

MANEJEMEN FARMAKOLOGIS *HERPES LABIALIS* : TINJAUAN PUSTAKAIsaura Dewi Fauzi¹, Rasmi Zakiah Oktarlina^{2*}¹⁻²Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Email Korespondensi: rasmi.zakiah@fk.unila.ac.id

Disubmit: 16 April 2025

Diterima: 30 September 2025

Diterbitkan: 01 Oktober 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v7i10.20325>**ABSTRACT**

Herpes labialis caused by herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection is a latent infectious disease with high prevalence globally, where socioeconomic changes and hygiene levels affect its transmission patterns. This study aims to evaluate the pharmacological management of herpes labialis through analysis of treatment methods and stages of HSV-1 infection to determine the optimal intervention strategy. The study was conducted using a literature study method on 281 articles from the PubMed, ScienceDirect, Garuda, and Google Scholar databases, which were systematically selected and analyzed. The results of the analysis showed that Acyclovir administration was most effective in the prodromal phase, with a combination of corticosteroids able to accelerate healing. Supplementation of vitamins B12 and D contributed to supporting the immune system, while the use of 0.2% chlorhexidine gluconate was effective in preventing secondary infections. Stress factors were identified as a predisposition to recurrence, so stress management education based on the 4M concept (Avoiding, Changing, Adapting, Accepting) is important. It was concluded that optimal management of herpes labialis requires an integrated pharmacological approach and psychosocial interventions. Further research is needed for the development of an HSV-1 vaccine and the improvement of community-based prevention education programs.

Keywords: *Herpes Labialis, Antiviral, HSV*

ABSTRAK

Herpes labialis yang disebabkan oleh infeksi virus herpes simpleks tipe 1 (HSV-1), merupakan penyakit menular laten dengan prevalensi tinggi secara global, di mana perubahan sosial ekonomi dan tingkat kebersihan memengaruhi pola transmisinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi manajemen farmakologis herpes labialis melalui analisis metode pengobatan dan tahapan infeksi HSV-1 guna menentukan strategi intervensi yang optimal. Penelitian dilakukan dengan metode studi pustaka terhadap 281 artikel dari database PubMed, ScienceDirect, Garuda, dan Google Scholar, yang diseleksi dan dianalisis secara sistematis. Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian Acyclovir paling efektif pada fase prodromal, dengan kombinasi kortikosteroid mampu mempercepat penyembuhan. Suplementasi vitamin B12 dan D berkontribusi dalam mendukung sistem imun, sedangkan penggunaan klorheksidin glukonat 0,2% efektif dalam mencegah infeksi sekunder. Faktor stres diidentifikasi sebagai predisposisi kekambuhan, sehingga edukasi manajemen stres berbasis konsep 4M (Menghindari, Mengubah, Mengadaptasi, Menerima) menjadi penting. Disimpulkan bahwa pengelolaan herpes labialis yang optimal memerlukan

pendekatan farmakologis terpadu dan intervensi psikososial. Penelitian lanjutan diperlukan untuk pengembangan vaksin HSV-1 dan peningkatan program edukasi pencegahan berbasis masyarakat.

Kata Kunci: *Herpes Labialis*, Antivirus, HSV

PENDAHULUAN

Herpes labialis, atau yang lebih dikenal sebagai *cold sores* atau demam lepuh, adalah infeksi virus yang umum terjadi pada bibir dan area sekitar mulut. Penyakit ini disebabkan oleh virus herpes simpleks tipe 1 (HSV-1). Infeksi ini sangat menular dan dapat menyebar melalui kontak langsung dengan luka atau air liur penderita (Mirzaei et al., 2024).

HSV-1 bersifat endemik secara global sebagaimana ditunjukkan oleh prevalensi antibodi HSV-1 yang tinggi (*seroprevalensi*) di seluruh wilayah (Looker et al., 2015). Meskipun HSV-1 biasanya diperoleh pada masa kanak-kanak (Fatahzadeh & Schwartz, 2007), perubahan dalam kebersihan dan kondisi sosial ekonomi tampaknya telah mengurangi paparan selama masa kanak-kanak. Sebagian besar pemuda di negara-negara yang terdampak melakukan hubungan seksual tanpa antibodi pelindung terhadap infeksi HSV-1, dan dengan demikian berisiko tertular infeksi secara genital (Bernstein et al., 2013). Bukti yang berkembang menunjukkan bahwa HSV-1 menyalip HSV-2 sebagai penyebab utama herpes genital episode pertama di negara-negara Barat (Bernstein et al., 2013) dan juga Asia (Khadr et al., 2019).

Di Asia, sekitar 50% anak-anak dan 75% orang dewasa telah terinfeksi HSV-1, dengan sebagian besar infeksi terjadi di masa kanak-kanak. Tidak ada perubahan tren yang signifikan selama tiga dekade terakhir, tetapi *seroprevalensi* lebih rendah pada kelompok usia muda,

menunjukkan kemungkinan transisi epidemiologi yang dipengaruhi oleh modernisasi sosial ekonomi (Duarte et al., 2019). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sedang mengembangkan vaksin HSV-1 untuk mengurangi dampak penyakit ini secara global (Duarte et al., 2019).

Virus HSV-1 dapat menetap di dalam tubuh seseorang seumur hidup setelah infeksi pertama. Virus ini dapat menjadi tidak aktif (*laten*) dan aktif kembali (*rekuren*) sewaktu-waktu. Faktor-faktor pemicu kekambuhan antara lain stres, kelelahan, paparan sinar matahari, perubahan hormon, atau sistem kekebalan tubuh yang lemah (Mirzaei et al., 2024).

Virus HSV-1 umumnya ditularkan melalui kontak oral, tetapi juga dapat menyebar secara seksual dan menyebabkan herpes genital (Duarte et al., 2019). Prevalensi antibodi HSV-1 tinggi secara global, tetapi tren *seroprevalensi* menurun di negara-negara maju akibat peningkatan standar kebersihan. Akibatnya, lebih banyak remaja yang pertama kali terpapar virus ini melalui kontak seksual, meningkatkan risiko infeksi genital (Duarte et al., 2019).

Pengobatan utama melibatkan obat antinukleosida seperti *acyclovir* dan turunannya, yang bekerja dengan menghambat *polimerase* DNA virus. Namun, efektivitasnya terbatas karena sistem imun tubuh dapat menekan replikasi virus dengan cepat (Duarte et al., 2019). Kombinasi terapi dengan agen antiinflamasi, seperti *kortikosteroid*, telah dikembangkan

untuk meningkatkan efektivitas pengobatan (Mirzaei et al., 2024).

Dalam studi ini, penulis mencoba untuk menganalisis efektivitas manajemen pengobatan *herpes labialis* yang disebabkan oleh virus herpes simpleks tipe 1 (HSV-1). Berdasarkan pemaparan di atas, studi ini merupakan langkah penting dalam memahami efektivitas manajemen pengobatan yang ada, sekaligus mendukung pengembangan strategi pencegahan serta inovasi pengobatan yang lebih optimal untuk mengurangi dampak infeksi secara global.

TINJAUAN PUSTAKA

Herpes Labialis

Herpes labialis, atau yang lebih dikenal sebagai *cold sores* atau demam lepuh, adalah infeksi virus yang umum terjadi pada bibir dan area sekitar mulut. Penyakit ini disebabkan oleh virus herpes simpleks tipe 1 (HSV-1). Infeksi ini sangat menular dan dapat menyebar melalui kontak langsung dengan luka atau air liur penderita (Mirzaei et al., 2024).

Virus Herpes Simpleks (HSV)

Virus Herpes Simpleks (HSV), yang dikenal sebagai herpes, adalah infeksi umum yang dapat menyebabkan lepuh atau borok yang menyakitkan. Penyakit ini terutama menyebar melalui kontak kulit ke kulit. Penyakit ini dapat diobati tetapi tidak dapat disembuhkan (World Health Organization, 2024).

Ada 2 jenis *virus herpes simpleks*, yaitu Tipe 1 (HSV-1) sebagian besar menyebar melalui kontak oral dan menyebabkan infeksi di dalam atau di sekitar mulut (herpes oral atau luka dingin). Virus ini juga dapat menyebabkan herpes genital. Sebagian besar orang dewasa terinfeksi HSV-1; dan Tipe 2 (HSV-2) menyebar melalui hubungan seksual dan menyebabkan herpes

genital (Sexual and Reproductive Health and Research, 2019).

Acyclovir

Acyclovir adalah agen yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *virus herpes simpleks (HSV)*. *Acyclovir* disetujui FDA untuk mengobati herpes genital dan ensefalitis HSV. Indikasi yang tidak disetujui FDA adalah HSV *mukokutan*, *herpes zoster* (cacar ular), dan *varicella zoster* (cacar air) (Ahronowitz & Fox, 2018; Gori et al., 2019). *Acyclovir* adalah pengobatan lini pertama untuk ensefalitis HSV. Saat ini, tidak ada obat lain yang diindikasikan untuk mengobati kondisi ini. Obat ini termasuk dalam golongan obat antivirus (Taylor & Gerriets, 2023).

Berdasarkan pendahuluan di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi manajemen farmakologis *herpes labialis* yang disebabkan oleh infeksi herpes simpleks tipe 1 (HSV-1), dengan fokus pada efektivitas berbagai metode pengobatan, termasuk penggunaan antivirus seperti *Acyclovir*, kombinasi dengan *kortikosteroid*, serta peran suplementasi nutrisi dalam mempercepat penyembuhan. Selain itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis tahapan infeksi HSV-1 guna menentukan intervensi farmakologis yang paling optimal di setiap fase penyakit, serta mengidentifikasi faktor predisposisi, seperti stres, yang berkontribusi terhadap kekambuhan, sehingga dapat dirancang strategi pengelolaan yang lebih komprehensif.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini juga dirancang untuk menjawab beberapa pertanyaan utama, yaitu Bagaimana efektivitas *Acyclovir*, baik tunggal maupun dalam kombinasi dengan *kortikosteroid*, dalam mengelola *herpes labialis*

pada berbagai fase infeksi HSV-1?; Bagaimana peran suplementasi vitamin B12 dan D dalam mendukung pemulihan *herpes labialis*?; Faktor stres, yang mempengaruhi kekambuhan *herpes labialis*, dan bagaimana pendekatan manajemen stres dapat berkontribusi dalam pencegahannya?

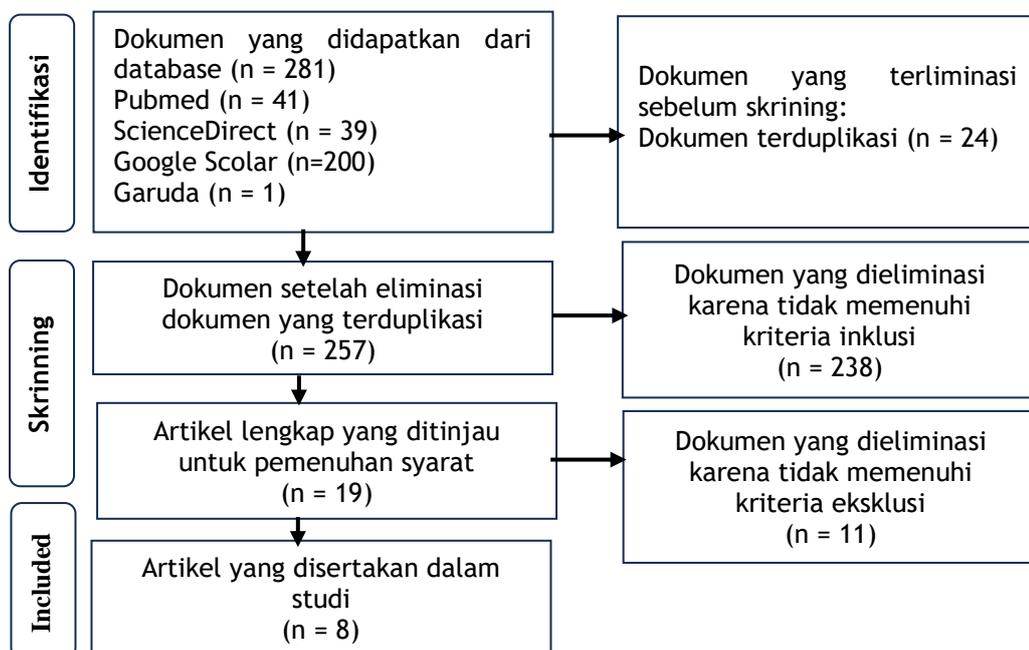
METODE PENELITIAN

Penulisan *review* jurnal ini menerapkan metode studi pustaka. Penelusuran artikel dilakukan melalui aplikasi *Publish or Perish 8 (PoP)* di situs online seperti PubMed, ScienceDirect, Garuda, dan Google Scholar. Pencarian artikel ini menggunakan kata kunci (*keyword*) "*Herpes labialis*" dan "*Manegement*" dengan dokumen yang didapatkan dari *database* ($n = 281$) yang terdiri dari jurnal di *Pubmed* ($n = 41$), *ScienceDirect* ($n = 39$), *Garuda* ($n = 1$) dan *Google Scholar* ($n=200$). Artikel yang dikumpulkan selanjutnya dilakukan skrining dan tinjauan. Kemudian kerangka prosedur penelitian

dilampirkan dalam bentuk diagram *flowchart PRISMA*.

Artikel studi yang digunakan pada literatur ini merupakan artikel dari proses skrining berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi yang ditetapkan berupa topik utama mengenai manajemen pengibatan *herpes labialis*; jenis penelitian berupa laporan kasus, kajian *review* atau penelitian intervensi; waktu publikasi dalam 10 tahun terakhir; fokus terapi berupa penggunaan antivirus *Acyclovir* atau kombinasi lainnya, membahas faktor predisposisi yang mempengaruhi pengobatan *herpes labialis*, atau terapi farmakologis; Populasi penelitian ialah pasien dengan diagnosis klinis *herpes labialis* dan tidak dibatasi usia atau jenis kelamin. Adapun kriteria eklusi berupa pembahasan *herper simplex virus* tanpa spesifik menyebutkan *herpes labialis*; fokus pembahasan pada infeksi virus selain HSV-1 atau HSV-2; Data atau metode penelitian tidak lengkap; serta artikel yang tidak bisa diakses sepenuhnya.

HASIL PENELITIAN



Gambar 1. Diagram *PRISMA Flow Chart*

Delapan artikel memenuhi kriteria inklusi berdasarkan topik tinjauan literatur yaitu manajemen atau tatalaksana atau pengobatan pada *Herpes Labial*. Informasi dari

setiap artikel yang dipilih dicatat pada tabel 1 sintesis *grid* yang mencakup penulis, tahun terbit, judul, dan hasil penelitian.

Tabel 1. Data Hasil *Literature Searching*

Penulis (Tahun Publikasi)	Judul Penelitian	Jenis Penelitian	Kesimpulan
Sari & Larasakti (2021)	Transmisi dan Reaktivasi Virus Herpes Simpleks Tipe 1	Laporan Kasus: Seorang wanita berusia 23 tahun datang ke RSIGM Sultan Agung Semarang dengan keluhan adanya lentingan di sudut mulutnya sejak 4 hari lalu disertai badan meriang, dua hari kemudian pecah. Pemeriksaan <i>ekstraoral</i> terdapat erosi berukuran ±4 mm berwarna kemerahan berbatas jelas serta terdapat <i>vesikel</i> berukuran ±1 mm multipel berwarna kemerahan berbatas jelas dikelilingi dasar <i>eritematous</i> pada <i>commisura labialis dextra</i> . Diagnosis <i>herpes labialis</i> ditegakkan.	Herpes <i>labialis</i> dapat menular dari kontak langsung atau melalui sekresi oral saliva. Pemberian antivirus topikal (<i>Acyclovir cream</i>) sehari tiga kali efektif untuk menghilangkan keluhan dan mempercepat penyembuhan. Lesi ini dapat sembuh tanpa meninggalkan jaringan parut.
Kaban et al. (2021)	<i>Management of Hsv-1 and Hsv-2 Primary Infection in Adult Patient: a Case Report</i>	Laporan Kasus: Seorang pasien wanita berusia 33 tahun datang ke rumah sakit dengan beberapa ulkus yang nyeri di lidah, mukosa bukal labial, diawali dengan gejala <i>prodromal</i> , diikuti dengan erupsi dan pecahnya <i>vesikel</i> di kulitnya. Pemeriksaan laboratorium pertama mengonfirmasi titer tinggi <i>Imunoglobulin M (IgM) reaktif anti-HSV-1</i> dan <i>Imunoglobulin M (IgM) anti-HSV-2</i> . Ia didiagnosis menderita Infeksi HSV-1 dan HSV-2 Primer dan	Pemberian <i>acyclovir systemic</i> mempercepat resolusi waktu penyembuhan dan mengurangi rasa sakit. <i>Acyclovir</i> dapat menghambat sintesis DNA virus. Selain itu, pada kasus ini pasien diberi obat kumur yang mengandung Klorin Dioksida, <i>Xylitol</i> , <i>Zinc Asetat</i> untuk menghambat pertumbuhan bakteri, jamur ataupun virus.

diobati dengan obat kumur *Acyclovir* dan Klorin dioksida oral dengan penyembuhan yang baik. Presentasi klinis, diagnosis banding dan penatalaksanaan stomatitis herpetik primer dibahas.

Suniti Setiadhi (2018)	& Infeksi Herpes Simpleks Virus <i>Rekuren</i> dengan Faktor Predisposisi Stres Emosional	Laporan Kasus: Seorang perempuan 35 tahun datang ke poli Ilmu Penyakit Mulut didiagnosis RIH sejak 3 bulan sebelumnya dengan keluhan sariawan di lidah dan tenggorokan yang didahului demam. Ekstra oral tidak ditemukan kelainan sedangkan intra oral terdapat <i>ulser</i> , dasar kekuningan, tepi <i>ireguler</i> , dikelilingi <i>eritem</i> di lateral lidah kiri, palatum posterior, <i>orofaring</i> dan <i>gingiva</i> disertai rasa sakit. Hasil pemeriksaan darah anti HSV 1 Ig G reaktif dengan nilai 21,3 pada kunjungan dan 31,4 setelah terjadi kekambuhan. Setelah dilakukan anamnesis yang mendalam, stres emosional diduga sebagai pemicu RIH, dimana musibah yang dialami pasien mengakibatkan stres emosional yang memicu berulangnya RIH. Terapi farmakologis berupa <i>acyclovir systemic</i> , obat kumur <i>khlorheksidine</i> glukonat, vitamin B12 serta asam folat, sedangkan pengelolaan stres diberikan sebagai terapi non farmakologi. Infeksi sembuh setelah 3 minggu. Selain terapi farmakologi, pasien ini diberikan motivasi untuk mengelola stres, terbukti pengelolaan	Infeksi HSV 1 <i>Rekuren Intraoral</i> (RIH) dengan faktor predisposisi stres emosional dapat sembuh dengan terapi farmakologi berupa pemberian antivirus, obat kumur dan terapi non farmakologi pengelolaan stres dalam bentuk <i>self suggestion</i> menunjukkan perbaikan lesi pada minggu kedua dan sembuh pada minggu ketiga.
------------------------------	---	--	--

		<i>stress</i> dapat mempercepat penyembuhan RIH.	
Aflakhasifa & Argadianti (2024)	<i>Herpes labialis</i> yang Dipicu Kondisi Psikologis pada Wanita Umur 23 Tahun	Laporan Kasus: Seorang perempuan berusia 23 tahun yang datang ke RSGM UGM Prof. Soedomo Yogyakarta dengan keluhan rasa nyeri dan panas akibat sariawan di lidah disertai rasa menebal pada bibir atas yang didahului demam selama empat hari. Kondisi serupa telah beberapa kali terjadi sebelumnya dan diobati dengan krim <i>acyclovir</i> , namun kali ini ditambahkan penggunaan penguat imun. Hasil pengisian kuesioner <i>Depression Anxiety Stress Scale</i> (DASS) oleh pasien menunjukkan nilai stres ringan, dan kecemasan serta stres sedang. Pasien diterapi dengan <i>acyclovir systemic</i> sebagai terapi kausatif. Pasien sembuh sepenuhnya 14 hari setelah kunjungan pertama.	Disimpulkan bahwa kasus ini didiagnosis klinis sebagai infeksi herpes simpleks <i>labialis rekuren</i> . Terapi kausatif dengan pemberian <i>acyclovir systemic</i> menunjukkan respon yang sangat baik. Penting untuk memberikan edukasi mengenai pengelolaan masalah mental guna mencegah kekambuhan dalam waktu singkat.
Su et al. (2024)	<i>An Updated Review of HSV-1 Infection-Associated Diseases and Treatment, Vaccine Development, and Vector Therapy Application</i>	Kajian Review: Virus herpes simpleks tipe 1 (HSV-1) adalah virus yang tersebar luas di seluruh dunia yang menyebabkan dan berhubungan dengan berbagai macam penyakit, termasuk ensefalitis herpes simpleks, keratitis herpes simpleks, dan <i>herpes labialis</i> . Interaksi antara HSV-1 dan inang melibatkan mekanisme respons imun yang kompleks, termasuk pengenalan invasi virus, pemeliharaan infeksi laten, dan pemicu <i>reaktivasi</i> . Terapi antivirus adalah pengobatan inti untuk infeksi HSV-1. Sementara itu, pengembangan vaksin menggunakan berbagai strategi dan metode, dan	Tinjauan ini memberikan ringkasan mendalam tentang respons imun bawaan dan adaptif yang terkait dengan infeksi HSV-1, patogenesis penyakit, pendekatan terapi terkini, kemajuan dalam pengembangan vaksin, dan aplikasi terapi vektor untuk pengobatan kanker. Melalui tinjauan sistematis berbagai aspek HSV-1, studi ini bertujuan untuk memberikan referensi yang komprehensif dan terperinci bagi masyarakat tentang

beberapa jenis vaksin yang pencegahan, menjanjikan telah muncul, pengendalian, dan seperti vaksin hidup yang pengobatan HSV-1 dilemahkan, subunit protein, dan asam nukleat, yang menawarkan kemungkinan baru untuk pencegahan infeksi HSV-1. Selain itu, HSV-1 dapat dimodifikasi menjadi vektor terapeutik untuk terapi gen dan imunoterapi tumor.

<p>Mirzaei et al. (2024) <i>Therapeutic Effects of Acyclovir and Clobetasol Nanofibers Vs. Cream Formulation for Recurrent Herpes labialis</i></p>	<p>Penelitian Intervensi: Penelitian ini menggunakan desain uji klinis prospektif, <i>double-blind</i>, dan terkontrol secara acak. Sebanyak 80 pasien dengan lesi <i>herpes labialis rekuren</i> dibagi secara acak ke dalam empat kelompok, masing-masing terdiri dari 20 pasien. Sampel dipilih dan disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Intervensi sampel dibagi menjadi 4 kelompok, (A1) Menerima <i>nano patch</i> dengan kombinasi 5% <i>acyclovir</i> dan 0,05% <i>klobetasol</i>, (A2) Menerima Krim <i>Mucoadhesive</i> dengan kombinasi 5% <i>acyclovir</i> dan 0,05% <i>klobetasol</i>, (A3) Menerima <i>nano patch</i> 5% <i>acyclovir</i>, dan (A4) Menerima krim <i>Mucoadhesive</i> 5% <i>acyclovir</i>. Pengukuran data menggunakan Skala Analog Visual (VAS) dan analisa data berupa uji <i>Kruskal-Wallis</i>, Uji <i>Wilcoxon</i> dan log rank. Penelitian ini disetujui oleh komite etika Universitas Ilmu Kedokteran Isfahan, Iran, dengan kode etik IR.MUI.REC.1397.3.081. Semua peserta memberikan persetujuan tertulis</p>	<p>Penggunaan krim dan <i>nano patch acyclovir-klobetasol</i> lebih efektif untuk mempercepat pengurangan nyeri untuk lesi herpes labial berulang dibanding krim <i>acyclovir</i> tradisional. Selain itu krim dan <i>nano patch acyclovir-klobetasol</i> dapat mempersingkat periode penyembuhan dan keropeng dibanding <i>acyclovir</i> saja.</p>
--	---	---

		sebelum berpartisipasi, dan kerahasiaan data pasien dijaga sepanjang penelitian.	
Apriasari (2019)	<i>The Management of Herpes labialis, Oral Trush and Angular Cheilitis in Cases of Oral Diabetes</i>	Laporan Kasus: Seorang pria berusia 49 tahun mengeluhkan adanya luka pada bibir yang menyakitkan selama tujuh hari sebelumnya. Anamnesis pasien menunjukkan bahwa, sebelum luka pada bibir, ia mengalami demam tinggi dan malaise, selain sering buang air kecil di malam hari dan sensasi kesemutan di jari kaki dan ujung jari saat bangun tidur. Pasien dirujuk untuk menjalani pemeriksaan darah, glukosa darah puasa, dan tes toleransi glukosa oral. Hasil pemeriksaan darah menunjukkan pasien menderita DM dan anemia. Kondisi pasien yang mengalami gangguan kekebalan tubuh menyebabkan terjadinya <i>herpes labialis</i> , sariawan, dan cheilitis angularis.	Pengobatan multidisiplin untuk <i>herpes labialis</i> yang menyebabkan kandidiasis oral pada pasien DM sangat diperlukan. Infeksi HSV dan kandidiasis bersamaan memerlukan proses penyembuhan yang lebih lama. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengobati hiperglikemia yang menyebabkan kondisi <i>imunodefisiensi</i> pada pasien diabetes.
Ranjbar et al. (2023)	<i>Vitamin D Serum Level in Participants With Positive History of Recurrent Herpes labialis</i>	Penelitian Intervensi: Kadar vitamin D serum dari 43 peserta dengan riwayat lesi herpes labial rekuren yang dirujuk ke laboratorium Motahhari di Shiraz selama tahun 2020-2022, dibandingkan dengan 42 kontrol sehat. Kadar tersebut dinilai dengan kit Elisa. Uji T Independen digunakan untuk membandingkan kadar vitamin D serum antara dua jenis kelamin. Untuk menilai nilai usia rata-rata serum, durasi dan distribusi jenis kelamin, uji T independen dan Pearson Chi-Square terbalik digunakan, masing-masing	Tidak ada perbedaan signifikan antara kadar vitamin D rata-rata dalam serum pada dua kelompok yang dievaluasi (nilai $p = 0,72$). Meskipun usia (nilai $p = 0,09$) dan kekambuhan ($p = 0,13$) <i>herpes labialis</i> tidak memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan kadar vitamin D dalam durasi penyembuhan <i>herpes labialis</i> berbanding terbalik (nilai $p = 0,01$). Kadar vitamin D

untuk kedua kelompok. dalam serum yang Kadar vitamin D serum lebih rendah disertai dibandingkan antara dengan durasi kelompok kontrol dan penyembuhan lesi kelompok uji. yang lebih lama.

Meskipun kadar vitamin D dalam serum peserta dengan riwayat *herpes labialis* yang berulang tidak memiliki hubungan dengan usia dan frekuensi kekambuhan virus herpes, durasi penyembuhan lesi yang lebih lama telah dilaporkan pada pasien dengan kadar vitamin D dalam serum yang lebih rendah.

PEMBAHASAN

Berdasarkan artikel penelitian yang telah ditinjau sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, telah ditemukan beberapa penelitian terkait pengobatan herpes (n = 8). Sebagian besar pengobatan menggunakan *Acyclovir* untuk menekan virusnya. *Herpes labialis* merupakan bentuk herpes *orofasial rekuren* yang paling sering ditemukan. Manifestasi dari herpes *orofasial* tampak berupa *vesikel-vesikel* pada tepi bibir dan kulit sekitarnya. Rasa perih akan dirasakan dalam 24 jam yang diikuti oleh *vesikel-vesikel* berkelompok. *Vesikel* yang tumbuh kemudian pecah hingga membentuk *krusta*. Rasa nyeri dan kecemasan biasanya muncul pada hari-hari awal, namun lesi akan pulih dalam kurun waktu kurang dari dua minggu tanpa meninggalkan bekas luka. *Herpes labialis* merupakan *reaktivasi* dari infeksi herpes primer yang umum terjadi pada orang dewasa muda. Proses *reaktivasi* ini dapat dikaitkan

dengan beberapa teori, termasuk teori yang menyebutkan pengaruh stres emosional (Sari & Larasakti, 2021).

Diasumsikan bahwa *Acyclovir* merupakan terapi farmakologis utama yang efektif dalam menekan replikasi virus herpes simpleks tipe 1 (HSV-1) pada kasus *herpes labialis*, sehingga mempercepat penyembuhan lesi dan mengurangi gejala klinis. *Herpes labialis* lebih sering muncul sebagai *reaktivasi* infeksi primer, terutama pada orang dewasa muda, dengan manifestasi berupa *vesikel-vesikel* berkelompok di sekitar bibir yang umumnya sembuh dalam waktu kurang dari dua minggu tanpa meninggalkan jaringan parut. Selain itu, stres emosional diduga berperan signifikan sebagai faktor predisposisi reaktivasi infeksi, sehingga pengelolaan stres menjadi bagian penting dalam pencegahan kekambuhan *herpes labialis*.

Penularan infeksi HSV

Penularan infeksi HSV umumnya terjadi melalui kontak langsung dengan individu yang terinfeksi. Virus dilepaskan di area perifer, terutama pada permukaan mukosa penderita. Proses inokulasi atau perpindahan virus ke area rentan seperti *fisura* kecil pada kulit, dapat menyebabkan terjadinya infeksi. Penyebaran virus HSV juga dapat terjadi melalui cara yang tidak lazim, seperti kontak *orogenital*, aerosol, atau sekresi oral. Risiko penyebaran HSV-1 dari sekresi oral ke area kulit lain menjadi ancaman dalam profesi tertentu, seperti dokter gigi. Selain itu, infeksi herpes juga dapat ditularkan dari ibu ke bayi selama proses persalinan. Selain itu infeksi anal dan *perianal* dengan HSV-1 dan HSV-2 umum terjadi pada seks pria dengan pria (Mustafa et al., 2019).

Infeksi aktif HSV yang berulang dimulai dengan fase laten, di mana setelah infeksi awal, virus tetap dorman di *trigeminal* ganglion. Infeksi kemudian berkembang ke fase *prodromal*, yang biasanya berlangsung pada hari ke-0 hingga ke-1 (Harlina et al., 2014; Mustafa et al., 2019). Pada fase ini, penderita umumnya mengalami kesemutan, gatal, dan kemerahan di area yang terinfeksi. Fase berikutnya adalah fase inflamasi, di mana virus mulai bereplikasi dan menyerang ujung-ujung sel saraf. Kemerahan muncul sebagai reaksi tubuh terhadap invasi virus. Pada hari kedua hingga ketiga, fase *presore* terjadi, ditandai dengan munculnya papul dan *vesikel* yang terasa gatal serta menjadi lebih sensitif terhadap sentuhan (Mustafa et al., 2019).

Fase menular terjadi pada hari keempat. Fase ini biasanya disebut fase *open lesion*. Pada tahap ini *vesikel* akan pecah. Cairan akan keluar dari pembuluh darah dan jaringan yang mengalami inflamasi secara perlahan. Cairan yang keluar

mengandung banyak partikel virus aktif dan sangat menular. Pada hari ke 5 hingga 8 memasuki fase *crusting*. Pada fase ini *krusta* mulai terbentuk, berwarna kuning kecokelatan karena berasal dari imunoglobulin yang berada pada serum darah. Pada hari ke 9 hingga hari 14 mulai memasuki fase *healing*. Lesi pada penyakit herpes umumnya dapat sembuh sendiri dan bersifat ringan, Namun ketidaknyamanan yang ditimbulkan dan terganggunya estetika menjadikan hal ini sering dikeluhkan oleh penderita (Armour et al., 2020). Pemberian antivirus topikal sangat perlu untuk meredakan sensasi nyeri.

Berdasarkan penjelasan di atas, peneliti berasumsi bahwa penularan HSV terutama terjadi melalui kontak langsung dengan mukosa atau kulit yang terinfeksi, termasuk melalui celah kecil pada kulit yang memungkinkan virus masuk. Virus ini dapat tetap dorman di ganglion saraf dan kemudian bereaktivasi mengikuti pola fase khas, mulai dari gejala awal hingga penyembuhan. Fase open lesion merupakan masa paling menular karena vesikel yang pecah mengeluarkan cairan berisi virus aktif. Selain itu, penularan juga dapat terjadi melalui jalur yang tidak lazim seperti sekresi oral atau aerosol, sehingga risiko penularan lebih luas, terutama pada profesi tertentu. Pemberian antivirus topikal dianggap efektif untuk meredakan nyeri dan mempercepat penyembuhan meskipun infeksi HSV bersifat kronis dan dapat menimbulkan ketidaknyamanan serta gangguan estetika bagi penderita.

Pemberian *Acylovir*, Kombinasi *Acylovir* dengan *kortikosteroid* dan Suplemen Vitamin B12 dan D terhadap Pemulihan *Herpes Labialis*

Antivirus topikal dapat membuat penyembuhan menjadi lebih cepat serta dapat mengurangi rasa nyeri dan sensasi terbakar. *Acyclovir* merupakan obat yang paling banyak digunakan untuk mencegah atau menekan HSV-1. Penggunaan *Acyclovir* paling efektif adalah saat pasien masih dalam masa *prodromal*. Pemberian *acyclovir systemic* dapat mempercepat resolusi viral load, waktu penyembuhan dan mengurangi rasa sakit. *Acyclovir trifosfat* berperan sebagai substrat dan penghambat DNA polimerase virus. *Acyclovir monofosfat difosforilasi* lebih lanjut oleh enzim seluler sehingga menjadi penghambat DNA polimerase. DNA polimerase HSV-1 dan HSV-2 menggunakan turunan trifosfat sebagai substrat. Setelah rantai DNA yang tumbuh bergaung dengan *acyclovir trifosfat*, sintesis DNA dihentikan (Goldman, 2016).

Penambahan kortikosteroid dengan *acyclovir* memiliki manfaat yang signifikan (Suniti & Setiadi, 2018). *Benzydamin HCl lozenges* sebagai antiinflamasi non steroid, digunakan untuk meredakan rasa sakit yang disebabkan *ulser* pada *orofaring*. *Benzydamin HCl* merupakan analgesik anti inflamasi yang strukturnya berhubungan dengan golongan steroid dengan mekanisme kerjanya menghambat biosintesis prostaglandin (Ives & Bertke, 2017). Suplemen vitamin B12 diberikan untuk mendukung fungsi sistem kekebalan tubuh. Pemberian *khlorheksidin glukonat 0,2%* kumur sebagai antiseptik bertujuan untuk mengurangi bakteri gram negatif dan jamur sehingga mencegah terjadinya infeksi sekunder (Ives & Bertke, 2017). Suplementasi vitamin D juga bisa dilakukan. Vitamin D berperan penting dalam regulasi sistem kekebalan tubuh, juga kekurangannya diasumsikan

mempengaruhi kecenderungan pasien terhadap penyakit virus seperti *herpes labialis* berulang. Meskipun kadar serum vitamin D peserta dengan riwayat *herpes labialis* berulang tidak ada hubungannya dengan usia dan frekuensi kekambuhan virus herpes, durasi penyembuhan lesi yang lebih lama telah dilaporkan pada pasien dengan kadar serum vitamin D yang lebih rendah (Ranjbar et al., 2023).

Acyclovir yang dapat mencegah replikasi virus melalui tiga mekanisme: fosforilasi *acyclovir* menjadi turunan fosfat di dalam sel melalui timidin kinase virus, penghambatan DNA polimerase dengan aktivasi *acyclovir*, dan penghentian perpanjangan rantai dengan menghilangkan gula siklik dari *acyclovir trifosfat* (Apriasari, 2019). Percepatan proses penyembuhan luka dan pencegahan infeksi sekunder pada *herpes labialis* dikelola dengan meresepkan *aloclair* topikal untuk dikumur dan aplikasi topikal ke daerah bibir bawah (Setianingtyas et al., 2018). Karena kandungan ekstrak *aloe veranya*, *aloclair* dapat mempercepat penyembuhan luka melalui stimulasi dan peningkatan aktivitas sel anti-inflamasi yang meningkatkan proses *reepithelization* (Apriasari, 2019).

Berdasarkan pembahasan di atas, peneliti mengasumsikan bahwa terapi antivirus, khususnya *acyclovir*, efektif dalam mempercepat penyembuhan dan mengurangi gejala nyeri pada *herpes labialis* dengan mekanisme penghambatan replikasi virus melalui fosforilasi dan inhibisi DNA polimerase. Penambahan kortikosteroid dan antiinflamasi non-steroid seperti *benzydamin HCl* dapat meningkatkan efek analgesik dan mengurangi peradangan. Suplemen vitamin B12 dan vitamin D dianggap berperan penting dalam mendukung fungsi sistem kekebalan

tubuh dan mempengaruhi durasi penyembuhan, sementara antiseptik seperti *khlorheksidin* membantu mencegah infeksi sekunder. Penggunaan *aloclair* dengan ekstrak *aloe vera* diyakini mempercepat penyembuhan luka melalui stimulasi sel anti-inflamasi dan proses *reepitelisasi*.

Faktor Stres melalui 4M

Herpes labialis dapat timbul kembali ketika pasien mengalami keadaan *stress* dan cemas yang tidak terkendali. Selain penggunaan antivirus *systemic* yang berguna untuk menekan replikasi virus di dalam tubuh, penderita juga perlu diberikan edukasi untuk mengelola rasa stres/cemasnya dengan baik. Salah satunya menggunakan 4M (Menghindari, Mengubah, Mengadaptasi, dan Menerima). Stres dapat mengakibatkan penurunan sistem imun tubuh. Setiap orang memiliki tingkat kemampuan yang berbeda dalam mengatasi situasi stres. Tantangan hidup yang berat serta tekanan berlebihan dapat meningkatkan *stressor*, yang pada akhirnya dapat berdampak negatif pada sistem imun tubuh (Ranjbar et al., 2023).

Peneliti berasumsi, pengelolaan stres melalui pendekatan 4M dianggap krusial karena stres yang tidak terkendali dapat menurunkan sistem imun dan memicu kekambuhan *herpes labialis*, sehingga edukasi pasien mengenai manajemen stres menjadi bagian penting dalam.

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis artikel yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penyakit herpes dapat sangat mudah menular jika melakukan kontak dengan penderitanya. Ketika seseorang terinfeksi herpes, virus tersebut

akan tetap berada di tubuh penderita meskipun gejalanya sudah hilang. Virus tersebut dapat *tereaktivasi* kembali ketika sistem imun sedang lemah. Penggunaan *Acyclovir* dapat menekan replikasi virus tersebut. Dalam faktor *prediposisi* seperti, stres berperan dalam kekambuhannya, sehingga edukasi manajemen stres berbasis 4M (Menghindari, Mengubah, Mengadaptasi, Menerima) dapat membantu pencegahan. Pendekatan farmakologis dan manajemen stres diperlukan untuk pengobatan optimal *herpes labialis*.

Saran

Herpes labialis merupakan infeksi menular yang dipicu oleh stres dan kondisi psikologis, dengan pengobatan utama menggunakan *Acyclovir* untuk menekan replikasi virus. Meskipun belum ada terapi yang dapat menghilangkan virus sepenuhnya, antivirus topikal dan *systemic* efektif dalam meredakan gejala. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan terapi yang lebih efektif, termasuk vaksin HSV-1, serta edukasi masyarakat untuk mencegah penularan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aflakhassifa, H., & Argadianti, A. F. (2024). Herpes Labialis yang Dipicu Kondisi Psikologis pada Wanita Umur 23 Tahun. *Majalah Kedokteran Gigi Klinik (MKGK)*, 10(3). <https://doi.org/https://doi.org/10.22146/mkgk.101552>
- Ahronowitz, I., & Fox, L. P. (2018). Herpes Zoster in Hospitalized Adults: Practice Gaps, New Evidence, and Remaining Questions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(1), 223-

- 230.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.07.054>
- Apriasari, M. L. (2019). The Management of Herpes Labialis, Oral Thrush and Angular Cheilitis in Cases of Oral Diabetes. *Dental Journal*, 52(2), 76-80.
<https://doi.org/10.20473/j.dj.mkg.v52.i2.p76-80>
- Armour, M., Semprini, A., Ee, C., MacCullagh, L., & Shortt, N. (2020). Efficacy of A Topical Herbal and Mineral Formulation (Dynamiclear) for The Treatment of Herpes Simplex Labialis in The Community Setting: Study Protocol for A Randomised, Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *BMJ Open*, 10(1), e031876.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031876>
- Bernstein, D. I., Bellamy, A. R., Hook, E. W., Levin, M. J., Wald, A., Ewell, M. G., Wolff, P. A., Deal, C. D., Heineman, T. C., Dubin, G., & Belshe, R. B. (2013). Epidemiology, Clinical Presentation, and Antibody Response to Primary Infection With Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Young Women. *Clinical Infectious Diseases*, 56(3), 344-351.
<https://doi.org/10.1093/cid/cis891>
- Duarte, L., Farias, M., Alvarez, D., Bueno, S., Riedel, C., & Gonzalez, P. (2019). Herpes Simplex Virus Type 1 Infection of the Central Nervous System: Insights into Proposed Interrelationships With Neurodegenerative Disorders. *Front Cell Neurosci*, 13(46), 1-23.
- Fatahzadeh, M., & Schwartz, R. A. (2007). Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(5), 737-763.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.06.027>
- Goldman, R. D. (2016). Acyclovir for Herpetic Gingivostomatitis in Children. *Child Health Update*, 62.
- Gori, N., Caldarola, G., De Simone, C., Moretta, G., & Peris, K. (2019). Annular Elastolytic Giant Cell Granuloma Following Herpes Zoster Infection. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33(9).
<https://doi.org/10.1111/jdv.15627>
- Harlina, H., Marlina, E., & Athifah, A. (2014). Penanganan Herpes Simpleks Labialis Rekuren (Management of Recurrent Herpes Simplex Labialis). *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 13(3), 195.
<https://doi.org/10.15562/jdmfs.v13i3.415>
- Ives, A. M., & Bertke, A. S. (2017). Stress Hormones Epinephrine and Corticosterone Selectively Modulate Sympathetic, but Not Sensory, Neurons. *Journal of Virology*, 91(13), 1-12.
<https://doi.org/10.20527/dentino.v6i1.10647>
- Kaban, B. E., Riyanto, D., Parmadiati, A., Radithia, D., & Soebadi, B. (2021). Management of HSV-1 and HSV-2 Primary Infection in Adult Patient: a Case Report. *Dentino: Jurnal Kedokteran Gigi*, 6(1), 90.
<https://doi.org/10.20527/dentino.v6i1.10647>
- Khadr, L., Harfouche, M., Omori, R., Schwarzer, G., Chemaitelly,

- H., & Abu-Raddad, L. J. (2019). The Epidemiology of Herpes Simplex Virus Type 1 in Asia: Systematic Review, Meta-analyses, and Meta-regressions. *Clinical Infectious Diseases*, 68(5), 757-772. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy562>
- Looker, K. J., Magaret, A. S., May, M. T., Turner, K. M. E., Vickerman, P., Gottlieb, S. L., & Newman, L. M. (2015). Global and Regional Estimates of Prevalent and Incident Herpes Simplex Virus Type 1 Infections in 2012. *PLOS ONE*, 10(10), e0140765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140765>
- Mirzaei, S., Nejad, Z. G., Khozaimeh, F., Mohammadi, S., & Loqmani, A. (2024). Therapeutic Effects of Acyclovir and Acyclovir-Clobetasol Nanofibers Vs. Cream Formulation for Recurrent Herpes Labialis. *BMC Oral Health*, 24(1), 1348. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04948-6>
- Mustafa, R., Ahmed, S., Gupta, A., & Venuto, R. (2019). Comprehensive review of hypertension in pregnancy. In *Hindawi Publishing Corporation Journal Of Pregnancy*. State University of New York.
- Ranjbar, Z., Lavaee, F., Karandish, M., Peiravian, F., & Zarei, F. (2023). Vitamin D Serum Level in Participants With Positive History of Recurrent Herpes Labialis. *BMC Oral Health*, 23(1), 230. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02924-0>
- Sari, N. D. A. M., & Larasakti, E. D. (2021). Transmisi dan Reaktivasi Virus Herpes Simpleks Tipe 1 (Laporan Kasus). *Jurnal Kesehatan Gigi Dan Mulut (JKGM)*, 3(1), 1-6. <https://doi.org/10.36086/jkgm.v3i1.661>
- Setianingtyas, D., Teguh, P. B., Widyastuti, W., Prasetyaningtyas, N., Putra, R. H., & Haryanto, F. E. (2018). Management of Palatal Perforation in Systemic Lupus Erythematosus Patient. *Dental Journal*, 51(2), 62-66.
- Sexual and Reproductive Health and Research. (2019). *WHO Preferred Product Characteristics for Herpes Simplex Virus Vaccines* (WHO (ed.)). World Health Organization.
- Su, D., Han, L., Shi, C., Li, Y., Qian, S., Feng, Z., & Yu, L. (2024). An Updated Review of HSV-1 Infection-Associated Diseases and Treatment, Vaccine Development, and Vector Therapy Application. *Virulence*, 15(1). <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2425744>
- Suniti, S., & Setiadhi, R. (2018). Infeksi Herpes Simpleks Virus 1 Rekuren dengan Faktor Predisposisi Stres Emosional. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 30(3), 207-214. <https://doi.org/10.24198/jkg.v30i3.17964>
- Taylor, M., & Gerriets, V. (2023). *Acyclovir*. StatPearls Publishing.
- World Health Organization. (2024). *Virus Herpes Simpleks*. Who.Int. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>