

Penyakit Kaki, Tangan, dan Mulut dan Pengobatannya

ILMA NUGRAHANI

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
Srengseng Sawah Jagakarsa, Jakarta Selatan, 12640
Hp. 08129027310, e-mail: ilma_nugrahani@yahoo.com

Diterima 18 November 2004, Disetujui 27 Januari 2005

Abstract: Information related to cause, spreading, prevention, and symptomatic treatment of Hand-foot-and-mouth disease (HFMD) has been compiled. It is a viral illness with a distinct clinical presentation of oral and distal extremity lesions characteristic. Most commonly, the etiologic agent are coxsackieviruses, members of Picornaviridae family, namely coxsackievirus A16 or enterovirus 71. The drugs used to symptomatic care are anesthetic agent, antipyretic, analgesic, antihistamine, antacid, and antiseptic agent.

Keywords: hand foot and mouth disease, coxsackievirus A16, enterovirus 71, treatment

PENDAHULUAN

Penyakit Kaki, Tangan, dan Mulut (KTM), atau *Hand, Foot and Mouth Disease* (HFMD) dan dikenal juga dengan istilah Flu Singapura adalah suatu demam mirip flu disertai dengan ulkus dan ulser di mulut dan vesikel berbentuk halo di telapak kaki dan telapak tangan yang terutama menyerang balita dan anak-anak di bawah usia 10 tahun namun juga dilaporkan terjadi pada orang dewasa. Penyakit ini sudah berjangkit sejak tahun 1970⁽¹⁾, namun dibandingkan dengan influenza atau demam berdarah penyakit ini belum populer dan tidak banyak sumber pustaka resmi yang membahasnya secara lengkap, termasuk penatalaksanaan pengobatannya.

Dari berbagai sumber media massa cetak dan *on line* dilaporkan bahwa akhir-akhir ini penyakit tersebut sudah banyak penderitanya di Indonesia^(1,2,3). Penyakit KTM disebabkan oleh virus, belum ada obat spesifik untuk mengatasinya kecuali obat-obatan simptomatik untuk menekan gejala.

Penyakit ini banyak berjangkit pada musim panas dan kering, dan pada masa awal turunnya hujan. Di USA puncak penularan terjadi setiap tiga tahun sekali, sedangkan di wilayah lain belum diketahui pola epidemiknya^(4,5,6). Meskipun di Indonesia penyakit ini dinyatakan bukan merupakan penyakit yang digolongkan berbahaya⁽¹⁾ namun di Malaysia-Serawak dilaporkan pada tahun 1997 telah menyebabkan kematian pada 37 anak dan di Taiwan pada tahun 1998 terdapat 70 kasus kematian^(2,3). Penyakit ini disebabkan oleh virus yang sama sekali berbeda dengan penyakit kaki dan mulut pada

binatang ternak^(5,6). Gejalanya mirip dengan sindroma Stevens-Johnson akibat alergi terhadap penggunaan beberapa jenis obat⁽⁷⁾, dan juga mirip dengan cacar air tetapi lokasi pertumbuhan vesikel dan ulkus di kulit secara spesifik banyak timbul di rongga mulut, telapak tangan, dan telapak kaki. Berikut ditelusuri penyebab penyakit, gejala, pola penularan, dan langkah-langkah pengobatan simptomatik sebagai informasi yang diharapkan dapat diketahui oleh farmasis dalam memberikan informasi pengobatan bagi para tenaga medis di pusat pelayanan kesehatan, apotek, maupun penderita dalam rangka pengobatan rawat jalan dan swamedikasi.

DEFINISI

KTM adalah penyakit yang disebabkan oleh enterovirus yang disebut *coxsackievirus*, anggota dari famili *Picornaviridae*; dengan gejala klinis berupa lepuhan di mulut, tangan, dan kaki, terutama di bagian telapak, terkadang di pantat. Lepuhan di mulut segera pecah dan membentuk ulser yang dirasakan sangat nyeri dan perih oleh penderitanya sedangkan lepuhan di telapak kaki, tangan, dan beberapa bagian tubuh lain tidak terasa sakit atau gatal, tapi sedikit nyeri jika ditekan^(4,5,8,9,10).

PATOFISIOLOGI

KTM biasanya disebabkan oleh anggota dari virus RNA yang disebut enterovirus *coxsackievirus A16* atau *enterovirus 71*. Enterovirus 71 berkerabat dekat dengan enterovirus 72 yang disebut juga virus

hepatitis A. Tahun 1997 Enterovirus 71 menyebabkan kematian pada 37 penderitanya di Malaysia dan tahun 1998 menyebabkan kematian pada 70 penderita di Taiwan. Di samping itu terdapat tipe virus lain yang turut menjangkit yaitu *coxsackie* tipe A4-A7, A9, A10, B1-2, dan B5. Virus tersebar melalui droplet pernafasan, rute oral-oral, dan fekal-oral. Penyakit ini menjangkit secara periodik.

Penyakit KTM mempunyai masa inkubasi 3-6 hari. Selama masa epidemik, virus menyebar dengan sangat cepat dari satu anak ke anak yang lain atau dari ibu kepada janin yang dikandungnya. Virus menular melalui kontak langsung dengan sekresi hidung dan mulut, tinja, maupun virus yang terhisap dari udara. Implantasi dari virus di dalam bukal dan mukosa ileum segera diikuti dengan penyebaran menuju nodus-nodus limfatik selama 24 jam. Setelah itu segera timbul reaksi berupa bintik merah yang kemudian membentuk lepuhan kecil mirip dengan cacar air di bagian mulut, telapak tangan, dan telapak kaki. Selama 7 hari kemudian kadar antibodi penetral akan mencapai puncak dan virus tereliminasi^(8,9,10).

MORTALITAS DAN MORBIDITAS

Secara umum, penyakit ini biasa menyerang anak-anak dan balita, tetapi dilaporkan terjadi juga pada orang dewasa. Untuk pasien dengan kondisi tubuh yang baik, penyakit ini akan menghilang dengan sendirinya selama 7-10 hari sejak gejala timbul. Namun komplikasi yang berbahaya juga dilaporkan meliputi miokarditis, pneumonia, meningitis, ensefalitis, hingga kematian. Penyakit KTM juga dapat menjangkit kembali, terutama oleh virus dengan jenis yang berbeda. Infeksi pada kehamilan trimester pertama dapat menyebabkan keguguran spontan atau pertumbuhan janin yang tidak normal. Di Taiwan dengan kasus penjangkitan oleh enterovirus 71 menyebabkan 20 % kematian pada penderitanya. Tidak dilaporkan adanya perbedaan reaksi pada jenis kelamin dan ras penderita yang berbeda^(4,5,6,8,9).

GEJALA DAN RIWAYAT GEJALA

Demam KTM diawali dengan demam biasa selama 12-36 jam dengan gejala-gejala sebagai berikut : Demam hingga suhu 38°C selama 2 – 3 hari, anoreksia, malaise, sakit pada bagian abdomen, mulut kering dan perih, timbul sariawan, dan batuk.

Pada 80% kasus dilaporkan anoreksia dan sakit di mulut dan kerongkongan. Selanjutnya timbul lepuhan di kaki dan tangan, terkadang di bagian pantat, selama 5 – 10 hari. Ulkus juga dapat

menyebar hingga saluran cerna yang lebih dalam sampai ke lambung. Pada kondisi pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang baik, seluruh gejala dapat membaik selama 5 – 7 hari. Secara fisik, dapat pula terjadi demam yang cukup tinggi, diikuti dengan lemas, diare, dan artralgia. Lepuhan di mulut berukuran 2-3 mm yang segera pecah dan membentuk ulkus yang dirasakan sangat perih terutama saat makan/minum. Jumlah ulkus di mulut mencapai 5-10 yang tersebar di daerah bukal, palatal, gusi, dan lidah seperti ditunjukkan pada Gambar 1⁽¹⁰⁾. Ulkus di lidah paling lama sembuh.

Lepuhan atau vesikel di kaki dan tangan dijumpai pada 2/3 penderita, yang terutama tumbuh di bagian dorsal dan sisi-sisi jari serta telapak tangan seperti ditunjukkan pada gambar 2⁽¹¹⁾. Lepuhan/vesikel yang dikenal dalam istilah kedokteran sebagai *erythema multiforma*^(7,12,13,14) ini secara khas berbentuk bulat atau elips yang akan mengering sendiri selama 3-7 hari.

Permasalahan utama pada anak-anak dan balita adalah kesulitan untuk makan dan minum yang dengan beberapa bentuk komplikasi seperti mual, muntah, dan diare akibat ulkus di saluran pencernaan, serta demam panas, dapat menyebabkan dehidrasi. Di samping itu kemungkinan terjadinya superinfeksi oleh mikroba lain dapat memperparah penyakit dan menyebabkan berbagai komplikasi.

DATA LABORATORIUM KLINIS

Secara umum, tidak diperlukan pemeriksaan laboratorium klinik secara spesifik, karena data umumnya sebagai berikut : (1) Jumlah leukosit 4000 – 16.000/ μ l. (2) Terkadang ditunjukkan suatu limfosit tipe asing. (3) Virus dapat diisolasi dari cairan vesikel dan permukaan mukosa, sampel tinja, dibiakkan di atas media virus. (4) Antibodi khas cepat menghilang dan timbul hanya dalam waktu singkat^(8,10).

KOMPLIKASI

Beberapa komplikasi yang perlu diwaspadai adalah sebagai berikut : (1) Dehidrasi pada anak-anak dan balita, harus dirawat di rumah sakit dan diinfus dengan cairan elektrolit dan nutrisi. Sebagai pencegahan banyak diberikan cairan elektrolit, misalnya oralit. (2) Infeksi pada kulit atau ulser di mulut oleh bakteri dan/atau jamur. (3) Kasus komplikasi yang jarang: meningoensefalitis, miokarditis, pembengkakan paru-paru, dan kematian^(4,5,6,8,10).

PENGobatan

Pada kondisi penderita dengan kekebalan dan kondisi tubuh cukup baik, biasanya tidak diperlukan pengobatan khusus. Peningkatan kekebalan tubuh penderita dilakukan dengan pemberian konsumsi makanan dan cairan dalam jumlah banyak dan dengan kualitas gizi yang tinggi, serta diberikan tambahan vitamin dan mineral jika perlu. Jika didapati terjadinya gejala superinfeksi akibat bakteri maka diperlukan antibiotika atau diberikan antibiotika dosis rendah sebagai pencegahan.

Secara umum, untuk menekan gejala dan rasa sakit akibat timbulnya luka di mulut dan untuk menurunkan panas dan demam, digunakan obat-obatan golongan analgetika dan antipiretika. Dari aspek farmakoterapi, hal penting untuk diperhatikan dalam pengobatan penyakit KTM adalah bahwa beberapa golongan obat dapat menimbulkan sindroma Stenven-Johnson yang menunjukkan gejala mirip dengan penyakit KTM dan dapat memperparah ulser. Golongan obat tersebut adalah : barbiturat, karbamazepin, diflusinal, hidantoin, ibuprofen, penisilin, fenofalein, fenilbutazon, propranolol, kuinin, salisilat, sulfonamida, sulfonilurea, sulindac, dan tiazida⁽¹²⁾.

Antiseptik oral digunakan untuk mencegah terjadinya infeksi akibat jamur atau bakteri. Beberapa golongan antasida dan pelapis mukosa lambung juga digunakan untuk mengatasi ulkus di saluran cerna dan lambung. Berikut adalah daftar obat-obatan yang bisa digunakan untuk mengatasi simptomatik Penyakit Kaki Tangan dan Mulut^(8,9,12,13,14,15,16,17).

Antipiretika : digunakan untuk menurunkan demam, misalnya : asetaminofen. Perlu diperhatikan bahwa penggunaan golongan NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) dapat menimbulkan gejala sindrom Stenven-Johnson yang menunjukkan gejala mirip dengan penyakit ini dan dapat memperparah ulser sehingga disarankan untuk digunakan dengan golongan antasida, atau jika ada dipilih golongan antipiretika/analgetika yang lain.

Antiseptika : berbagai bentuk sediaan kumur, seperti : betadine, rebusan daun sirih, dan tablet hisap, seperti SP troches, FG troches, dsb.

Antibiotika : 1. lokal atau sistemik, digunakan untuk mencegah atau mengatasi infeksi karena mikroba pada ulser di mulut dan kulit, ditentukan oleh dokter, seperti : neosporin (lokal), klindamisin, eritromisin, dsb.

Bahan anestetika lokal untuk mengurangi rasa sakit di daerah mulut ditabelkan sebagai berikut:

Antihistamin: Inhibisi antihistamin pada reseptor H1 menyebabkan kontriksi bronkus, sekresi mukosa,

kontraksi otot halus, edema, hipotensi, depresi susunan saraf pusat, dan aritmia jantung.

Golongan antasida dan antiulser digunakan untuk mengatasi gastritis, ulser di mulut dan saluran cerna. Biasanya digunakan untuk kumur, namun jika didiagnosis ada luka di saluran gastrointestinal maka antasida ditelan.

EDUKASI PADA PENDERITA

(1) Virus masih dapat berada di dalam tinja penderita hingga 1 bulan. (2) Isolasi pasien sebenarnya tidak diperlukan, namun perlu istirahat untuk pemulihan dan pencegahan penularan lebih luas. (3) Selalu mencuci tangan dengan benar untuk mengurangi resiko penularan. (4) Jangan memecah vesikel. (5) Mencegah kontak dengan cairan mulut dan pernafasan antara penderita dengan anggota keluarga yang lain. (6) Meningkatkan kekebalan tubuh dengan sebisa mungkin makan makanan bergizi, sayur-sayuran berkuah, jus buah, segera setelah rasa nyeri di mulut berkurang. (7) Mencegah dehidrasi dengan memasukkan cairan, untuk mengurangi rasa sakit sebisa mungkin cairan yang isotonis dan isohidris (tidak terasa asam/terlalu manis).

SIMPULAN

Penyakit KTM adalah penyakit yang disebabkan oleh virus coxsackie A19 dan enterovirus 71. Pencegahan utama yang dilakukan adalah pemutusan rantai penularan penyakit dengan mencegah kontak dari satu penderita ke penderita yang lain. Pengobatan secara simptomatik terutama dilakukan untuk menekan rasa nyeri di mulut, mempercepat penyembuhan ulser di mulut, penekan demam, dan pencegahan infeksi sekunder. Golongan obat yang bisa diberikan : antipiretik, antasida, antihistamin non steroid, analgetik, dan antiseptik. Di samping itu bisa diberikan vitamin dan mineral tambahan bagi penderita atau kerabat penderita untuk membantu meningkatkan kekebalan tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

1. Flu singapura harus ditangani sejak dini. diambil dari <http://www.kompas.com/kesehatan/news/0405/19/062445.htm>, diakses 13 Juli, 2004.
2. Penyakit Tangan, kaki dan mulut. diambil dari <http://www.pikiranrakyat.com/cetak/0604/01/0401>, diakses 13 Juli, 2004.
3. Infeksi. diambil dari <http://infeksi.com/hiv/articles.php?Ing=in&pg=44&pri=1>, diakses 13 Juli, 2004.

4. Centers for disease control and prevention national center for infectious diseases. diambil dari <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/enterovirus/hfhf.htm>. diakses 13 Juli, 2004.
5. Hand, foot, and mouth disease. diambil dari http://en.wikipedia.org/wiki/Hand%2C_foot%2C_and_mouth_disease. diakses 13 Juli, 2004.
6. Ask dr sears. diambil dari <http://www.askdrsears.com/html/8/T082600.asp>, diakses 13 Juli, 2004.
7. Tierney LM Jr, Mc Phee JA, & Papadakis MA. Current medical diagnosis and treatment. New York : Lange Medical Book; 2004. p.1327-8.
8. Dyne P MD. Pediatrics, Hand, foot, and mouth disease, e-Medicine.com, last up date 5 January 2005, diakses 13 Juli, 2004.
9. Cherry JD. Enteroviruses: polioviruses, coxsakieviruses, echoviruses and enteroviruses. In : Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. 1992. p.1705-53.
10. Graham BS, MD. Hand, foot, and mouth disease, e-Medicine.com, last up date 6 January 2005, diakses 13 Juli, 2004.
11. Departemen of Dermatology–Univ. Iowa College of Medicine. <http://tray.dermatology.uiowa.edu/Coxsack01.htm>, 13 Juli, 2004.
12. Di Piro JT, et al. Pharmacotherapy. 3th ed. Stamford: Appleton & Lange; 1997. p.1842-4.
13. Hand, foot, and mouth disease. diambil dari <http://www.babycenter.com/refcap/baby/babyills/babythroatprobs/1614.html>. diakses 13 Juli, 2004.
14. Tjay TH, Kirana R. Obat-obat penting. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2002.
15. Harfindal ET, Gourley DR. Textbook of theurapeutics drug and disease management. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilson; 2000. p. 973-1046.
16. Chavis LM, R.Ph. Ask your pharmacist. New York: St. Martin'sGriffin; 2002.
17. American Soc. of Health – System Pharmacist. AHFS Drug Information; 2003.

Lampiran 1. Bahan anestetika lokal

Nama Obat	Dosis dewasa	Dosis anak-anak	Kontra Indikasi	Interaksi	Kehamilan	Perhatian
Lidokain cair (Dilocaine®); Dermaflex Gel®) – anestetika lokal.	Dioleskan dengan kapas pada ulser di mulut.	Riwayat hipersensitivitas, sindrom Adam-Stokes, sindrom Wolffgang-Parkinson-White, gangguan sinoatrial, AV, atau blok intraventrikular (jika tidak digunakan alat pacu jantung).	Pemberian dengan simetidin dan beta bloker meningkatkan toksisitas.	Resiko B – biasanya aman, perlu diperhitungkan manfaat dengan risikonya.	Anestesia di seluruh wilayah mulut dan faring kemungkinan dapat menyebabkan tak terasanya makanan, gangguan terhadap pemapasan, rasa menggegit di lidah dan mukosa bukal, overdosis dapat menyebabkan toksisitas (kepala berat, euforia, tinitus, nausea, mual, koma, bradikardi, hipotensi, lemah jantung).	
Diphenhydramin (Benadryl®, Benlyn®, Diphen®, AllerMax®) – kelas etanolamina, bloker reseptor histamin tipe 1. Memiliki sifat sedatif dan antikolinergik penting dapat menimbulkan efek anestetika lokal dengan menahan transmisi dari implus saraf.	Untuk menahan simptom ulser oral : dikombinasikan dengan alukol dan magnesium hidroksida (Mylanta®), cairan lidokain dan/atau gerusan tablet sukralfat (Carafate®). Kumur dan ketuarkan lagi.	Disesuaikan dengan bobot badan, penggunaan sama dengan penderita dewasa.	Riwayat hipersensitivitas, hipersensitivitas, MAO Inhibitor.	Potensi efek depresi sistem saraf pusat, jangan diberikan dengan sirup yang dapat menimbulkan gejala seperti reaksi disulfiram (yang mengandung alkohol), berinteraksi dengan antidepresan trisiklik, Inhibitor MAO, antimuskarinik, amantadin, dan prokainamida.	Golongan Resiko C – keamanan selama kehamilan belum ditetapkan.	Xerostomia, glaucoma, hipertroidismus, ulser usus, gangguan saluran kembang, gangguan pencernaan, penyakit hati, hipertrofi prostat.

Lampiran 2. Obat Golongan Antihistamin

Nama Obat	Penggunaan pada penderita dewasa	Dosis anak	Kontraindikasi	Interaksi	Kehamilan	Perhatian
Lidokain cair (Dilocaine®); Dermaflex Gel®) – anestetika lokal.	Dioleskan dengan kapas pada ulser di mulut.	Riwayat hipersensitivitas, sindrom Adam-Stokes, sindrom Wolffgang-Parkinson-White, gangguan sinoatrial, AV, atau blok intraventrikular (jika tidak digunakan alat pacu jantung).	Pemberian dengan simetidin dan beta bloker meningkatkan toksisitas.	Resiko B – biasanya aman, perlu diperhitungkan manfaat dengan risikonya.	Anestesia di seluruh wilayah mulut dan faring kemungkinan dapat menyebabkan tak terasanya makanan, gangguan terhadap pemapasan, rasa menggegit di lidah dan mukosa bukal, overdosis dapat menyebabkan toksisitas (kepala berat, euforia, tinitus, nausea, mual, koma, bradikardi, hipotensi, lemah jantung).	
Diphenhydramin (Benadryl®, Benlyn®, Diphen®, AllerMax®) – kelas etanolamina, bloker reseptor histamin tipe 1. Memiliki sifat sedatif dan antikolinergik penting dapat menimbulkan efek anestetika lokal dengan menahan transmisi dari implus saraf.	Untuk menahan simptom ulser oral : dikombinasikan dengan alukol dan magnesium hidroksida (Mylanta®), cairan lidokain dan/atau gerusan tablet sukralfat (Carafate®). Kumur dan ketuarkan lagi.	Disesuaikan dengan bobot badan, penggunaan sama dengan penderita dewasa.	Riwayat hipersensitivitas, hipersensitivitas, MAO Inhibitor.	Potensi efek depresi sistem saraf pusat, jangan diberikan dengan sirup yang dapat menimbulkan gejala seperti reaksi disulfiram (yang mengandung alkohol), berinteraksi dengan antidepresan trisiklik, Inhibitor MAO, antimuskarinik, amantadin, dan prokainamida.	Golongan Resiko C – keamanan selama kehamilan belum ditetapkan.	Xerostomia, glaucoma, hipertroidismus, ulser usus, gangguan saluran kembang, gangguan pencernaan, penyakit hati, hipertrofi prostat.

Lampiran 3. Golongan Antasida dan Antilulser

Nama Obat	Penggunaan pada penderita dewasa	Dosis anak	Kontraindikasi	Interaksi	Kehamilan	Perhatian
Sukralfat (Carafate®) – antasida dengan kompleks aluminium untuk treatmen ulser mukosa mulut. Sama efektifnya terhadap ulser pada saluran cerna, sukralfat membentuk suatu lapisan kental yang menyelubungi saluran cerna bersama menahan pepsin, asam lambung, dan garam erupedu. Dengan aksi tersebut, memudahkan pemulihan luka-luka di saluran cerna.	Kontrol simptomatik ulser di mulut : dikombinasi dengan antasida koloidal alukol dan magnesium hidroksida (Mylanta), lidokain kental dan difenhidramin, dicampur dalam bentuk cairan untuk dikumur beberapa kali sehari. Jika didiagnosis ada luka ikutan di sepanjang saluran cerna, antasida dan difenhidramin dapat ditelan dengan dosis yang dianjurkan.	Disesuaikan dengan bobot badan, digunakan sama dengan cara penggunaan pada penderita dewasa.	Riwayat hipersensitivitas	Menurunkan efek ketokonazol, ciprofloksacin, tetrasiklin, fenitoin, warfarin, kuinidin, teofilin, norfloxacin; antasida, bloker H ₂ , digoksin, lansoprazole, levotiroksin, fenitoin, dan absorpsi teofilin.	B- Biasanya aman, perlu dipertimbangkan manfaat dibanding an resiko.	Bisa menyebabkan gagal ginjal jika terjadi absorpsi berlebihan dari aluminium.
Aluminium hidroksida, magnesium hidroksida, simetikon (Mylanta®). Menurunkan pH asam lambung dan menutupi ulser lambung. Magnesium ditambahkan sebagai kombinasi antasida untuk mencegah kesulitan buang air.	Diberikan dalam bentuk kombinasi dengan lidokain kental, difenhidramin dan/atau sukralfat, digunakan untuk berkumur.	Sama dengan penggunaan pada penderita dewasa, dosis disesuaikan dengan bobot badan.	Riwayat hipersensitivitas, gangguan ginjal, osteomalasia.	Menurunkan efikasi fluorokuinolon, kortikosteroid, benzodiazepin, fenotiazin, efek aluminium dan magnesium terhadap asam valproat, sulfonilurea, kuinidin, dan levodopa.	C- keamanan selama kehamilan belum ditetapkan.	Dapat menyebabkan gangguan dan gagal ginjal dan kesulitan b.a.b. sehingga menyebabkan wasir/hemorrhage