

## STUDI KASUS

# Keparahan mukositis oral pada pasien kanker kepala leher akibat kemoterapi dan/ atau radioterapi

Dewi Oktafia Traktama\*, Irna Sufiawati\*\*

\*Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

\*\*Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

\*\*Jl Sekeloa Selatan No 1 Bandung, Jawa Barat, Indonesia; e-mail: [irna.sufiawati@fkg.unpad.ac.id](mailto:irna.sufiawati@fkg.unpad.ac.id)

Submisi: 15 April 2016; Revisi: 30 Maret 2018; Penerimaan: 1 April 2018

---

### ABSTRAK

Mukositis oral adalah suatu proses peradangan dan ulseratif pada mukosa mulut yang diakibatkan dari kemoterapi dan/ atau radioterapi. Insidensi dan keparahan mukositis oral dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, yaitu faktor yang berkaitan dengan *host* dan pengobatan kankernya. Laporan kasus ini bertujuan untuk mengevaluasi faktor risiko yang mempengaruhi tingkat keparahan mukositis oral pada dua pasien kanker nasofaring yang menjalani kemoterapi dan/ atau radioterapi. Kasus pertama, mukositis oral derajat III dan kandidiasis pseudomembran akut pada seorang wanita, 54 tahun yang sedang menjalani radioterapi ke-16 untuk kanker nasofaring stadium IV. Kasus kedua, mukositis oral derajat I dan kandidiasis oral ditemukan pada seorang laki-laki, 55 tahun, dengan diagnosis kanker nasofaring stadium IV yang sudah menjalani kemoterapi ke-10 dan sedang menjalani radioterapi ke-10. Kedua pasien mempunyai kisaran usia dan stadium keganasan yang sama. Perbedaan keparahan mukositis oral pada kedua pasien diduga karena faktor *host* yaitu jenis kelamin dan status nutrisi. Selain itu, keadaan intra oral kebersihan mulut yang buruk, xerostomia, kebiasaan merokok dan kepatuhan pasien juga dapat mempengaruhi tingkat keparahan mukositis oral pada kasus kedua. Faktor pengobatan pasien seperti jenis, dosis dan durasi kemoterapi juga mempengaruhi tingkat keparahan mukositis oral pada kedua kasus diatas. Mukositis oral mengalami perbaikan setelah mendapat terapi klorheksidin glukonat 0,2%, nystatin oral suspensi, vitamin B12, dan asam folat. Kesimpulan dari dua perawatan tersebut, pemahaman mengenai faktor risiko terjadinya mukositis oral sangat diperlukan untuk mengendalikan tingkat keparahannya sehingga dapat memberikan penatalaksanaan yang sesuai agar dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

**Kata kunci:** faktor risiko; kemoterapi; mukositis oral; radioterapi

**ABSTRACT:** *Oral mucositis severity in patient with head and neck cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy. Oral mucositis is an inflammatory process and ulcerative of the oral mucosa due to chemotherapy and/ or radiotherapy. The incidence and severity of oral mucositis might be influenced by a variety of risk factors, related to the host and treatment of the cancer. This aim of the case report is to evaluate risk factors that affect the severity of oral mucositis in two patients with nasopharyngeal cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy. The first case, oral mucositis grade III and oral candidiasis to a 54-year old woman undergoing 16 times radiotherapy for nasopharyngeal cancer stage IV. The second case, oral mucositis grade I and oral candidiasis were found in a 55-year old man suffering from nasopharyngeal cancer stage IV who has been treated 10 times with chemotherapy and radiotherapy. Both patients had a similar age range and cancer stage. The differences of severity oral mucositis in both cases were suspected due to the host factors-related that are gender and nutritional status. In addition, intra-oral condition (poor oral hygiene, xerostomia), smoking habits and patient compliance may also affect the severity of oral mucositis in the second case. Treatment factors such as the type, dose and duration of chemotherapy t, might also affect the severity in both cases. Both patients were given chlorhexidine gluconate 0.2%, nystatin oral suspension, vitamin B12, and folic acid for treating oral mucositis. In conclusion, the understanding of risk factors oral mucositis is deemed necessary to control the severity and to provide an appropriate management to improve the quality of patients' life.*

**Keywords:** risk factors; chemotherapy; oral mucositis; radiotherapy

---

## PENDAHULUAN

Mukositis oral merupakan peradangan pada mukosa mulut,<sup>1</sup> komplikasi umum yang didapat pada pasien kanker yang mendapat kemoterapi atau terapi radiasi pada daerah kepala dan leher.<sup>1,2</sup> Pada kasus mukositis oral yang parah dapat berupa ulserasi dan menyebabkan gangguan pada fungsi dan integritas rongga mulut.<sup>3</sup> Gangguan fungsi dan integritas rongga mulut mempunyai peran penting dalam aspek fisik dan psikologis pasien yang menjalani terapi kanker. Mukositis oral dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien, meningkatkan risiko infeksi, menyebabkan penundaan bahkan kegagalan perawatan kanker itu sendiri, dan berakibat perlunya perawatan di rumah sakit serta meningkatnya biaya perawatan.<sup>2,4,5,6,7</sup> Insidensi dan keparahan mukositis oral bervariasi tergantung pada pengobatan terapi kankernya. Insidensi mukositis oral diperkirakan 40% pada pasien yang menerima kemoterapi standar,<sup>2,5,7</sup> 70-90% pada pasien yang menerima kemoterapi dosis tinggi, pasien yang menjalani transplantasi darah dan sel stem sumsum tulang,<sup>2,5,8</sup> dan 80-100% pada pasien yang menjalani terapi radiasi yang melibatkan daerah oro-faring.<sup>2,5,7,8</sup> Studi terbaru menunjukkan, mukositis yang parah terjadi pada 30-60% dari seluruh pasien yang menerima radioterapi, khususnya untuk kanker kepala dan leher.<sup>3,9</sup>

Mukosa mulut tampak kemerahan (eritema) merupakan gambaran klinis mukositis oral yang terjadi pada minggu pertama pada pasien yang diobati dengan standar 200 centigray (cGy) harian program fraksinasi radioterapi. Puncak mukositis terjadi selama 4 sampai 5 minggu terapi radiasi dengan dosis yang sama. Perawatan radioterapi fraksinasi kurang 200 cGy setiap hari diharapkan tingkat keparahan mukositis menjadi lebih rendah. Namun, pada program radioterapi dipercepat, mukositis derajat IV dapat terjadi dalam waktu 3 minggu terapi radiasi.<sup>3</sup>

Terdapat beberapa faktor risiko yang berperan terhadap terjadinya efek samping radioterapi dalam rongga mulut antara lain adanya keluhan nyeri dalam rongga mulut sebelum radioterapi, kurang diperhatikannya perawatan kebersihan mulut

sebelum, selama dan setelah radioterapi. Selain itu, faktor-faktor yang berhubungan dengan mukosa itu sendiri seperti mukositis oral, xerostomia, infeksi bakteri, virus, dan jamur, perubahan pengecap, cacat fungsi seperti pada saat makan, minum, menelan dan bicara serta kekurangan gizi. Faktor risiko tambahan adalah jenis kanker, letak, zat antineoplastik yang digunakan, dosis, jadwal pemberian zat, daerah radiasi, dan umur pasien.<sup>4,8,10,11,12</sup>

Banyak faktor yang berperan pada kualitas hidup pada penderita kanker kepala dan leher termasuk emosional, sosial dan masalah psikologis. Kualitas hidup sangat penting untuk pasien dengan kanker kepala dan leher, dan kesulitan untuk mengunyah, kehilangan pendengaran, kesulitan berbicara dan efek psikologis merupakan masalah yang besar bagi pasien.<sup>4,2,13,14</sup>

Mukositis oral merupakan efek samping yang sangat signifikan dari terapi kanker kepala dan leher. Lesi-lesi mukositis oral dapat menyebabkan rasa nyeri *odynodyphagia*, *dysgeusia*, yang berakibat timbulnya dehidrasi dan malnutrisi karena menurunnya asupan gizi dan derajat kesehatan mulut serta meningkatkan risiko infeksi lokal dan sistemik.<sup>1,3,6,7,11</sup> Mukositis oral ini dapat menyebabkan morbiditas, meningkatkan biaya perawatan, menurunkan kesehatan umum dan kualitas hidup pasien, serta dapat mengganggu terapi kanker sehingga kemoterapi atau radiasi tidak dapat dilanjutkan karena bisa mempengaruhi keselamatan penderita dan kesembuhan perjalanan penyakit penderita.<sup>2,5,6,15</sup>

Penilaian derajat keparahannya pada penatalaksanaan mukositis oral penting untuk dilakukan. Secara umum digunakan sistem penyekoran internasional yang disebut *the Oral Mucositis Assesment Scale* (OMAS), karena sistem ini menggunakan penilaian dengan melihat daerah mukosa yang terlibat dan rasa sakit pada rongga mulut. Penilaian skala mukositis oral berdasarkan grade 0: tidak terdapat lesi ulser dan eritem di rongga mulut, grade 1: lesi ulser berukuran < 1 cm<sup>2</sup> dan eritema tidak parah, grade 2: lesi ulser berukuran (1-3) cm<sup>2</sup> dan eritema dirongga mulut parah, grade

3: lesi ulser berukuran  $>3 \text{ cm}^2$  serta menilai rasa sakit dan kesulitan menelan yang didapat dari informasi subjektif pasien.<sup>5,7,8,11</sup>

Penderita kanker kepala dan leher yang mendapat radioterapi memiliki risiko terjadinya kandidiasis oral.<sup>8,16</sup> Kandidiasis oral merupakan salah satu bentuk infeksi oportunistik, yaitu infeksi yang terjadi karena ada kesempatan untuk muncul pada kondisi-kondisi tertentu terutama pada saat tubuh mengalami penurunan daya tahan tubuh.<sup>16,17,18</sup> Lesi kandidiasis oral dapat berupa bercak putih atau lesi eritem yang terdapat pada mukosa mulut. Pemeriksaan subjektif pada penderita kandidiasis oral dapat ditemukan keluhan nyeri dan panas dalam rongga mulut, yang dapat mempengaruhi fungsi makan, minum, dan bicara.<sup>17,18,19</sup> Permasalahan dalam penatalaksanaan penderita kanker terutama selama menerima kemoterapi atau radioterapi sebagian besar adalah mengalami mukositis oral dan kandidiasis oral akibat penurunan imunitas seluler rongga mulut.<sup>19,20</sup> Keadaan ini akan mengakibatkan penundaan dalam pemberian terapi (kemoterapi atau radioterapi) sesuai dengan rencana yang telah ditentukan sehingga dapat mempengaruhi perawatan serta meningkatkan morbiditas dan mortalitas.<sup>21,22</sup>

Pada laporan kasus ini kami membahas identifikasi dan pengendalian faktor risiko terjadinya mukositis oral pada dua orang pasien kanker nasofaring yang sedang menjalani kemoterapi dan atau radioterapi. Identifikasi dan pengendalian faktor risiko terjadinya mukositis oral pada kedua pasien tersebut diatas dapat membantu mengurangi tingkat keparahan mukositis oral. Keberhasilan penatalaksanaan mukositis oral yang tepat dapat meningkatkan kualitas hidup pasien lebih baik.

## METODE

Kasus pertama, seorang pasien wanita berusia 53 tahun, berat badan 52 kg dan tinggi badan 156 cm, datang ke poli Ilmu Penyakit Mulut (IPM) SMF Gimul RSUPN Dr. Hasan Sadikin dirujuk dari Instalasi Radioterapi dengan diagnosis kerja karsinoma nasofaring (KNF) stadium IV. Riwayat penyakit KNF diawali sejak 3 tahun yang lalu timbul benjolan

dileher kiri, mulanya sebesar biji kacang lalu makin lama makin membesar. Sekitar 1 tahun yang lalu datang ke puskesmas diduga tuberkulosis kelenjar, berobat selama 3 bulan tetapi kemudian berhenti. Sejak bulan yang lalu pasien berobat ke bedah tumor RSUPN Dr. Hasan Sadikin. Pengobatan yang diterimanya berupa asam mefenamat dan ranitidin 250 mg 2x perhari. Hasil biopsi disimpulkan diagnosis kerja KNF jenis skuamosa derajat keganasan tinggi dengan tahapan kanker pasien adalah T1N2Mo. Pasien telah diterapi radiasi eksterna 16 x 300 cGy dari rencana perawatan sebanyak 33 kali. Pasien mengeluh ada sariawan di dalam rongga mulut sejak kurang lebih 1 minggu yang lalu, sakit bila makan dan menelan. Tidak ada riwayat sariawan berulang sebelumnya. Lidah berwarna putih dan terasa panas, kadang-kadang gigi sering terasa sakit. Pasien sudah diberi obat kandistatin 1 botol dari bagian radioterapi tetapi sudah habis dipakai. Adanya keluhan yang ada di rongga mulut tersebut maka pasien dirujuk ke bagian poli IPM untuk mendapatkan pengobatan.

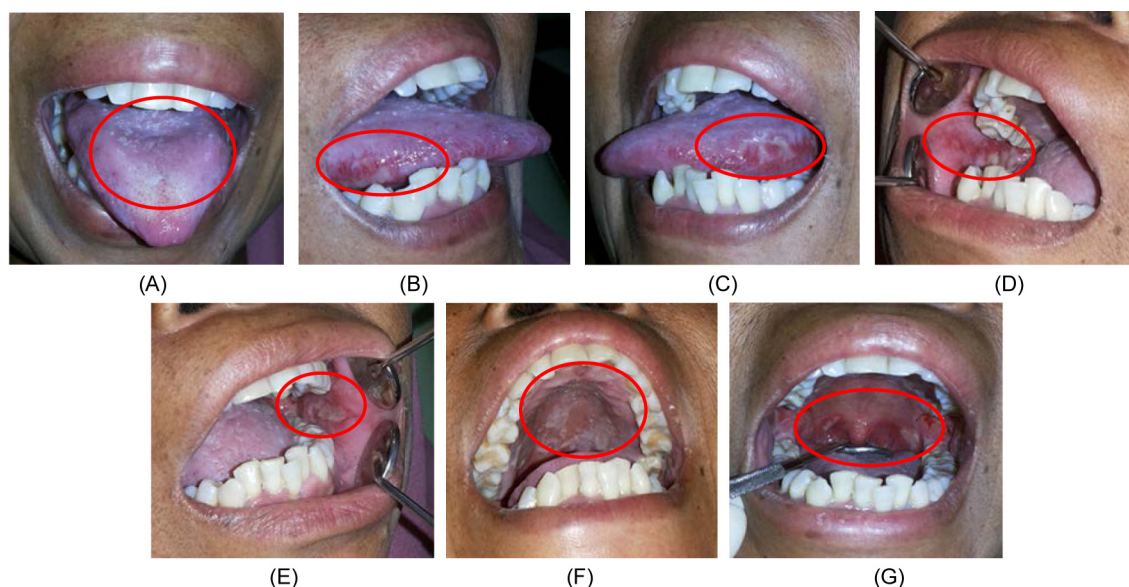
Sebelum dilakukan pemeriksaan klinis, pasien diberikan penjelasan dan menyetujui pemeriksaan dan pengobatan yang akan diberikan dengan menandatangani informed consent. Keadaan umum pasien terlihat lemas, tetapi cukup kooperatif dan komunikatif. Pemeriksaan ekstra oral dijumpai kelenjar limfe submandibular teraba, keras, tidak sakit, ada massa berukuran 7x7x6 cm di leher sebelah kiri. Bibir atas dan bawah kering. Pemeriksaan intra oral OHI-S sedang, gingiva tampak bengkak dan merah. Permukaan dorsal lidah tampak lapisan putih kekuningan tebal yang dapat dikerok dengan tekanan ringan dan meninggalkan dasar eritema, tidak nyeri (Gambar 1A), pada lateral lidah kanan dan kiri tampak teraan gigi dengan plak putih, dapat dikerok dengan meninggalkan dasar eritema (Gambar 1B, 1C). Mukosa bukal kanan tampak ulser multipel (beberapa soliter, dan beberapa menyatu), diameter  $\pm 1 \times 2 \text{ cm}$ , warna putih kekuningan, dikelilingi area eritema, bentuk lonjong, tepi iregular, dan terasa sakit (Gambar 1D). Mukosa bukal kiri tampak ulser multipel, putih kekuningan, dikelilingi area eritema, bentuk lonjong, tepi iregular, diameter

$\pm 1 \times 3$  cm, dan terasa nyeri (Gambar 1E). Palatum durum dan molle terdapat plak putih tebal, yang dapat dikerok meninggalkan dasar eritema. Pilar tonsil kanan dan kiri tampak ulser, putih kekuningan, dikelilingi daerah eritema, tepi iregular, diameter  $\pm 0,5 - 1$  cm, nyeri (Gambar 1F). Regio angulus pada regio gigi 18,38 tampak ulser, eritema, diameter  $\pm 0,3 - 0,8$  cm, tepi iregular, nyeri (Gambar 1G). Pada pemeriksaan gigi geligi ditemukan gigi 21 karies email, gigi 22 karies mencapai pulpa non vital, gigi 46 sisa akar, dan gigi anterior rahang bawah berjejal. Secara visual, saliva tampak sedikit dan kental.

Pemeriksaan mikologi dilakukan melalui pengambilan saliva dengan cara berkumur dengan PBS (phosphate buffered saline), kemudian dikultur pada biakan media Chromagar di Laboratorium mikrobiologi FK Unpad, dan hasil pemeriksaan *colony forming unit* (CFU)/ml ditemukan *Candida spp.* positif dengan jumlah koloni didapat nilai 14.400 CFU/ml yang menunjukkan bahwa pasien positif menderita kandidiasis oral. Penelitian terdahulu melaporkan bahwa jumlah koloni *Candida albicans* dalam saliva lebih 400 CFU/ml cenderung terjadi kandidiasis oral.<sup>16</sup>

Berdasarkan hasil pemeriksaan di atas, diagnosis kerja adalah mukositis oral derajat III e.c radioterapi disertai kandidiasis pseudomembran akut. Pasien diberi resep obat kumur yang mengandung klorheksidin glukonat 0,2% untuk dioleskan ke seluruh mukosa mulut dan gigi geligi dengan menggunakan kassa steril, Nystatin oral suspensi 4 botol (4 x 2 ml perhari), dan vitamin B12 3 x 50 mg perhari, serta asam folat 1 x 1 mg perhari. Untuk perbaikan kondisi intra oral dan menghilangkan fokus infeksi, direncanakan tindakan skeling. Berdasarkan *risk assessment* (ASA-ORA) menurut American Society of Anesthesiologist tentang klasifikasi status fisik, kondisi pasien termasuk dalam ASA III yaitu penyakit sistemik berat yang membatasi fisik aktivitas, secara medis rapuh tapi tidak melumpuhkan, dan ORA IV yaitu perawatan dengan risiko yang signifikan. Mengingat kondisi pasien tersebut belum memungkinkan dan sedang dilakukan radioterapi maka tindakan skeling ditunda terlebih dahulu.

Satu minggu kemudian pasien datang untuk kontrol, rasa nyeri di rongga mulut sudah berkurang. Pasien secara teratur memakai obat dan meminum obat sesuai instruksi yang diberikan. Pemeriksaan



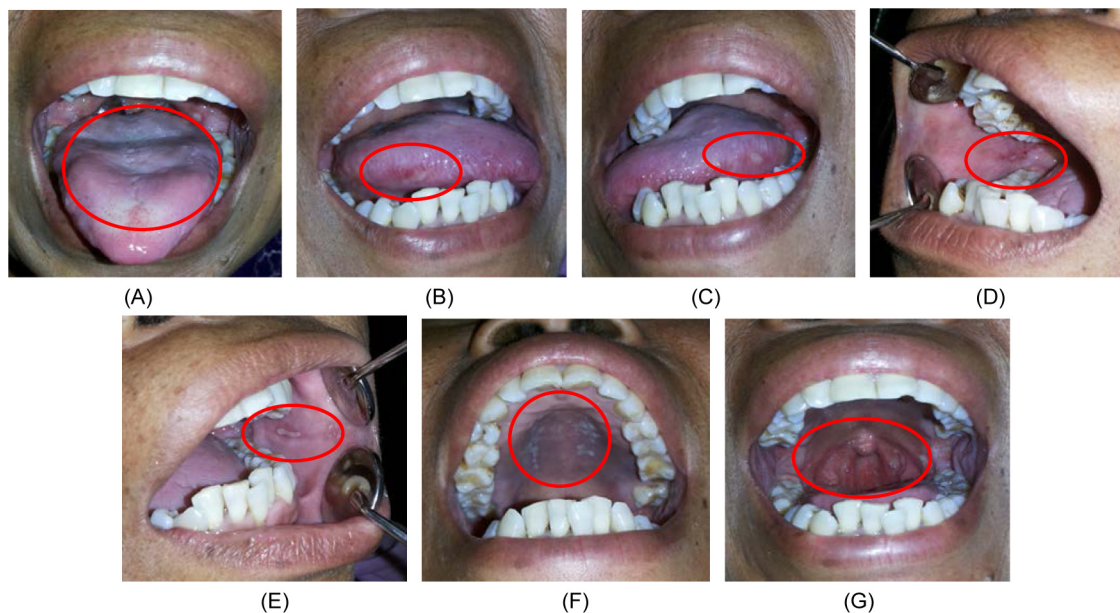
**Gambar 1.** Gambaran klinis mukositis oral pada kunjungan pertama. (A). Permukaan dorsal lidah tampak plak putih kekuningan tebal yang dapat dikerok. (B, C) Lateral lidah kanan dan kiri tampak teraan gigi, dan plak putih yang dapat dikerok meninggalkan dasar eritema. (D) Mukosa bukal kanan tampak ulser multipel, putih kekuningan, dikelilingi area eritema, lonjong, tepi iregular, berdiameter  $\pm 1 \times 2$  cm. (E) Mukosa bukal kiri tampak ulser multipel, putih kekuningan, dikelilingi area eritema, lonjong, tepi iregular, berdiameter  $\pm 1 \times 3$  cm. (F) Palatum durum dan molle terdapat plak putih tebal, yang dapat dikerok meninggalkan dasar eritema. (G) Pilar tonsil kanan dan kiri tampak ulser, putih kekuningan, dikelilingi daerah eritema, tepi iregular, berdiameter  $\pm 0,5 - 1$  cm.

klinis tampak ada perbaikan, dorsal lidah tampak selaput putih tipis, tidak nyeri (Gambar 2A), lateral lidah kanan tampak plak putih berkurang, ulser, putih kekuningan, diameter  $\pm 0,5$  cm, batas eritema, tepi iregular, bentuk lonjong, dan tidak nyeri (Gambar 2B), lateral lidah kiri tampak plak putih berkurang, ulser multipel, putih kekuningan, diameter  $\pm 0,3 - 0,5$  cm, batas eritema, tepi iregular, bentuk oval, masih terasa sakit (Gambar 2C). Mukosa bukal kanan tampak ulser mengecil, putih kekuningan, dikelilingi daerah eritema, diameter  $\pm 1 \times 2$  cm, bentuk lonjong, tepi iregular, tidak sakit (Gambar 2D). Mukosa bukal kiri tampak plak putih berkurang, ulser 2 buah, putih kekuningan, dikelilingi area eritema, bentuk oval, tepi iregular, diameter  $\pm 0,5$  cm, tidak sakit (Gambar 2F). Palatum durum tampak selaput putih tebal berkurang. Pilar tonsil kanan dan kiri tampak ulser meninggalkan selaput putih tipis, dikelilingi area eritema, tepi iregular, diameter  $\pm 0,3 - 0,5$  cm, tidak sakit (Gambar 2G). Regio angulus pada regio gigi 18,38 masih tampak ulser, putih kekuningan, batas jelas eritema, diameter  $\pm 0,3 - 0,5$  cm, tepi iregular, tidak nyeri. Berdasarkan gambaran klinis tersebut tampak penurunan derajat keparahan mukositis oral dari mukositis oral derajat III menjadi derajat II.

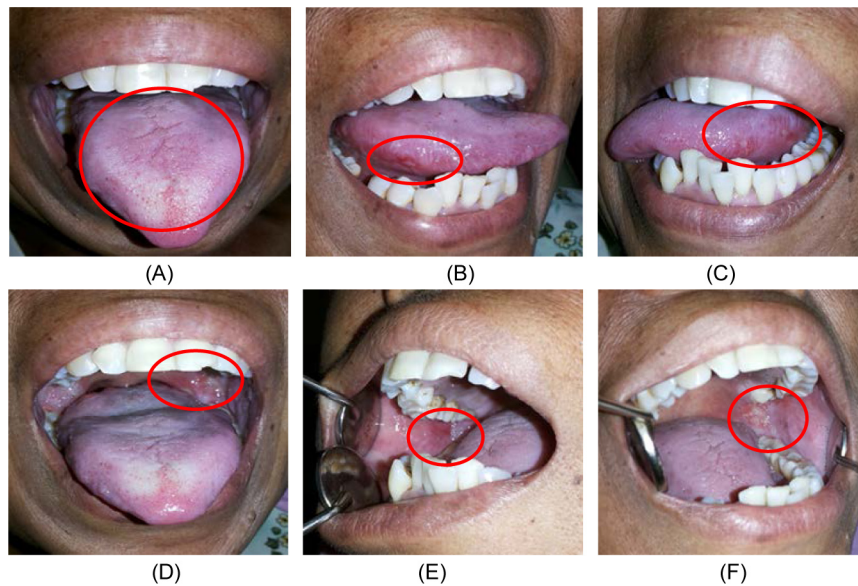
Pasien diintruksikan untuk melanjutkan pemakaian obat dengan benar dan teratur.

Pemeriksaan terakhir (14 hari kemudian), anamnesis menunjukkan keluhan di rongga mulut sudah berkurang terasa nyeri sedikit, rasa kebas pada lidah berkurang. Pemeriksaan intra oral tampak plak putih berkurang pada dorsal lidah, lateral lidah, palatum durum dan molle, serta mukosa bukal kanan dan kiri, pilar tonsil dan daerah angulus pada regio gigi 18, 38 tampak ulser mengecil, nyeri berkurang (Gambar 3A-F). Berdasarkan gambaran klinis tersebut, diagnosis kerja yaitu oral mukositis dengan tingkat keparahan menurun menjadi derajat I. Saran dan terapi yaitu menjaga kebersihan rongga mulut, (KIE) komunikasi informasi dan edukasi, memberikan obat Vit B12 3 x 50 mg perhari dan asam folat 1 x 1 mg perhari serta melanjutkan pemakaian obat kumur klorheksidin glukonat 0,2% secara teratur.

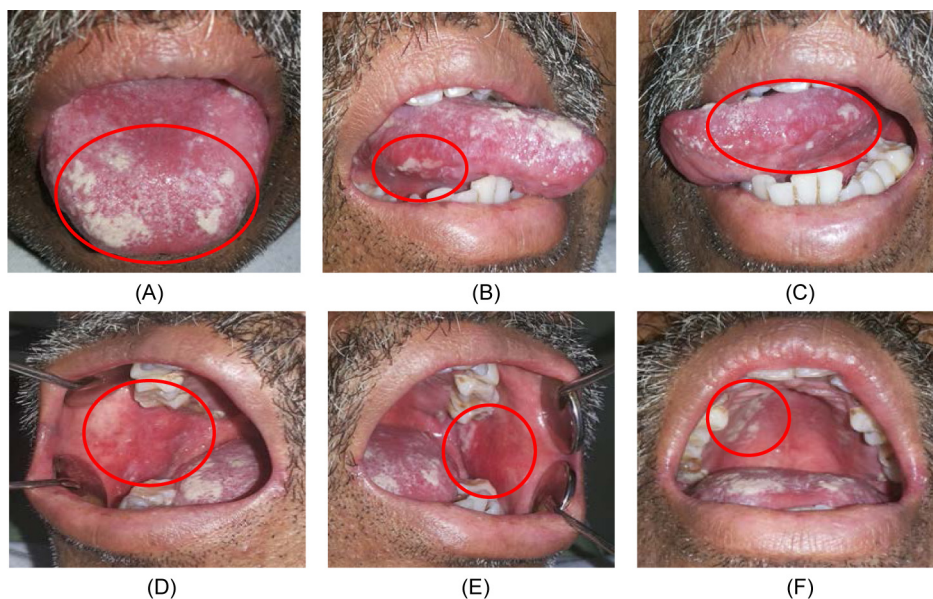
Kasus kedua, seorang pasien laki-laki berusia 54 tahun, berat badan 50 kg dan tinggi badan 165 cm, datang ke poli Ilmu Penyakit Mulut (IPM) SMF Gimul RSUPN Dr. Hasan Sadikin dirujuk dari Instalasi Radioterapi dengan diagnosis kerja karsinoma nasofaring (KNF) stadium IV.



**Gambar 2.** Gambaran klinis intra oral setelah satu minggu pengobatan. (A, B, C) Plak putih pada lateral dan dorsal lidah menipis. (D, E) Ulser pada mukosa bukal kanan dan kiri tampak mengecil. (F) Plak putih tebal berkurang pada palatum durum dan molle. (G) Ulser pada tonsil kanan dan kiri tampak mengecil.



**Gambar 3.** Gambaran klinis intra oral pada kunjungan terakhir. (A, B, C) Plak putih pada dorsal lidah, lateral lidah semakin menipis. (D, E, F) Plak putih pada palatum durum dan molle semakin menipis, serta ulser pada mukosa bukal kanan dan kiri, dan tonsil tampak semakin mengecil.



**Gambar 4.** Gambaran klinis intra oral pasien kedua pada kunjungan pertama. (A) Plak putih tebal pada anterior dorsal lidah yang dapat dikerok meninggalkan daerah eritema. (B, C) Lateral lidah kanan dan kiri tampak eritema dan plak putih disekitarnya. (D, E, F) Lesi erusif disertai plak putih pada mukosa bukal kanan dan kiri, serta palatum.

Riwayat penyakit KNF diawali sejak 1 tahun yang lalu, awalnya pasien mengeluh sakit kepala sebelah kanan, flu lama, pendengaran kanan berkurang. Setelah itu, penderita mengeluh mata kanan menjadi lebih kecil, penglihatan ganda. Sejak 10 bulan yang lalu pasien berobat ke poli THT RSUPN Dr. Hasan Sadikin. Pengobatan yang

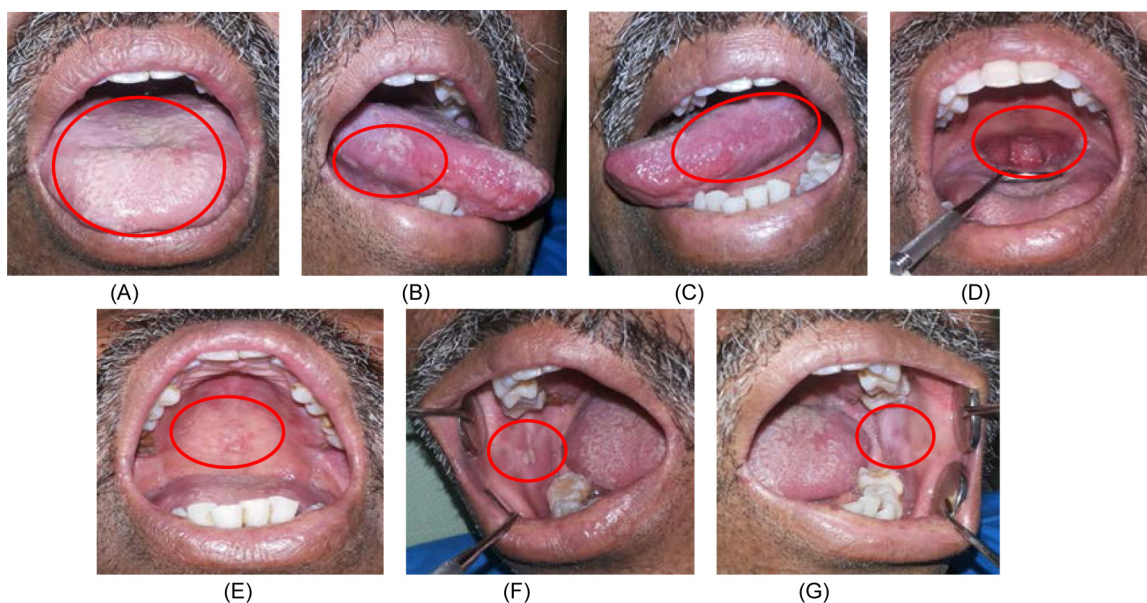
diterimanya berupa neurodex 3x1/hari per oral, deksametason tablet 2x1/hari dan NaCL 0,9% untuk berkumur. Hasil biopsi disimpulkan bahwa diagnosis kerja KNF jenis *poorly differentiated non-keratinizing squamous cell carcinoma* pada regio nasofaring derajat keganasan tinggi dan tahapan kanker pasien adalah T4NoMo. Pasien

telah selesai menjalani kemoterapi erbitux 10x, dan sedang mendapatkan terapi radiasi eksterna 10 x 300 cGy dari rencana perawatan 33 kali. Pasien mengeluh nyeri pada rongga mulut dan lidah sejak kurang lebih 4 hari yang lalu, susah makan dan sakit menelan.

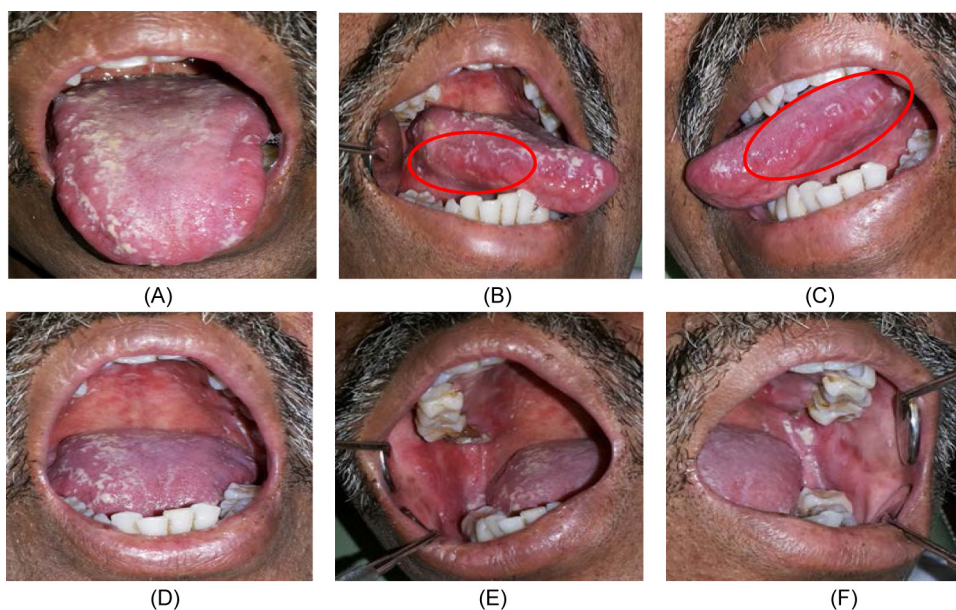
Keadaan umum pasien terlihat lemas, kurang kooperatif dan komunikatif. Pemeriksaan ekstra oral dijumpai kelenjar limfe submandibula teraba, kenyal, tidak sakit. Mata sebelah kanan tampak kanjungtivitis dan bibir kering. Pemeriksaan intra oral dijumpai OHI-S buruk, disertai peradangan margin gingiva menyeluruh. Permukaan dorsal dan lateral lidah tampak eritema, atrofi, lapisan putih kekuningan tebal yang dapat dikerok dengan meninggalkan dasar eritema, tidak nyeri (Gambar 4A, 4B, 4C). Mukosa bukal kanan dan kiri tampak eritema multipel, plak putih tebal dapat dikerok dengan tekanan ringan dan meninggalkan daerah eritema dan terasa sakit (Gambar 4D, 4E). Palatum durum tampak plak putih tebal, dapat diangkat meninggalkan dasar eritema (Gambar 4F). Pemeriksaan gigi geligi ditemukan gigi 2.1 karies email, gigi 2.6 karies mencapai pulpa non vital, gigi 1.8, 1.7, 2.8 sisa akar, dan gigi anterior rahang bawah berjejal. Secara visual, saliva tampak sedikit dan kental.

Berdasarkan hasil pemeriksaan di atas, dibuat diagnosis kerja yaitu mukositis oral derajat I disertai kandidiasis pseudomembran akut I. Pasien diberikan obat kumur yang mengandung klorheksidin glukonat 0,2% untuk diseka dengan menggunakan kassa steril ke seluruh mukosa mulut dan gigi geligi, dan Nystatin oral suspensi 4 botol ( 4 x 2 ml perhari), dan vitamin B12 3 x 50 mg perhari, serta asam folat 1 x 1 mg perhari. Untuk perbaikan kondisi intra oral dan menghilangkan fokus infeksi, direncanakan tindakan skeling, pencabutan gigi 1.8, 1.7, 2.8, dan perawatan saluran akar gigi 2.6. Kondisi pasien termasuk dalam ASA II dan ORA IV. Oleh karena itu, tindakan skeling ditunda terlebih dahulu karena kondisi sistemik pasien masih lemah.

Satu minggu kemudian pasien datang untuk kontrol, rasa sakit di rongga mulut sudah berkurang. Pasien kurang teratur memakai obat yang diberikan karena merasa tidak nyaman, dan kadang-kadang lupa meminumnya. Pemeriksaan klinis tampak ada sedikit perbaikan, semua mukosa oral tampak erosi dangkal yang semakin meluas dan masih terdapat lapisan pseudomembran yang semakin menebal (Gambar 5A-G). Berdasarkan gambaran klinis tersebut tampak derajat keparahan mukositis oral tetap, yaitu mukositis oral derajat I. Pasien



**Gambar 5.** Perbaikan kondisi intra oral pasien kedua setelah satu minggu pengobatan. (A, B, C) Plak putih dan eritema pada lateral dan dorsal lidah menipis dan area eritema berkurang. (D, E, F, G) Lesi erosif mengecil dan plak putih menipis pada palatum, mukosa bukal kanan dan kiri.



**Gambar 6.** Gambaran klinis intra oral pasien pada kunjungan ketiga, 21 hari setelah pengobatan. (A) Plak putih tebal tampak menutupi permukaan dorsal lidah. (B, C) Area eritema dan plak putih disekitarnya tampak muncul lagi disepanjang lateral lidah. (D, E, F) Lesi erosif tampak luas pada pada palatum, mukosa bukal kanan dan kiri. Kondisi klinis rongga mulut. Gambaran mukosa oral yang eritema multipel, sebagian tertutup lapisan plak keputihan sedang yang dapat dikerok dengan meninggalkan dasar eritema.

diintruksikan untuk melanjutkan pemakaian obat dengan benar dan meminumnya secara teratur.

Pemeriksaan 14 hari kemudian, keluhan dirongga mulut sudah berkurang, tidak terasa kering dan nyeri, hanya lidah masih terasa panas dan tidak nyaman. Pemeriksaan intra oral tampak ulser di rongga mulut berkurang, nyeri berkurang, lapisan pseudomembran semakin berkurang (Gambar 6A-F). Berdasarkan gambaran klinis tersebut, diagnosis kerja yaitu mukositis oral dengan tingkat keparahan menurun menjadi derajat I. Pasien tetap tidak teratur menggunakan obat terutama klorheksidin glukonat 0,2% karena merasa perih. Pasien dianjurkan menggunakan Nystatin dengan benar (3-5 menit) dan teratur, obat kumur diencerkan untuk mengurangi perih.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan gambaran klinis dan OMAS, pada kasus pertama ditegakkan diagnosis mukositis oral derajat III disertai kandidiasis pseudomembran akut, sedangkan pada kasus kedua, ditegakkan diagnosis mukositis oral derajat I disertai kandidiasis oral tetapi kemudian tingkat keparahannya meningkat menjadi derajat II.<sup>1</sup> Pada penatalaksanaan mukositis

oral, penting untuk menilai derajat keparahannya, yang umumnya digunakan sistem penyekoran internasional yang disebut OMAS (*the Oral Mucositis Assesment Scale*), karena mudah digunakan dan dilihat berdasarkan gambaran klinis dari mukosa mulut berupa lesi eritema dan rasa nyeri.<sup>2,5,7,11</sup>

Kandidiasis oral yang menyertai mukositis oral ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan ditunjang oleh pemeriksaan mikologi dengan menggunakan kultur biakan *CHROM agar Candida* dengan menghitung *Colony Forming Unit (CFU)/ml*. Bercak-bercak putih yang dapat diangkat dengan dasar eritema pada lidah, palatum, dan mukosa bukal menunjukkan kandidiasis pseudomembran. Literatur menyebutkan bahwa infeksi yang paling sering terjadi pada pasien yang menjalani kemoterapi dan/ atau radioterapi daerah kepala leher adalah kandidiasis, dengan jamur patogen yang paling banyak ditemukan yaitu *Candida albicans*.<sup>5,11,17,18</sup> *Candida albicans* merupakan salah satu organisme komensal yang bertindak sebagai flora normal di dalam rongga mulut.<sup>18,19</sup> Ketidakseimbangan *Candida albicans* dapat menyebabkan berbagai infeksi pada rongga mulut, salah satunya adalah kandidiasis oral. Pasien dengan kerusakan mukosa



oral dan daya tahan tubuh yang menurun akibat radioterapi cenderung terjadi infeksi oportunistik di rongga mulutnya.<sup>14,20</sup> Insidensi dan prevalensi kandidiasis oral meningkat 43%-62% pada terapi radiasi kanker dan sampai 75% selama periode perawatan.<sup>14,17</sup>

Dari kedua kasus ini menunjukkan berbagai faktor yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap kandidiasis oral adalah xerostomia perubahan epitel mukosa, defisiensi nutrisi, dan kesehatan mulut yang buruk. Produksi saliva yang menurun akibat terapi radiasi dan/atau kemoterapi memicu infeksi *Candida* pada kedua pasien ini. Radiasi dan/ atau kemoterapi pada daerah kepala leher dapat merubah kecepatan pergantian epitel normal, menyebabkan efek sitotoksik langsung yang dapat memicu infeksi sekunder pada kedua pasien ini. Defisiensi nutrisi dapat menyebabkan penurunan daya tahan tubuh dan hilangnya integritas sel, yang akan mempermudah invasi dan infeksi *Candida*. Kebersihan mulut yang buruk merupakan lingkungan yang kondusif untuk kolonisasi dan perlekatan *Candida*.<sup>21</sup> Mukositis oral dapat diperberat oleh infeksi *Candida*, dimana mikroorganisme oral berperan dalam memperberat kerusakan epitel mukosa.<sup>22,23</sup>

Dari penelusuran beberapa literatur menunjukkan bahwa insidensi dan keparahan mukositis oral berkaitan dengan berbagai faktor risiko yaitu yang berhubungan dengan pasien (usia, jenis kelamin, kesehatan mulut dan kebersihan mulut, faktor genetik, penurunan produksi saliva, status nutrisi yang buruk, fungsi ginjal dan fungsi hepatic, penyakit diabetes, infeksi *Human Immunodeficiency Virus*, konsumsi alkohol, merokok, kelainan patologi oral atau vaskular sebelumnya, tipe kanker, disfungsi imun dan jumlah neutrofil, defek enzim metabolisme tertentu, kelainan pernafasan, gigi yang tajam); dan faktor risiko yang berhubungan dengan terapi kanker itu sendiri (agen kemoterapi atau bioterapi, transplantasi sel stem sumsum tulang dan darah, daerah radiasi dan fraksionasi, frekuensi dan dosis radiasi, volume jaringan yang diradiasi, medikasi lain (opioid, antidepresan, antihistamin, diuretik, sedatif), dan terapi oksigen).<sup>2,3,5,11,14,17</sup> Sedangkan faktor risiko yang berperan terhadap keparahan

mukositis oral pada kedua kasus di atas dapat diidentifikasi yaitu jenis kelamin, kebersihan mulut yang buruk, penurunan produksi saliva, status nutrisi yang buruk, tipe/ tahapan kanker yang sudah lanjut, daerah radiasi, dan dosis total terlalu tinggi serta jenis terapi pengobatan kanker yang didapat.

Wanita mempunyai risiko lebih besar terjadinya mukositis oral yang parah dibanding pria,<sup>12</sup> tetapi literatur lain menyatakan bahwa gender bukan merupakan faktor risiko karena tidak ada perbedaan antara pria dan wanita terhadap terjadinya mukositis oral yang parah.<sup>12,22</sup> Peneliti lain melaporkan bahwa pada wanita terjadi mukositis oral yang lebih parah dan lebih sering daripada pria, terutama jika menjalani kemoterapi dengan 5-FU, oleh karena itu diduga jenis kelamin perempuan dapat dimasukkan ke dalam salah satu faktor risiko mukositis oral.<sup>5,11</sup>

Pada kedua pasien ini dijumpai saliva sedikit dan kental (*xerostomia*). Sekresi saliva diketahui cenderung menurun secara drastis pada daerah yang terkena radiasi atau xerostomia.<sup>23</sup> Penggunaan radioterapi dosis penuh yang melibatkan kelenjar saliva mayor untuk karsinoma sel skuamosa orofaring tahap lanjut menyebabkan hiposalivasi berat dengan perubahan pH saliva dan kapasitas buffer.<sup>23</sup> Disfungsi kelenjar saliva merupakan komplikasi mayor jangka panjang setelah terapi kanker di daerah kepala-leher, terjadi secara progresif dikarenakan atrofi kelenjar yang kronis, kemudian berhubungan dengan kematian sel *stem* dan beberapa respon akibat radiasi dengan adanya stroma pada fibrovaskuler dan kerusakan vaskuler yang spesifik (*endarteritis*).<sup>23</sup> Mekanisme kerusakan kelenjar yang dipicu oleh radiasi belum diketahui dengan pasti, tetapi setidaknya ada tiga mekanisme yang diduga dapat menjelaskan fenomena tersebut. Pertama, kerusakan langsung pada DNA sel kelenjar saliva oleh proses oksidatif yang dipicu oleh radiasi. Kedua, kerusakan sitotoksik pada sel yang dipicu oleh pelepasan bahan toksik dari sel itu sendiri. Ketiga, induksi radiasi apoptosis oleh mekanisme intraselular.<sup>10</sup>

Pasien kedua tampak terlihat kurus dan pada anamnesis pasien mengatakan berat badan menurun drastis selama menderita KNF. Terapi kanker pada daerah kepala-leher dilaporkan

dapat mempengaruhi status nutrisi. Keparahan malnutrisi ditentukan oleh lokasi, dosis dan lama radiasi.<sup>24</sup> Mukositis oral yang berat menyebabkan rasa sakit, mengurangi kemampuan pasien untuk mengunyah, menelan, dan berbicara dengan baik. Pasien mengalami kesulitan makan makanan padat. Hal ini dapat mengakibatkan malnutrisi, dehidrasi, anoreksia, kaheksia,<sup>11,25</sup> seperti yang terjadi pada kedua kasus ini. Malnutrisi sendiri dapat meningkatkan risiko keparahan mukositis,<sup>23,24</sup> karena malnutrisi protein-kalori, sehingga menambah dehidrasi yang meningkatkan kerentanan terhadap iritasi pada mukosa, meningkatkan kerusakan gigi, serta penyembuhan mukosa oral yang lambat.<sup>13</sup>

Derajat keparahan dan durasi mukositis oral pada pasien ini juga dipengaruhi oleh sumber radiasi, dosis kumulatif, intensitas dosis, dan hiperfraksionasi. Kedua pasien diberikan dosis 300 cGy pada setiap terapi, lebih tinggi dari dosis standar 200 cGy. Pasien yang menerima terapi radiasi kepala-leher cenderung terjadi eritema selama 2 minggu terapi, dengan total dosis hampir mencapai 2.000 cGy, gejala mencapai puncaknya pada minggu kelima atau keenam dari terapi radiasi. Keparahan meningkat sesuai peningkatan dosis, reaksi mukosa terburuk pada dosis total 5.000-6.000 cGy. Sebuah penelitian meta-analisis menyatakan bahwa hiperfraksionasi mempengaruhi keparahan, sebanyak 56% pasien yang mendapat terapi radiasi fraksionasi mempunyai mukositis derajat 3-4, dibandingkan dengan 34% pasien yang mendapat terapi radiasi konvensional.<sup>8</sup> Fraksionasi yang dipercepat menghasilkan onset mukositis yang lebih cepat.<sup>11,25</sup>

Pengobatan kedua kasus hampir sama berupa pemberian obat kumur klorheksidin glukonat 0,2% dengan cara diseka ke seluruh mukosa mulut dan gigi geligi, juga obat tetes nistatin oral suspensi serta pemberian vitamin B<sub>12</sub> dan asam folat. Klorheksidin adalah obat kumur yang menunjukkan aktivitas antimikroba dan antijamur spektrum luas, efektif melawan bakteri gram positif dan gram negatif, juga sel ragi dan jamur, dan terikat pada permukaan oral

secara terus menerus.<sup>26</sup> Klorheksidin dilaporkan dapat mengurangi tingkat keparahan mukositis pada pasien yang menjalani kemoterapi, meningkatkan kelangsungan hidup pasien, dengan biaya yang efektif.<sup>27,28</sup> Terapi asam folat bersama vitamin B<sub>12</sub> membentuk senyawa S-adenosylmethionine (SAME) yang terlibat dalam fungsi kekebalan tubuh. Vitamin B<sub>12</sub> juga berfungsi menjaga dan meningkatkan energi, serta berperan penting dalam pembentukan sel darah merah, mempercepat penyembuhan luka, serta memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak dan mengaktifkan sel T yang berfungsi mengatur respon imun serta menyerang sel yang terinfeksi.<sup>29</sup>

Nistatin merupakan *drug of choice* untuk perawatan kandidiasis oral yang terlokalisir.<sup>31</sup> Pemberian nistatin pada pasien yang menjalani kemoterapi dapat menurunkan insidensi mukositis.<sup>6,25,30</sup> Pemberian nistatin 4 x 2 ml sehari tampak efektif setelah pemakaian hari kedua. Mukositis oral pada kedua kasus ini menunjukkan penyembuhan yang baik seiring dengan selesainya terapi kanker dan pengobatan topikal intra oral yang diberikan, walaupun belum optimal. Hal ini dikarenakan beberapa faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan, antara lain pasien tidak dapat dilakukan tindakan dental berupa eliminasi fokus infeksi.

## KESIMPULAN

Berdasarkan kedua kasus yang dirawat, faktor risiko keparahan mukositis oral yaitu jenis kelamin, OHI, xerostomia, status nutrisi, tipe dan letak kanker, daerah radiasi, serta lama dan dosis radiasi pada terapi kanker dapat mempengaruhi tingkat keparahan mukositis oral. Pengendalian terhadap faktor risiko tersebut dapat mengurangi tingkat keparahan dan mempercepat penyembuhan mukositis oral. Oleh karena itu identifikasi dan pengendalian faktor risiko mukositis oral penting dilakukan pada penderita kanker yang menjalani radioterapi dan/atau kemoterapi untuk dapat meningkatkan kualitas hidup pasien menjadi lebih baik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada Kepala dan staf Instalasi Radio-Onkologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung atas kerjasamanya yang baik dalam melakukan tatalaksana pada pasien dalam laporan kasus ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jham BC, Chen H, Carvalho AL, Freire AR. A randomized phase III prospective trial of bethanechol to prevent mucositis, candidiasis, and taste loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: a secondary analysis. *J Oral Sci.* 2009; 51(4): 565 - 572.
2. Umameshwar M, Naidu R, Ramana GV, Rani PU, Mohan IK. Chemotherapy-Induced and/or Radiation Therapy – Induced Oral Mucositis — Complicating the Treatment of Cancer. 2004; 6(5): 423 - 431.
3. Khan M, Gupta N. Oral mucositis. *European Journal Dentistry.* 2013; 3(3): 405 - 411.
4. Alvariño-martín C. Prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *J Clin Exp Dent.* 2014; 6(1): e74 - 80.
5. Cawley MM, Benson LM. Current trends in managing oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs.* 2005; 9(5): 584 - 592.
6. Eilers J. Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncol Nurs Forum.* 2004; 31(4 Suppl): 13 - 23.
7. Dodd MJ. The pathogenesis and characterization of oral mucositis associated with cancer therapy. *Oncol Nurs Forum.* 2004; 31(4 Suppl): 5 - 11.
8. Sufiawati I, Subita GP. Identifikasi dan pengendalian faktor risiko mukositis oral selama radioterapi kanker nasofaring. *Indones J Dent.* 2008; 15(40212): 155 – 162. Available from: <http://www.fkg.ui.edu>. Diunduh 6 Oktober 2016.
9. Lalla RV, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Dent Clin North Am.* 2008; 52(1): 61 - 65.
10. Hondt D. Oral mucositis induced by anticancer treatments : physiopathology and treatments. *Ther Clin Risk Manag.* 2006; 159 - 168.
11. Panghal M, Kaushal V, Kadayam S, Yadav JP. Incidence and risk factors for infection in oral cancer patients undergoing different treatments protocols. *BMC Oral Health.* 2012; 12(1): 22.
12. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol [Internet].* 2003; 66(3): 253 - 262. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742264>
13. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S. MASCC = ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer* 2014;120(10):1453 - 1461.
14. Mallick S, Benson R, Rath GK. Radiation induced oral mucositis : a review of current literature on prevention and management. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2016; 273(9): 2285-2293. doi: 10.1007/s00405–015–3694–6. Epub 2015.
15. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny AM, Littlewood A, McCabe MG, Meyer S, Khalid T. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane database Syst Rev.* 2011; 3(4): CD000978.
16. Epstein JB, Pearsall NN, Truelove EL. Quantitative relationships between *Candida albicans* in saliva and the clinical status of human subjects. *J Clin Microbiol [Internet].* 1980; 12(3): 475 - 476. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7012183>
17. Horizonte B, Micology C, Horizonte B, Hospital EDM, Horizonte B, Horizonte B. Incidence and anatomic localization of oral candidiasis in patients with aids hospitalized in a public

- hospital in belo horizonte. MG, Brazil. 2008; 16(4): 247250.
18. Gow NAR, Hube B. Importance of the *Candida albicans* cell wall during commensalism and infection. *Curr Opin Microbiol.* 2012; 15(4): 406 - 412.
  19. De Freitas EM, Nobre SaM, De Oliveira Pires MB, Faria RVJ, Batista AUD, Bonan PRF. Oral *Candida* species in head and neck cancer patients treated by radiotherapy. *Auris Nasus Larynx.* 2013; 40(4): 400 - 404.
  20. Sardi JCO, Scorzoni L, Bernardi T, Fusco-Almeida AM, Mendes GMJS. *Candida* species: Current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *J Med Microbiol.* 2013; 62(Pt 1): 10 - 24.
  21. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy Ba, Kolnick L, Popplewell L, Maghami E. Oral complications of cancer and cancer therapy : from cancer treatment to survivorship. *A Cancer J Clin.* 2012; 62(6): 400 - 422.
  22. Radoï L, Paget-Bailly S, Guida F, Cyr D, Menvielle G, Schmaus A, Carton M, Cénée S, Sanchez M, Guizard AV, Trétarre B, Stücker I, Luce D. Family history of cancer, personal history of medical conditions and risk of oral cavity cancer in France: the ICARE study. *BMC Cancer.* 2013; 13: 560.
  23. Rosenthal DI, Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *YSRAO.* 19(1): 29 - 34.
  24. Hancock PJ, Epstein JB, Frcd C, Sadler GR. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *J Can Dent Assoc.* 2003; 69(9): 585 - 590.
  25. Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/ or radiotherapy : options for prevention and treatment. *Ca Cancer J Clin.* 2001.
  26. Balagopal S, Arjunkumar R. Chlorhexidine: The gold standard antiplaque agent. *J Pharm Sci Res.* 2013; 5(12): 270 - 274.
  27. Cardona A, Balouch A, Abdul MM, Sedghizadeh PP, Enciso R. Efficacy of chlorhexidine for the prevention and treatment of oral mucositis in cancer patients: a systematic review with meta-analyses. *J Oral Pathol Med.* 2017; 46(9): 680 - 688.
  28. Elad S, Thierer T. Cost-effective analysis of topical chlorhexidine in hematologic patients at risk for oral mucositis. *Clin Oral Investig.* 2015; 19(8): 1843 - 1850.
  29. Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: The Roles of Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, and Iron. *Annu Rev Nutr.* 2004; 24(1): 105 - 131.
  30. Collins CD, Cookinham S, Smith J. Management of oropharyngeal candidiasis with localized oral miconazole therapy: efficacy, safety, and patient acceptability. *Patient Prefer Adherence.* 2011; 5: 369 - 374.