antibiotik sistemik dan *local debridement*. Gejala menghilang bertahap diatas 3-4 minggu, tetapi sering rekuren. NUG dapat muncul pada tahap awal dari *necrotizing ulcerative periodontitis*.

Necrotizing ulcerative periodontitis (NUP).^{9,11}

Kriteria presumtif. Nekrosis jaringan lunak yang parah, dekstruksi perlekatan periodontal dan tulang pada waktu singkat. Perdarahan gingiva spontan atau berdarah saat menyikat gigi, sakit pada tulang rahang. Pada kasus berat, tulang rahang dapat terbuka. Tahap akhir NUP ditandai resesi gingiva yang parah karena destruksi tulang yang cepat dan nekrosis jaringan lunak.

Kriteria definitif. Terdapat pembentukan poket karena hilangnya jaringan lunak ataupun jaringan keras. Destruksi jaringan dapat meluas sampai ke *muco-gingival junction*. NUP bersifat kronis, ulserasi akan terlihat selama periode aktif tetapi tidak ada pada periode tidak aktif.

Necrotizing stomatitis (NS).^{9,11}

Kriteria presumtif. Bersifat akut dan lesi ulseronekrotik yang sangat sakit pada mukosa mulut. Tulang dibawahnya dapat terbuka, lesi dapat berpenetrasi meluas ke jaringan disekitarnya.

Kriteria definitif. Pemeriksaan histologik memperlihatkan gambaran ulserasi yang tidak spesifik. Mikroorganismenya yang tidak spesifik telah diidentifikasi sebagai penyebab NS.

Xerostomia.¹¹

Kriteria presumtif. Mulut kering dan menurunnya kecepatan aliran saliva.

Kriteria definitif. Kecepatan aliran saliva pada pasien yang terinfeksi HIV dan pasien yang tidak terinfeksi HIV sulit dilihat. Xerostomia dapat disertai atau tanpa pembengkakan parotis.

Sarkoma kaposi dan limfoma non Hodgkin's.^{9,11}

Kanker yang berhubungan dengan HIV seperti Sarkoma kaposi's dan limfoma non Hodgkin's sangat jarang terjadi pada anak-anak yang terinfeksi HIV, kejadian kurang dari 2% kasus.¹¹

Hairy leukoplakia.^{9,11}

Kejadian *hairy leukoplakia* rendah pada anak-anak karena jarang terinfeksi oleh virus Epstein Barr yang menyebabkan timbulnya lesi ini.

Kriteria presumtif. Lesi putih, tidak dapat diangkat, permukaan tidak rata, bilateral pada lateral lidah. Dapat timbul pada permukaan ventral dan dorsal lidah, jarang terjadi pada mukosa bukal.

Kriteria definitif. Adanya virus Epstein-Barr pada lesi ini, ditentukan dengan pemeriksaan histopatologik dan hibridisasi DNA in situ. Jika pemeriksaan ini tidak dapat dilakukan, maka kurangnya respon terhadap terapi antijamur dapat memperkuat dugaan diagnosis lesi ini.

Tingkat immunosupresi, persentase CD4, dan tipe lesi telah dilaporkan oleh Santoz dan kawan-kawan pada penelitiannya terhadap 80 anak-anak HIV positif yang berumur rata-rata 6 tahun. Hasilnya terlihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 3. Manifestasi oral, tingkat immunosupresi, dan persentase CD4 pada anak-nak yang terinfeksi HIV.¹

Manifestasi oral	Jumlah anak (orang)	CD4 (%)	Tingkat immunosupresi		
			Berat (orang)	Sedang (orang)	Tidak ada (orang)
Kandidiasis	18	5,3	16	2	-
Gingivitis	14	9,3	10	3	1
Pembesaran parotis	7	17,8	2	4	1
Herpes simpleks	1	20	-	1	-
Hairy leukoplakia	1	23	-	1	-

Penelitian lain dilakukan oleh Fonsesca dan kawan-kawan, pada anak-anak yang terinfeksi HIV yang menunjukkan gejala klinis seperti Limfadenopati difus, diare, demam, pembesaran parotis, otitis, dan penurunan berat badan. Sebanyak 40 anak (78,43%) penularan secara vertikal, 10 anak (19,61%) melalui transfusi darah, dan 1 anak (1,96%) tidak diketahui. Hasil penelitian yang memperlihatkan hubungan antara rasio T4/T8 dan frekuensi manifestasi oralnya dapat dilihat pada tabel di bawah ini.²¹

Tabel 4. Hubungan antara rasio T4/T8 dan frekuensi manifestasi oral pada anak-anak yang terinfeksi HIV. ²¹						
Manifestasi Oral	Rasio T4/T8				Total	%
	< 0,5	%	> 0,5	%		
Kandidiasis pseudomembran	10	19,61	1	1,96	11	21,57
Kandidiasis eritematous	2	3,92	1	1,96	3	5,88
Kelainan kelenjar saliva (pembesaran parotis)	10	19,61	0	0	10	19,61
<i>Linear gingival erythema</i>	1	1,96	0	0	1	1,96
<i>Oral hairy leukoplakia</i>	1	1,96	0	0	1	1,96
Tidak ada manifestasi	9	36,00	16	64,00	25	49,02

Bosco dan Birman juga telah meneliti manifestasi oral berdasarkan jumlah CD4, pada 30 anak-anak penderita AIDS berusia 2-6 tahun. Hasilnya seperti pada tabel berikut ini.²²

Tabel 5. Manifestasi oral pada anak-anak dengan AIDS menurut jumlah CD4. ²²				
Manifestasi Oral	Tidak ada imunosupresi (1000 cell/mm ²)	Supresi sedang (500-999 cell/mm ²)	Supresi berat (500-999 cell/mm ²)	Total
Limfadenopati	0	4	8	12
Gingivitis	0	4	6	10
Candidiasis	0	2	5	7
Pembengkakan k.parotis	0	1	3	4
Ulserasi	0	0	1	1
Jumlah lesi	0	11	23	34

Silvia dan kawan-kawan menemukan 50% dari 42 anak-anak yang terinfeksi HIV secara perinatal atau anak-anak dengan AIDS mempunyai kandidiasis oral dan kutaneus pada tahun pertama kehidupannya. Penelitian Valdez dan kawan-kawan terhadap 40 anak-anak terinfeksi HIV, melaporkan kandidiasis oral paling banyak terjadi (70% kasus).²¹

Ramoz-Gomez dan kawan-kawan meneliti 60 anak HIV positif, melaporkan sebanyak 45% anak memiliki manifestasi oral pada jaringan lunak dan nilai CD4 pada anak-anak tersebut lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak tanpa lesi oral. Kandidiasis merupakan manifestasi oral yang paling banyak ditemukan dan tipe pseudomembran yang paling banyak ditemukan.¹

Bosco dan Birman juga menyatakan bahwa kandidiasis oral pada anak-anak AIDS berhubungan dengan imunosupresi sedang dan berat.²² Greenspan juga menunjukkan peningkatan frekuensi kandidiasis sesuai dengan penurunan CD4. Selain itu ada tidaknya

kandidiasis pada anak-anak yang terinfeksi HIV mungkin berhubungan langsung dengan penggunaan antiretrovirus dan waktu saat didiagnosis AIDS.¹

Hasil sebuah penelitian pada 45 anak-anak positif HIV/AIDS di Thailand Utara oleh Khongkuthian dan kawan-kawan agak berbeda, yang melaporkan bahwa kandidiasis oral yang paling banyak ditemukan adalah tipe eritematus (17,8%), diikuti keilitis angularis (6,7%), kemudian pseudomembranous (2,2%). Dinyatakan bahwa perbedaan dalam berbagai penelitian dapat disebabkan oleh tingkat immunosupresi atau oleh faktor lain seperti geografik dan etnis.²³

Kasus pertama *hairy leukoplakia* pada anak-anak dilaporkan pada tahun 1987, yaitu pada seorang anak yang terinfeksi HIV berusia 8 tahun dengan cara penularan perinatal.¹⁰ Menurut Katz dan kawan-kawan, kejadian *hairy leukoplakia* rendah pada anak karena mereka jarang terinfeksi oleh virus Epstein Bar.²¹ Sejumlah literatur menyatakan bahwa *hairy leukoplakia* merupakan indikasi immunosupresi yang serius. Pada penelitian Santos dan kawan-kawan, *hairy leukoplakia* terjadi pada seorang anak HIV positif dengan dengan immunosupresi sedang.¹

Frekuensi gingivitis pada anak-anak yang terinfeksi HIV berbeda pada beberapa penelitian. Gingivitis berhubungan dengan akumulasi plak lokal dan bermanifestasi baik pada pasien dengan atau tanpa immunosupresi, tetapi kenyataan yang menunjukkan bahwa rata-rata persentase CD4 yang rendah pada anak-anak dengan gingivitis. Bosco dan Birman menyatakan limfadenopati servikal dan gingivitis lebih sering terjadi pada anak-anak AIDS dengan immunosupresi sedang dan berat.²² Sedangkan Viera dan kawan-kawan menyatakan tidak menemukan hubungan antara penurunan sistem imun dengan gingivitis. *Necrotizing ulcerative gingivitis* ditemukan pada anak-anak yang terinfeksi HIV dengan immunosupresi berat.¹

Hasil dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa pembesaran parotis dapat terjadi baik pada immunosupresi berat, sedang ataupun tidak ada immunosupresi. Perkembangan parotis tampaknya berhubungan dengan progresi yang lambat dari infeksi HIV.¹

Penelitian lain melaporkan frekuensi kelainan kelenjar ludah bervariasi berkisar antara 0%-58%, yang merupakan fenomena yang biasa terjadi, tidak ada hubungannya dengan tingkat keparahan immunosupresi. Gejala klinis berupa pembengkakan pada kelenjar saliva mayor, dan paling banyak terjadi pada kelenjar parotis.²² Penelitian Santos dan kawan-kawan, mendapatkan 2 dari 7 anak yang menderita pembesaran parotis mengalami immunosupresi yang serius, yang lainnya mengalami immunosupresi sedang dan tidak ada immunosupresi.¹

Menurut Chigurupati dan kawan-kawan menyatakan bahwa lesi yang disebabkan oleh Herpes simpleks pada anak-anak HIV positif terjadi secara kronis dan berkembang secara cepat melibatkan mukokutaneus yang meluas. Pada penelitian Santos dan kawan-kawan, hanya satu kasus Herpes simpleks pada anak-anak yang terinfeksi HIV. Infeksi virus herpes simpleks dan stomatitis aftosa rekuren tidak khusus berhubungan dengan immunosupresi.¹

KARIES GIGI

Hubungan infeksi HIV, karies gigi, dan respon imun mukosa masih kontroversial. Terdapat beberapa literatur yang mendukung konsep bahwa prevalensi karies gigi pada anak-anak yang terinfeksi HIV lebih tinggi, terutama pada gigi susu.^{24,25}

Defisiensi imunitas akibat dari progresi infeksi HIV telah dilaporkan sebagai faktor resiko terjadinya karies gigi pada anak yang terinfeksi HIV. Valdez adalah penulis pertama yang menghubungkan karies dengan immunodefisiensi pada pasien terinfeksi HIV, dan melaporkan bahwa kebanyakan anak-anak dengan immunokompromis memiliki karies gigi lebih banyak.²⁴

Penelitian Castro dan kawan-kawan melaporkan, bahwa anak-anak HIV positif memiliki karies yang lebih banyak dibandingkan dengan anak-anak yang sehat pada kelompok kontrol, baik dmf-t (*decay, missing, filled, teeth*) maupun dmf-s (*decay, missing, filled, surfaces*). Kecenderungan tingginya karies sesuai dengan progresi infeksi HIV. Kebanyakan anak-anak

dengan keadaan imunokompromis (imunodefisiensi ringan dengan kadar CD4 500-999 dan imunodefisiensi berat dengan kadar CD4 <500) menunjukkan peningkatan karies dibandingkan dengan anak-anak yang tidak ada imunodefisiensi. Dan anak-anak yang terinfeksi HIV secara signifikan mempunyai total IgA saliva lebih tinggi dibandingkan dengan anak-anak kontrol dengan HIV negatif. Selain itu dinyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar IgA saliva pada anak-anak dengan HIV positif dengan status klinisnya.²⁵

Infeksi HIV menyebabkan penurunan progresi kadar limfosit T CD4. Sel ini mempunyai peran yang sangat penting dalam maturasi sistem imun sekretori, diduga bahwa sistem ini berubah pada pasien yang terinfeksi HIV. IgA merupakan immunoglobulin yang utama di dalam saliva, dan penurunan IgA akan memberikan dampak terjadinya karies.²⁴

Hubungan antara status imun dan resiko karies juga dinyatakan oleh Madigan dan kawan-kawan, bahwa prevalensi karies meningkat pada anak-anak yang terinfeksi HIV dengan kondisi klinis yang memburuk. Pada anak-anak dengan gejala klinis moderat dan berat memperlihatkan prevalensi karies gigi lebih tinggi daripada pasien tanpa manifestasi.²⁴

Sebuah penelitian pada 100 anak-anak yang terinfeksi HIV berusia dibawah 11 tahun selama 30 bulan, menyimpulkan bahwa status karies gigi susu pada anak-anak yang terinfeksi HIV lebih besar daripada populasi anak-anak lainnya di Amerika Serikat. Karies pada gigi susu meningkat karena persentase CD4 yang rendah dan imunosupresi yang sedang sampai berat.²⁶

Beberapa hipotesis mengenai faktor penyebab meningkatnya prevalensi karies gigi pada anak-anak terinfeksi HIV telah dikemukakan, yaitu konsumsi gula berlebih, kandungan sukrosa di dalam obat-obatan, perubahan aliran saliva disebabkan karena obat-obatan yang dikonsumsi, dan imunodefisiensi karena infeksi HIV.^{24,25} Selain itu, tidak adanya kandungan fluorida pada air yang dikonsumsinya, juga faktor lain seperti status sosial, diet kariogenik, kontrol plak yang kurang, karies yang sudah ada sebelumnya, hal ini dapat menambah resiko terjadinya karies.²⁵

PENATALAKSANAAN LESI-LESI ORAL PADA ANAK-ANAK HIV POSITIF/AIDS.

Masalah dental/oral pada bayi, anak-anak dan remaja menyebabkan masalah kesehatan mulut yang serius dan dapat melemahkan kondisi pasien.¹⁹ Memelihara kesehatan mulut dan mengobati penyakit mulut merupakan bagian perawatan medis yang utama dalam menurunkan resiko infeksi oral, menghilangkan rasa sakit dan penderitaan, dan meningkatkan kesehatan umum pada semua pasien HIV positif.^{21,26}

Kandidiasis oral :

Pengobatan antijamur topikal untuk oral candidiasis meliputi penggunaan nistatin oral pastilles atau clotrimazole troches, dosis kedua obat topikal antijamur ini yaitu 10 mg dikulum di dalam mulut 2-5 kali sehari.¹¹ Pada bayi dan balita, diobati dengan mengoleskan daerah terinfeksi dengan nistatin/gentian violet atau suspensi nistatin (100.000 U/ml) 1-2 ml empat kali sehari. Untuk kandidiasis yang lebih berat (kandidiasis esofageal) yang dapat menyebar sampai keluar rongga mulut, terapi supresif anti jamur meliputi ketokonazole sistemik (10 mg/kg/hari), amphotericin B, atau fluconazole 1 kali sehari.^{10,11,26} Topikal fluorida harus digunakan jika obat ini diberikan untuk jangka waktu yang panjang.¹¹

Penyakit periodontal :

Penyakit periodontal yang berhubungan dengan HIV harus dilakukan pembersihan plak dan kalkulus (*scalling*) dan *root planning*. Irigasi dengan 10% povidone-iodine juga dianjurkan pada tahap akut. Pasien harus berkumur-kumur setiap hari dengan obat kumur klorheksidin untuk memelihara kesehatan mulut.^{11,26} Pada pasien yang disertai dengan rasa sakit dan lesi akut yang parah (umumnya ANUG dan NS) dianjurkan untuk diberikan antibiotik, seperti metronidazole, amoxicillin/clavulanate potassium, atau clindamycin.¹¹

Infeksi Herpes Simplex Virus (HSV) :

Kebanyakan lesi herpetik, juga pada anak-anak yang terinfeksi HIV dapat sembuh sendiri. Tetapi pada anak-anak dengan HIV positif lesi ini bersifat kronis, rekuren, dan progresif.

Jika lesi menetap, dapat diberikan obat antivirus sistemik seperti acyclovir.^{10,11} Foscarnet terbukti efektif terhadap lesi herpetik yang resisten pada orang dewasa dan anak-anak.¹¹

Pembengkakan kelenjar parotis :

Biasanya tidak memerlukan perawatan.^{9,10,11} Peradangan parotis secara rutin dapat diatasi dengan menggunakan zidovudine (AZT). Rekurensi dapat terjadi, perlu dilakukan biopsi secara berkala. Evaluasi histologis penting untuk menyingkirkan adanya infeksi atau neoplastik.¹⁰ Pada kasus yang ekstrim dapat diberikan anti inflamasi, analgesik, antibiotik atau steroid.¹¹

Xerostomia :

Xerostomia dirawat dengan *salivary stimulant*, seperti permen karet atau permen yang kurang mengandung gula, untuk menghilangkan gejala. Saliva pengganti jarang meringankan, tetapi pilocarpine mungkin efektif jika pengobatan diatur dengan kerjasama dokter anak.^{10,11}

Stomatitis aftosa rekuren :

Pemberian steroid topikal harus merupakan pilihan pertama, aplikasi fluocinonide (0,05% campuran salep 1:1 dengan orabase) atau jika flucinonide tidak efektif dapat diberikan clobetasol propionate (0,05% campuran salep 1:1 dengan orabase).¹¹

Oral hairy leukoplakia :

Lesi bereaksi terhadap acyclovir yang diberikan secara rutin. Cenderung rekuren jika pengobatan tidak diteruskan.^{10,11}

PEMBAHASAN

Anak-anak yang terinfeksi HIV mengalami immunosupresi, dengan berbagai manifestasi klinis termasuk di dalam rongga mulut.²⁴ Manifestasi oral infeksi HIV/AIDS pada anak-anak mempunyai perbedaan dengan orang dewasa, dapat terjadi lebih awal dan adanya lesi oral merupakan salah satu indikator infeksi HIV dan perkembangannya menjadi AIDS.²⁴ Beberapa

hasil penelitian melaporkan berbagai manifestasi oral yang sering ditemukan pada anak yang terinfeksi HIV berhubungan langsung dengan tingkat immunosupresinya. Nilai CD4 yang rendah merupakan karakteristik terjadinya immunosupresi yang menjadi faktor predisposisi berkembangnya infeksi oportunistik dan keganasan.^{1,2,3,9,10,11}

Berbagai penelitian melaporkan kandidiasis ditemukan pada kebanyakan anak yang mengalami immunosupresi yang berat, dan yang paling banyak adalah tipe pseudomembranous. Kandidiasis tidak biasa terjadi pada bayi dan anak-anak yang sehat, oleh karena itu adanya lesi ini dapat mengundang kecurigaan adanya kondisi immunosupresi pada anak-anak.

Hairy leukoplakia jarang terjadi pada anak-anak yang terinfeksi HIV dibandingkan dengan orang dewasa, karena mereka jarang terinfeksi oleh virus Epstein Barr yang menyebabkan timbulnya lesi ini, adanya lesi ini merupakan indikasi immunosupresi yang serius. Neoplasma lain yaitu *kaposi's sarcoma* merupakan indikator immunosupresi sedang dan berat.

Beberapa penelitian melaporkan tidak ada hubungan antara penurunan sistem imun dengan gingivitis. Gingivitis berhubungan dengan akumulasi plak lokal dan bermanifestasi baik pada pasien dengan/tanpa immunosupresi. Sedangkan penyakit periodontal lain seperti *Necrotizing ulcerative gingivitis* terjadi pada anak-anak yang terinfeksi HIV dengan immunosupresi berat.

Pembesaran parotis berhubungan dengan progresi yang lambat dari infeksi HIV, yang dapat terjadi pada setiap tingkat immunosupresi. Jika dibandingkan dengan kandidiasis, pasien dengan pembesaran parotis menunjukkan persentase CD4 yang lebih tinggi. Sedangkan infeksi virus herpes simpleks dan stomatitis aftosa rekuren tidak khusus berhubungan dengan immunosupresi, karena lesi ini dapat ditemukan pada semua tingkat immunosupresi.

Prevalensi karies gigi pada anak-anak yang terinfeksi HIV tinggi, diduga secara langsung berkaitan dengan immunosupresi sesuai dengan progresi infeksi HIV. Faktor penyebab lain adalah kebiasaan cara pemberian makan, konsumsi gula berlebih sebagai usaha untuk meningkatkan

pemasukan kalori dan untuk mengkompensasi berat badan, dan pemakaian obat-obatan yang mengandung gula dalam jangka panjang. Imunosupresi dan penurunan sel CD4 dapat meningkatkan jumlah bakteri kariogenik di dalam saliva dan akibatnya mudah terbentuk dental plak. Kelainan kelenjar saliva dan obat-obatan antiretrovirus dapat mengurangi produksi saliva sehingga kecenderungan terjadinya karies lebih tinggi. Topikal fluorida harus digunakan jika obat ini diberikan untuk jangka waktu panjang. Perlu diperhatikan obat-obatan yang berpotensi kariogenik, dan obat anti jamur tersebut yang beresiko hepatotoksik pada anak-anak. Resiko komplikasi dapat dikurangi dengan observasi tes fungsi hati dan profil koagulasi dari pasien.

Anak-anak dengan HIV positif yang asimtomatik secara klinis harus terus diawasi, termasuk lesi oral yang kadang-kadang tidak menimbulkan rasa sakit dan gejalanya tidak khas. Hitung CD4 sebaiknya dilakukan secara berkala untuk memperkirakan potensi terjadinya infeksi oportunistik dan keganasan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berbagai manifestasi oral di atas yang sering ditemukan pada anak yang terinfeksi HIV berhubungan langsung dengan tingkat imunosupresinya, yang dapat menjadi indikator infeksi HIV dan prediksi perkembangan infeksi menjadi AIDS. Penatalaksanaannya meliputi pengobatan anti jamur, anti virus, dan antibiotik, serta perawatan terhadap gigi dan jaringan pendukungnya, dengan mempertimbangkan status imunologi. Pencegahan dan pemeriksaan gigi dan mulut secara rutin juga diperlukan, untuk mempertahankan kesehatan dan mencapai kualitas hidup anak-anak yang terinfeksi yang lebih baik.

Dokter gigi hendaknya mempunyai pengetahuan yang cukup mengenai manifestasi oral dari infeksi HIV pada anak sehingga dapat mendeteksi secara dini dan melakukan penatalaksanaannya dengan tepat. Kesehatan mulut perlu selalu diperlihara dan ditingkatkan

untuk membantu asupan nutrisi yang baik, untuk itu perlu diatur kerjasama antara dokter gigi, dokter anak, dan orang tua anak. Sebaiknya dibuat suatu metode pencegahan penularan infeksi HIV pada anak-anak, serta menyusun langkah-langkah penyuluhan mengenai infeksi HIV/AIDS pada masyarakat, khususnya pada keluarga anak-anak yang telah terinfeksi HIV/AIDS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Santos LC, Castro GF, Souza IPR, Oliveira RHS. Oral Manifestations Related to Immunosuppression Degree in HIV-positive Children. *Brazil Dent J.* 2001;12 (2):135-138.
2. Leggott PJ. Oral Manifestation in Pediatric HIV Infection. Proceedings of the Second International Workshop on the Oral Manifestations of HIV Infection January 31 – February 3, 1993. San Francisco, California. Quintessence Publishing Co, Inc. 1993; 234-239
3. Leggott PJ. Oral Manifestations of HIV Infection in Children. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Journal.* 1992; 73 : 187-92.
4. Naidoo S, Chikte U. Oro-facial Manifestations in Paediatric HIV: A Comparative Study of Institutionalized and Hospital Outpatients. *Oral Disease.* 2004; 10:13-18.
5. Trapero JC, Sanchez JC, Guerrero JR, Lopez LAM. Dental Management of Patient with Human Immunodeficiency Virus. *Quintessence International.* 2003; 34:515-525.
6. Gomez FJR, Petru A, Hilton JF, Canchola DW, Greenspan JS. Oral Manifestations and Dental Status in Paediatric HIV Infection. *Journal of Paediatric Dentistry.* 2000;10: 3-11.
7. Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular & Penyehatan Lingkungan Depkes RI. Pedoman Nasional Perawatan, Dukungan dan Pengobatan bagi ODHA. Jakarta. 2003.
8. Yayasan Pelita Ilmu (Sumber : Subdit PMS dan AIDS Ditjen PPM&PL, Depkes RI). *Majalah Support Yayasan Pelita Ilmu.* 2005.
9. Gomez FR. Dental Considerations for the Paediatric AIDS/HIV Patient. *Oral Disease.* 2002.; 8 (Suppl.2): 49-54.
10. Dunston BC, Depaola LG. Oral Manifestations of Pediatric HIV Infection. *Indian Pediatrics.* 2002; 39:57-63. <http://www.numedx.com/article.aspx?NewsCategoryID=95>
11. Gomez FR, Flaitz C, Catapano P, et all. Classification, Diagnostic Criteria, and Treatment Recommendations for Orofacial Manifestations in HIV-infected Pediatric Patients. *Journal of Paediatric Dentistry.* 1999, 23(2): 85-96.

12. Delgado E, et all. Oral Manifestation of HIV Infection in Infants : a review article. *Medicina Oral Patologi Oral Cirugia Bucal* (Ed. Impr) V.9, N.5 Valencia nov.-dic.2004.
13. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomohik MJ. *Immunobiology. The Immune System in Health and Disease*. Garland Publishing. 2001. Hal 450-464.
14. Roitt.I, Brostoff J, Male D. *Immunology*. 6th ed. Mosby.London. 2001. Hal 317-319.
15. National Institute of Allergy ang Infectious Diseases. Mechanism and Pathogenesis of Pediatric HIV-1 Infection. 1998. <http://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-98-048.html>
16. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Cellular and Molecular Immunology..* 4th ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia–Toronto. 2000. Hal. 455-465.
17. State of New York Departement of Health. Clinical Care of Adolescent and Children with HIV Infection. 5th World Workshop on Oral Health and Disease in AIDS. 2004.
18. Fahey JL, Fleming DS. *AIDS/HIV Reference Guide for Medical Professionals*. 4th ed. 1997. The Regents of the University of California. Hal. 45-56, 243-267.
19. Ziegler JB, Blanche S, Loh H. *Children with HIV (Managing HIV)*. 1997. Australian Medical Publishing Company Limited. Hal. 131-138.
20. Patton L, Phelan J, Gomez FR, Nittayananta W, Shiboski CH, Mbuyuge TL. Prevalence and Classification of HIV-associated Oral Lesions. *Oral Disease*. 2002; 8 (Suppl.2): 98-109.
21. Fonseca R, Cardoso Abel S, Pomarico I. Frequency of Oral Manifestations in Children Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Quintessence Int*. 2000; 31: 419-422.
22. Bosco VL, Birman EG. Oral Manifestations in Children with AIDS and in Control. *Pesqui Odontol Bras*. V. 16, N.1, P. 07-11 Jan/Mar. 2002.
23. Khongkuntian P, Grote M, Isaratanan W, Piyaworawong S, Reichart PA. Oral Manifestations in 45 HIV-positive Children from Northern Thailand. *J Oral Pathol Med*. 2001; 30: 548-52. Dunston BC, Depaola, LG. <http://www.numedx.com/article.aspx?>
24. Eldridge K, Gallagher JE. Dental Caries Prevalence and Dental Health Behaviour in HIV Infected Children. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2000; 10: 19-26.
25. Castro GF, Souza IPR, Lopes S, Stashenko P, Teles RP. Salivary IgA to Cariogenic Bacteria in HIV-positive Children and Its Correlation with Caries Prevalence and Levels of Cariogenic Microorganisms. *Oral Microbiology Immunology*. 2004;19:281-288.
26. Gelbier M, Lucas VS, Zervou NE, Robert GJ, Novelli V. A Preliminary Investigation of Dental Disease in Children with HIV Infection. *International Journal of Pediatric Dentistry*. 2000; 10: 13-18.