

**MUKOSITIS RONGGA MULUT YANG
DISEBABKAN OLEH BERBAGAI TERAPI
PADA PENDERITA KANKER**

SKRIPSI

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



Oleh:

SATRIA ARYANTO SURONO PUTRA H. WATA

J011181332

**DEPARTEMEN ORAL BIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

**MUKOSITIS RONGGA MULUT YANG
DISEBABKAN OLEH BERBAGAI TERAPI
PADA PENDERITA KANKER**

SKRIPSI

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

Oleh:

SATRIA ARYANTO SURONO PUTRA H. WATA

J011181332

**DEPARTEMEN ORAL BIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Mukositis Rongga Mulut yang Disebabkan oleh Berbagai Terapi pada
Penderita Kanker

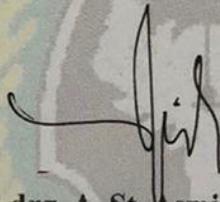
Oleh : Satria Aryanto Surono / J 011 181 332

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 19 Oktober 2021

Oleh :

Pembimbing



Dr. drg. A. St. Asmidar Anas, M.Kes

NIP. 19700726 200003 2 002

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



Prof. drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)

NIP. 19730702 200112 1 001

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Satria Aryanto Surono

NIM : J 011 181 332

Judul Skripsi : Mukositis Rongga Mulut yang Disebabkan oleh Berbagai Terapi
Penderita Kanker

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah baru dan tidak terdapat di
Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi

Makassar, 21 Oktober 2021

Koordinator Perpustakaan FKG-UH



Aminuddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Satria Aryanto Surono

NIM : J 011 181 332

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul “ MUKOSITIS RONGGA MULUT YANG DISEBABKAN OLEH BERBAGAI TERAPI PADA PENDERITA KANKER “ adalah benar merupakan karya saya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiarisme dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi, saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan undang-undang yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau seluruhnya merupakan plagiarisme dari orang lain. Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 21 Oktober 2021



Satria
Satria Aryanto Surono

NIM. J 011 181 332

KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini yang berjudul “**Mukositis Rongga Mulut yang Disebabkan oleh Berbagai Terapi pada Penderita Kanker**” sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata Satu di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Salam dan shalawat tak lupa penulis panjatkan kepada Nabi Muhammad SAW sebagai uswatun khasanah bagi umat manusia.

Selesainya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis dengan segala kerendahan hati yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Kedua orangtua penulis yaitu, **Ayahanda H. Surono H.Wata** dan **Ibunda Hj. Nureni Yahya** yang telah membesarkan dan mendidik dengan penuh kesabaran, pengorbanan, cinta dan kasih sayangnya, serta do'a dan nasihat yang tidak henti-hentinya kepada penulis, adik tersayang, serta seluruh keluarga besar atas dukungan dan doa kepada penulis selama menjalani semua proses.
2. **Dr. drg. A. St. Asmidar Anas, M.Kes** sebagai Pembimbing yang selalu sabar memberikan masukan, bimbingan dan arahan serta motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
3. **drg. Muhammad Ruslin, M.Kes, Ph.D, Sp. BM(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin beserta jajaran dan seluruh staf atas bantuannya selama menempuh pendidikan.

4. Seluruh Dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang sangat berharga selama penulis menempuh pendidikan perkuliahan di FKG Unhas.
5. Seluruh staf akademik, staf kemahasiswaan, staf tata usaha dan staf perpustakaan FKG Unhas yang tanpa pamrih, menjadi tempat mengeluhkan banyak hal dan membantu kami.
6. **Regita Maharani** sebagai salah satu yang selalu membantu penulis menjadi fighter sejati dan selalu berinisiatif dalam proses menyelesaikan skripsi ini.
7. Keluarga besar **CINGULUM 2018**, terima kasih telah menjadi keluarga yang selalu menjadi alasan penulis untuk tersenyum dan bersemangat untuk melewati rintangan saat mengenyam pendidikan di FKG Unhas. Tim Pejuang Subuh 2018.
8. Tim pejuang subuh 2018, **Gany, Alan, Azriel dan juga Mursyid** yang senantiasa menjadi tempat bertukar pikiran dan menjadi penambah wawasan. Semoga persaudaraan ini akan membawa kita pada rahmat-Nya.
9. Sekumpulan Secita **HmI Kom. KG-UH Periode 2020/2021**, terima kasih telah menjadi tempat yang telah mengubah penulis dari yang tidak berguna, menjadi sedikit lebih berguna.

10. Teman-teman ideologis **BEM FKG Unhas Periode 2020/2021**, yang menjadi wadah untuk memperbaiki diri dan senantiasa menjadikan tantangan dan masalah sebagai sebuah solusi.
11. Dan pihak-pihak lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu

Makassar, Oktober 2021

Satria Aryanto Surono

MUKOSITIS RONGGA MULUT YANG DISEBABKAN OLEH BERBAGAI TERAPI PADA PENDERITA KANKER

ABSTRAK

Latar Belakang : Kanker disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal, berkembang cepat tidak terkendali, dan menyebar ke seluruh jaringan tubuh. Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan pembedahan, radioterapi, kemoterapi imunoterapi, *targeted therapy*, terapi hormon atau terapi endokrin, dan transplantasi sumsum tulang. Terapi kanker yang bersifat sistemik dapat menimbulkan efek samping ke jaringan normal. Salah satunya adalah mukositis rongga mulut yang bisa terjadi akibat radioterapi, kemoterapi dan transplantasi sumsum tulang belakang. **Tujuan :** Untuk mengetahui gambaran mukositis rongga mulut yang disebabkan oleh berbagai terapi pada penderita kanker menggunakan *Patient Reported Oral Mucositis Scale* (PROMS). **Hasil :** Hasil penelitian yang dikaji menunjukkan bahwa mukositis rongga mulut akibat terapi kanker dapat dinilai menggunakan *Patient Reported Oral Mucositis Scale* (PROMS). **Kesimpulan :** PROMS dapat digunakan untuk menggambarkan mukositis secara subjektif pada pasien kanker yang menjalani berbagai terapi.

Kata Kunci : Mukositis rongga mulut, terapi kanker, dan *PROMS*

ORAL MUCOSITIS CAUSED BY VARIOUS THERAPIES IN CANCER PATIENTS

ABSTRACT

Background : Cancer is caused by abnormal growth of body tissue cells, growing uncontrollably fast, and spreading to all body tissues. Cancer treatment can be done with surgery, radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, targeted therapy, hormone therapy or endocrine therapy, and bone marrow transplantation. Systemic cancer therapy can cause side effects to normal tissue. One of them is oral mucositis that can occur as a result of radiotherapy, chemotherapy and bone marrow transplantation. **Objective :** To determine the description of oral mucositis caused by various therapies in cancer patients using the Patient Reported Oral Mucositis Scale (PROMS). **Results :** The results of the research studied showed that oral mucositis due to cancer therapy could be assessed using the Patient Reported Oral Mucositis Scale (PROMS). **Conclusion :** PROMS can be used to describe mucositis subjectively in cancer patients undergoing various therapies.

Keywords : Oral Mucositis, Cancer Therapy, and *PROMS*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
ABSTRAK	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR GAMBAR.....	iii
DAFTAR TABEL.....	iv
BAB I PENDAHULUAN.....	v
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penulisan	4
1.4 Manfaat Penulisan	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kanker.....	5
2.2 Terapi pada Penderita Kanker.....	6
2.2.1 Radioterapi pada Penderita Kanker.....	6
2.2.2 Kemoterapi pada Penderita Kanker	8
2.2.3 Terapi Kanker Lainnya	10
2.3 Mukositis Rongga Mulut.....	11
2.4 Struktur Mukosa Mulut	12
2.4.1 Mukosa Pelapis (<i>Lining Mucosa</i>)	13
2.4.2 Mukosa Pengunyahan (<i>Masticatory Mucosa</i>)	15
2.4.3 Mukosa Khusus (<i>Specialized Mucosa</i>)	15
2.5 Perawatan Mukositis	16
2.6 Kuisisioner Penilaian Indeks Mukositis yang Disebabkan oleh Berbagai Terapi pada Penderita Kanker.....	19
2.6.1 <i>Patient-Reported Oral Mucositis Scale (PROMS)</i>	19
BAB III METODE PENULISAN	21
3.1 Jenis dan Pendekatan Penulisan	21
3.2 Sumber Data	21
3.3 Kriteria Penelusuran	21
3.4 Waktu Penulisan	22

3.5	Alat Penelusuran	22
3.6	Kerangka Teori	23
3.7	Kerangka Konsep	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		24
4.1	Hasil	24
4.2	Analisis Tabel Sintesis Jurnal	28
4.3	Analisis Persamaan Jurnal	35
4.4	Analisis Perbedaan Jurnal	36
BAB V PENUTUP		38
5.1	Kesimpulan	38
5.2	Saran	38
DAFTAR PUSTAKA		39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. (a) Mukositis di sepertiga tengah mukosa bukal,(b)Mukositis oral Pada permukaan ventral lidah,(c)Mukositis di sepertiga posterior	11
Gambar 2. Patogenesis Mukositis Rongga Mulut	13
Gambar 3. Susunan Komponen Jaringan Utama	14
Gambar 4. Grafik Perubahan Skor Rata-Rata PROMS	31
Gambar 5. Grafik Perubahan Nilai Skor PROMS	32
Gambar 6. Grafik Perubahan Skor Rata-Rata PROMS	37
Gambar 7. Nilai Skala PROMS	39

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Pertanyaan Patient-Reported Oral Mucositis Scale (P-ROMS).....	20
Tabel 2 Sintesis Jurnal.	25
Tabel 3. Jurnal I.....	28
Tabel 4. Jurnal II	30
Tabel 5. Perubahan Skor Rata-Rata PROMS.....	31
Tabel 6. Jurnal III.....	31
Tabel 7. Perubahan Skor Rata-Rata PROMS.....	33
Tabel 8. Jurnal IV.....	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Sel-sel kanker akan berkembang dengan cepat, tidak terkendali, dan akan terus membelah diri, selanjutnya menyusup ke jaringan sekitarnya (invasive) dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, dan menyerang organ-organ penting serta syaraf tulang belakang^{1,2}.

Prevalensi kanker di Indonesia berdasarkan data riskesdas tahun 2013 mencapai 1,4% atau sekitar 347.792 orang, dengan prevalensi terbesar yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5%. Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk terapi kanker, yaitu pembedahan, radioterapi, kemoterapi atau disebut juga kemo, imunoterapi, targeted therapy, terapi hormon atau terapi endokrin, dan transplantasi sel induk^{1,2}.

Prinsip pengobatan kanker adalah untuk menyembuhkan secara lokal di daerah tempat tumbuhnya dan berupaya agar tidak menyebar ke area lain. Setiap pengobatan yang ditujukan kepada sel kanker akan berpengaruh terhadap sel tubuh normal. Beberapa pengobatan kanker secara medis di Indonesia terdiri atas, operasi, radioterapi, kemoterapi, dan imunoterapi².

Radioterapi adalah terapi menggunakan radiasi yang bersumber dari energi radioaktif (sinar x)³. Kadang radiasi yang diterima merupakan terapi tunggal, biasa juga dikombinasikan dengan kemoterapi dan/atau operasi pembedahan.

Tidak jarang pula seorang penderita kanker menerima lebih dari satu jenis terapi radiasi ².

Radiasi bisa digunakan untuk mengobati hampir semua jenis tumor padat termasuk kanker otak, payudara, leher rahim, tenggorokan, paru-paru, pankreas, prostat, kulit, bahkan juga leukemia dan limfoma. Cara dan dosisnya tergantung jenis kanker, lokasinya, kondisi jaringan di sekitarnya, kesehatan dan riwayat medis penderita, ada tidaknya pengobatan yang diterima oleh penderita, dan sebagainya ³.

Terapi ini bertujuan untuk menghancurkan jaringan kanker, untuk mengurangi ukuran tumor, menghilangkan gejala dan gangguan yang menyertainya atau digunakan untuk pencegahan (profilaktik). Radiasi dapat menghancurkan materi genetik sel sehingga sel tidak dapat membelah dan tumbuh lagi, namun sel normal juga dapat terdampak akibat radiasi oleh karena itu diupayakan untuk membunuh sel kanker sebanyak mungkin, namun sebisa mungkin menghindari sel sehat di sekitarnya. Meskipun demikian kebanyakan sel normal dan sehat mampu memulihkan diri dari efek radiasi ³.

Kemoterapi (sering disebut hanya "kemo") adalah penggunaan obat pembunuh kanker. Obat ini bisa dimasukkan melalui infus vena, suntikan, dalam bentuk pil atau cairan. Obat ini dimasukkan ke aliran darah dan mengalir ke seluruh tubuh serta kanker yang sudah menyebar ke organ yang jauh. Meskipun obat ini membunuh sel-sel kanker, mereka juga merusak beberapa sel normal. Efek samping teknik pemberian kemoterapi terhadap kanker antara lain; rambut rontok, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, sesak nafas dan kelainan

detak jantung akibat anemia, dan lain-lainya. Program kombinasi kemoterapi yang berhasil telah dirancang dengan berbagai kriteria ³.

Efek samping yang diakibatkan oleh radioterapi dan kemoterapi terdiri atas efek samping jangka pendek dan jangka panjang. Adapun efek jangka pendek meliputi rasa mual dan muntah, sakit tenggorokan dan sulit menelan, kulit yang terkena radiasi menghitam, rambut rontok, merasa kelelahan, gangguan menstruasi pada perempuan dan gangguan terhadap jumlah dan kualitas sperma pada laki-laki. Efek jangka panjang antara lain kelainan jantung dan paru-paru bila dilakukan di area dada, kelainan kelenjar tiroid bila dilakukan di area leher, limfedema, gangguan hormon kewanitaan bila dilakukan di area pinggul, mulut kering, saliva mengental, kerusakan pada gigi, xerostomia ⁴.

Pasien kanker yang akan dilakukan tindakan kemoterapi, membutuhkan mekanisme pertahanan untuk melawan atau menahan perasaan cemas, takut, stres, dan depresi. Mekanisme pertahanan yang paling baik berasal dari dalam diri pasien (faktor internal) akan tetapi dukungan dari luar dirinya (faktor eksternal) tetap diperlukan untuk memperoleh keseimbangan psikologis. Kemoterapi berdampak terhadap penurunan kondisi fisik, psikologis, dan hubungan interpersonal ⁴.

Pada rongga mulut, efek samping terapi kanker paling sering dijumpai adalah mukositis yang secara klinis ditandai dengan ulserasi. Peradangan ini menyebabkan gangguan fungsi dan integritas rongga mulut sehingga berdampak pada aspek fisik dan psikologis pasien sehingga mempengaruhi kualitas hidup pasien, meningkatkan risiko infeksi, menyebabkan penundaan bahkan kegagalan perawatan kanker itu sendiri, dan berakibat perlunya perawatan di rumah sakit

sehingga meningkatnya biaya perawatan. Peradangan pada mulut ditandai dengan gejala ringan berupa rasa tidak nyaman hingga gangguan signifikan yang mengganggu kesehatan dan asupan makanan pada pasien^{4,5,6,7}.

Gejala subyektif yang paling sering dikeluhkan akibat mukositis adalah nyeri. Nyeri secara signifikan berdampak pada asupan nutrisi, xerostomia dan berbagai gejala lainnya. Pada beberapa studi dilaporkan 35%-60% penderita kanker kepala dan leher akan menderita mukositis berat selama menjalani radioterapi. Ada beberapa penilaian subyektif yang dapat digunakan untuk mengetahui besarnya masalah yang dirasakan pasien, antara lain *Mouth and Throat Soreness (MTS)*, *Oral Mucositis Daily Questionnaire (OMDQ)*, *General Functional Assessment of cancer Therapy Scale (FACT-S)*, *the Esophagus Cancer Subscale (ECS)*, dan *the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue subscale Questionnaire*⁸.

Alat ukur valid yang relevan secara klinis dibutuhkan untuk mengevaluasi penanganan mukositis yang sesuai kebutuhan pasien. *Patient reported Oral Mucositis Scale (PROMS)* merupakan salah satu alat ukur subyektif yang tervalidasi untuk pasien mukositis akibat transplantasi sumsum tulang dan telah diadaptasikan penggunaannya pada pasien kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi⁸.

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis ingin mengkaji lebih lanjut mengenai gambaran mukositis rongga mulut yang disebabkan oleh berbagai terapi kanker pada penderita kanker menggunakan skala PROMS melalui kajian literatur.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran mukositis rongga mulut yang disebabkan oleh berbagai terapi pada penderita kanker berdasarkan kuesioner PROMS ?

1.3 Tujuan Penulisan

Untuk mengetahui gambaran mukositis rongga mulut yang disebabkan oleh berbagai terapi pada penderita kanker berdasarkan kuesioner PROMS

1.4 Manfaat Penulisan

Adapun manfaat dari penulisan ini, diharapkan mampu :

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai penilaian mukositis rongga mulut dengan radioterapi dan kemoterapi pada penderita kanker.
2. Memberikan wawasan tambahan bagi penderita kanker, bahwa salah satu dampak dari radioterapi dan kemoterapi yang mungkin timbul adalah mukositis.
3. Dapat menambah wawasan, pengetahuan dan pengalaman dalam meneliti.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker

Kanker adalah beberapa sel tubuh yang mulai membelah tanpa berhenti dan menyebar ke jaringan sekitarnya. Kanker bisa bermula di manapun dalam tubuh manusia, karena tubuh manusia terdiri dari triliunan sel aktif. Penyakit kanker telah ditemukan sejak 1,7 juta tahun lalu dan sampai saat ini masih menyerang manusia tanpa diketahui penyebab pastinya. Setiap tahun terdapat ribuan kasus baru kanker yang menyerang warga Indonesia. Jenis kanker yang banyak diderita penduduk Indonesia antara lain kanker payudara, kanker serviks, kanker paru-paru, kanker hati, dan kanker nasofaring¹.

Penyebab penyakit kanker tidak dapat diungkapkan secara pasti. Menurut Infodatin Kemenkes RI faktor penyebab kanker antara lain genetik, karsinogen dan gaya hidup. Ketiga faktor tersebut dapat menyebabkan perubahan genetik. Perubahan genetik terjadi saat berubahnya struktur DNA disebabkan oleh perubahan sel. Perubahan sel dapat disebabkan dari paparan sinar UV, sinar X dan bahan-bahan kimia¹.

Kanker bermula ketika terdapat sel yang tidak normal membelah dengan tidak terkontrol. Kanker dapat terbentuk karena berubahnya suatu gen, karena sifat sel yang terus membelah tanpa henti membuat sel yang tidak normal terus membelah dan tumbuh tanpa terkontrol. Sel kanker terkadang dapat menyebar dan tumbuh ke bagian tubuh lain. Penyebaran sel kanker ini biasa disebut *secondary*

tumor atau metastasis. Penamaan sel kanker dapat dilihat dari awal mula sel berasal dan letak sel tersebut berkembang ¹.

2.2 Terapi pada Penderita Kanker

Prevalensi kanker di Indonesia berdasarkan data riskesdas tahun 2013 mencapai 1,4% atau sekitar 347.792 orang, dengan prevalensi terbesar yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5%. Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Sel-sel kanker akan berkembang dengan cepat, tidak terkendali, dan akan terus membelah diri, selanjutnya menyusup ke jaringan sekitarnya (invasif) dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, dan menyerang organ-organ penting serta syaraf tulang belakang ².

Pengobatan kanker sangat tergantung pada jenis, lokasi dan tingkat penyebarannya. Kesehatan umum dan preferensi pasien juga menjadi bahan pertimbangan. Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk terapi kanker, yaitu pembedahan, kemoterapi atau disebut juga kemo, imunoterapi, targeted therapy, terapi hormon atau terapi endokrin, transplantasi sel induk dan terapi radiasi ².

2.2.1 Radioterapi pada Penderita Kanker

Radioterapi atau terapi radiasi merupakan salah satu metode pilihan dalam pengobatan kanker dengan menggunakan radiasi pengion. Radiasi pengion adalah jenis radiasi yang meningkatkan ionisasi pada daerah

tertentu bertujuan untuk mematikan sel-sel kanker agar tidak menyebabkan kerusakan yang terlalu berat^{9,10}.

Radiasi pengion yang digunakan dalam radioterapi terbagi jadi 2 yaitu, *corpusscular* dan *electromagnetic*. Radiasi *corpusscular* berupa elektron, proton dan neutron, sedangkan radiasi *electromagnetic* disebut juga photon berupa sinar X dan sinar Gamma. Pada praktek klinis, perawatan dengan radioterapi yang banyak dilakukan dengan menggunakan radiasi *electromagnetic*^{5,9}.

Radiasi pengion yang bekerja pada DNA sel kanker akan menyebabkan kematian atau kehilangan reproduktifitas sel. DNA sel akan melakukan duplikasi selama mitosis. Sel-sel dengan tingkat aktifitas mitosis yang tinggi lebih radiosensitif dibanding dengan sel-sel yang tingkat aktifitas mitosis lebih rendah⁹.

Radiasi pada jaringan dapat menimbulkan ionisasi air dan elektrolit dari cairan tubuh baik intraseluler maupun ekstraseluler sehingga timbul ion H^+ dan OH^- yang sangat reaktif. Ion-ion tersebut dapat bereaksi dengan molekul DNA dalam kromosom sehingga dapat terjadi antara lain:

1. Reaksi duplikasi DNA pecah.
2. Perubahan *cross-linkage* dalam rantai DNA.
3. Perubahan basa yang menyebabkan degenerasi atau kematian sel.

Sel-sel yang masih bertahan hidup akan mengadakan reparasi kerusakan DNA-nya masing-masing. Kemampuan reparasi DNA sel normal lebih baik dan lebih cepat dibandingkan sel kanker. Keadaan

tersebut yang akan digunakan sebagai dasar untuk radioterapi pada kanker¹².

Untuk menyatakan jumlah yang diserap oleh jaringan, dosis radiasi dinyatakan dalam rad (Sistem Internasional), yang artinya banyaknya energi yang diserap per unit jaringan. Saat ini digantikan oleh Gray yang didefinisikan sebagai 1 joule per kilogram. Gy adalah singkatan dari Gray, dengan demikian $1 \text{ Gy} = 100 \text{ cGy} = 100 \text{ rad}$ ^{9,10}.

2.2.2 Kemoterapi pada Penderita Kanker

Kemoterapi adalah penggunaan obat-obatan khusus untuk mematikan sel-sel kanker. Obat-obatan tersebut dapat diberikan melalui injeksi, pil atau sirup yang diminum, dan krim yang dioleskan pada kulit⁴.

Kemoterapi (sering disebut hanya "kemo") adalah penggunaan obat pembunuh kanker. Obat ini bisa dimasukkan secara intravena, suntikan, dalam bentuk pil atau cairan. Obat ini akan masuk ke aliran darah dan mengalir ke seluruh tubuh, sehingga efektif untuk kanker yang sudah menyebar ke organ yang jauh. Meskipun membunuh sel-sel kanker, kemoterapi dapat merusak beberapa sel normal, yang menyebabkan efek samping. Teknik pemberian kemoterapi yang optimal terhadap kanker adalah dengan memberikan kombinasi obat-obat (regimen). Program kombinasi kemoterapi yang berhasil telah dirancang dengan berbagai kriteria³.

Pasien kanker yang akan dilakukan tindakan kemoterapi, membutuhkan mekanisme pertahanan untuk melawan atau menahan perasaan cemas, takut, stres, dan depresi. Mekanisme pertahanan yang paling baik berasal dari dalam diri

pasien (faktor internal) akan tetapi dukungan dari luar dirinya (faktor eksternal) tetap diperlukan untuk memperoleh keseimbangan psikologis. Kemoterapi berdampak terhadap penurunan kondisi fisik, psikologis, dan hubungan interpersonal⁴.

2.2.3 Terapi Kanker Lainnya

Prevalensi kanker di Indonesia berdasarkan data risekesdas tahun 2013 mencapai 1,4% atau sekitar 347.792 orang, dengan prevalensi terbesar yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5% 1.4. Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk terapi kanker, yaitu pembedahan, kemoterapi atau disebut juga kemo, imunoterapi, targeted therapy, terapi hormon atau terapi endokrin, transplantasi sel induk dan terapi radiasi ⁴.

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian pada negara-negara maju dan berkembang, serta merupakan penyebab peningkatan beban medis di seluruh dunia. Hal ini terjadi seiring dengan penambahan jumlah penduduk serta peningkatan usia harapan hidup. Pengobatan utama kanker pada umumnya menggunakan reseksi bedah, radioterapi, dan kemoterapi ⁴.

Sel kanker memiliki kemampuan istimewa berupa metastatik, biasanya sulit disembuhkan dengan terapi konvensional dan kekambuhan pada kasus tertentu sangat mungkin terjadi. Karena itu, banyak peneliti berusaha untuk mengembangkan terapi baru yang efektif dengan toksisitas yang rendah pada jaringan sehat ⁵.

Penggunaan terapi sel punca pada kanker yang telah terbukti secara klinis adalah transplantasi sel punca hematopoetik pada pasien leukemia. Sementara penggunaan terapi ini pada jenis kanker solid masih terbatas pada uji praklinik

serta uji klinis fase 1 atau 2. Teknologi sel punca membuka pintu baru untuk terapi kanker. Sel punca bermigrasi menuju tumor, memfasilitasi kondisi anti-tumor spesifik. Sel punca dapat direkayasa untuk mengekspresikan berbagai agen anti-tumor, seperti terapi prodrug, secreted agents, virus onkolitik, nanopartikel, imunoterapi. Namun, untuk mengatasi keterbatasan terapi sel punca dibutuhkan penelitian tambahan untuk memvalidasi berbagai temuan praklinis⁵.

2.3 Mukositis Rongga Mulut

Mukositis rongga mulut adalah komplikasi oral yang paling sering dijumpai sebagai dampak pengobatan kanker non bedah dan ditandai dengan nyeri¹³. Pada kasus berat ditemukan ulserasi yang menyebabkan gangguan pada fungsi dan integritas rongga mulut⁶. Ketidakseimbangan antara hilangnya sel dan proliferasi menyebabkan penurunan jumlah sel epitel sehingga menipis dan manifestasinya adalah mukositis rongga mulut⁶.



Gambar 1. (a) Mukositis Oral di sepertiga tengah mukosa bukal; (b) Mukositis Oral pada permukaan ventral lidah; (c) Mukositis oral di sepertiga posterior mukosa bukal.

(Sumber : A. Jenei A, Sandor J, Gyurina K, et al. Patient-reported measurement of oral mucositis in pediatric patients with cancer. OHDM. 2016;15(6): 1-9.)

Lesi-lesi mukositis rongga mulut dapat menyebabkan rasa nyeri, *odynodyphagia*, *dysgeusia*, yang berakibat timbulnya dehidrasi dan malnutrisi karena menurunnya asupan gizi dan derajat kesehatan mulut serta meningkatkan

resiko infeksi lokal dan sistemik^{6,15,17}. Mukositis rongga mulut juga menyebabkan morbiditas, meningkatkan biaya perawatan, menurunkan kesehatan umum dan kualitas hidup pasien, serta dapat menghambat terapi karena tidak dapat dilanjutkan sehingga mempengaruhi kesembuhan dan keselamatan penderita⁶.

Patogenesis dari mukositis rongga mulut terdiri dari 5 fase dan diperjelas melalui mekanisme patobiologi berikut:⁶

1. Fase Inisiasi

Inisiasi merupakan tahap awal di mana radiasi atau kemoterapi menyebabkan kerusakan DNA pada sel basal epitel, jaringan dan pembuluh darah sehingga mengaktifkan *reactive oxygen spesies* (ROS) yang bertanggungjawab terhadap kerusakan sel dan pembuluh darah⁶. Peningkatan reaksi radang terjadi akibat sinyal secara langsung yang menyebabkan kematian maupun mengaktifasi reseptor kematian pada membran sel untuk aktif dan menginduksi peningkatan produksi sitokin, kerusakan dan kematian sel¹³.

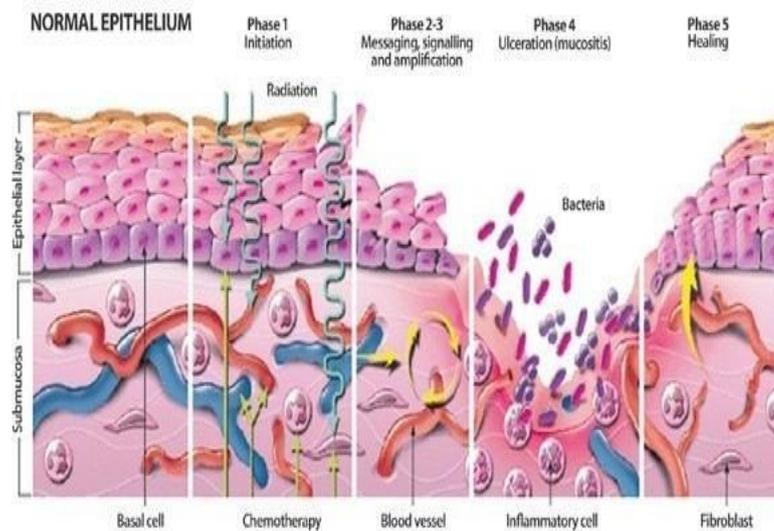
2. Fase *massage generation*

Pada fase ini terjadi pengaktifan faktor transkripsi (NFkB) yang akan mengatur jumlah *proinflamasi/interleukin* yaitu *interleukin 1 beta* (IL-1 β) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α). Sitokin IL-1 β berperan untuk inflamasi dan dilatasi vaskuler sedangkan TNF- α menyebabkan kerusakan jaringan⁶.

3. Fase *signaling* dan *amplification*

TNF- α mengaktifkan NFkB, *mitogen activated protein kinase* (MAPK) dan *sphingomyelinase pathways* yang dapat memperbesar

kerusakan sel dan jaringan sehingga menyebabkan eritema dan atropi epitel 4-5 hari setelah tahap awal kemoterapi. Trauma kecil dari aktivitas sehari-hari seperti menelan dan mengunyah dapat menyebabkan terjadinya ulserasi⁶.



Gambar 2. Patogenesis Mukositis Rongga Mulut

(Sumber : 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)

4. Fase ulserasi/bakteriologi

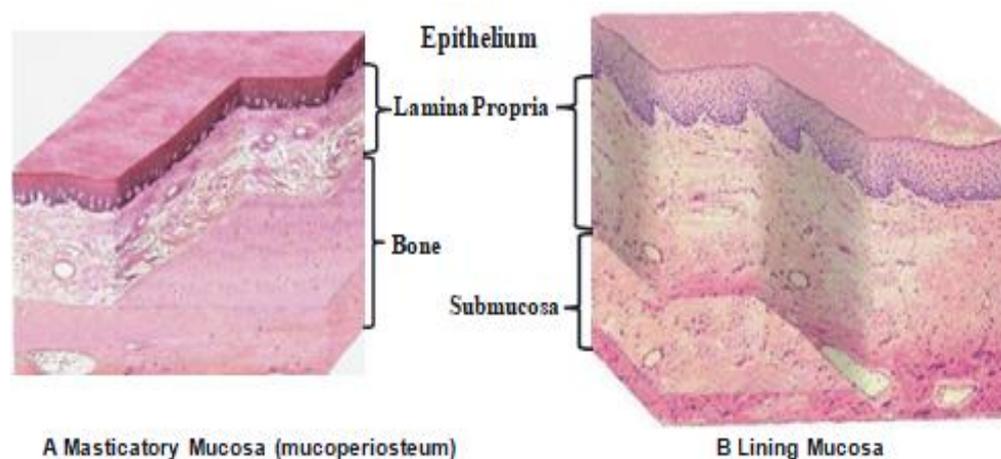
Pada fase ini terjadi kolonisasi bakteri pada ulkus sehingga di dalam jaringan mukosa banyak mengandung endotoksin dan selanjutnya terjadi pelepasan IL-1 dan TNF- α ⁶.

5. Fase penyembuhan

Pada fase ini terjadi reepitelisasi pada ulkus yang ditandai dengan berpindahnya sel epitel ke sebelah bawah dari pseudomembran ulkus kemudian berproliferasi sehingga menebal menjadi mukosa yang normal⁶.

2.4 Struktur Mukosa Mulut

Struktur epitel skuamosa pada mukosa mulut terdiri dari lapisan non-keratin (mukosa pipi, bibir, langit-langit mulut, dan dasar mulut) serta epitel berkeratin yang menutupi palatum dan *ridge alveolar*. Mukosa pengunyahan terdiri dari beberapa lapisan sel epitel yang terhubung dengan lapisan lamina dura yang mengandung pembuluh darah, ujung saraf, kelenjar serous, mukous, atau campuran. Jenis ketiga dari mukosa yang terdapat pada permukaan lidah adalah mukosa khusus, terdiri dari empat jenis papila, yaitu filiform, fungiform, foliate, dan *circumvallate*⁷.



Gambar 3. Susunan komponen jaringan utama (A) mukosa pengunyahan (mucoperiosteum) dan (B) lapisan mukosa.

(Sumber : Squier CA, Brogden KA. *Human Oral Mucosa*. Wiley-Blackwell: John & Sons; 2011)

2.4.1 Mukosa Pelapis (*Lining Mucosa*)

Mukosa pelapis terdiri dari lapisan tipis epitel dan lamina propria. Lapisan epitel terdiri dari lapisan basal sel kuboid, disebut stratum basal. Lapisan sel berikutnya disebut stratum intermedium atau stratum spinosum. Sel berbentuk lonjong dan agak pipih. Lapisan superfisial

disebut stratum superfisial, dan selnya pipih dengan inti oval. Ketiga lapisan sel ini membentuk epitel tidak berkeratin pada rongga mulut dan tampak mirip dengan lapisan faring⁷.

A. Bibir

Permukaan mulut bagian dalam dari bibir adalah sel skuamosa bertingkat dan tidak berkeratin. Mukosa bibir yang tidak berkeratin dibedakan oleh batas merah yang dikenal sebagai batas vermilion. Daerah ini berada di antara mukosa mulut dan kulit bibir, termodifikasi menjadi epitel terkeratinisasi, yang berbeda dari kulit atau mukosa⁷.

B. Palatum lunak

Lapisan mukosa dari palatum lunak berwarna lebih merah muda daripada mukosa epitel terkeratinisasi palatum durum. Berwarna merah muda karena lamina propria mengandung banyak darah kecil pembuluh. Di bawah jaringan ikat lamina propria ada jaringan submukosa, yang mengandung otot-otot palatum lunak dan kelenjar mukosa⁷.

C. Pipi

Pipi mengandung sel-sel lemak dan kelenjar campuran (seromukous) yang terletak di dalam, diantara serat otot. Kelenjar dan sel lemak ini merupakan ciri unik dari pipi⁷.

D. Permukaan ventral dari lidah

Lapisan mukosa mengandung lamina propria dan sub mukosa. Di submukosa, serat otot terletak di bawah permukaan lidah. Seluruh bagian padat karena otot terjalin dengan serat jaringan ikat⁷.

E. Dasar mulut

Selaput lendir nonkeratin menutupi dasar mulut dan tampak longgar melekat pada lamina propria. Permukaan bawah yang berdekatan mukosa lidah melekat kuat. Di lantai mulut terdapat kelenjar ludah minor⁷.

2.4.2 Mukosa Pengunyahan (*Masticatory Mucosa*)

Mukosa pengunyahan adalah epitel yang menutupi gingiva dan palatum keras. Mukosa ini lebih tebal dari mukosa nonkeratin dengan sel-sel bertanduk yang terdiri dari lapisan basal (*stratum spinosum*), lapisan granular (*stratum granulosum*) dan lapisan permukaan (*stratum korneum*)⁷.

A. Gingiva

Gingiva dibagi menjadi tiga zona. (1) zona bebas atau marginal, yang melingkupi gigi dan sulkus gingiva; (2) gingiva cekat, bagian dari epitel itu melekat pada leher gigi; dan (3) zona interdental, area antara dua gigi yang berdekatan di bawah titik kontakannya. Gingiva yang bebas dan melekat memiliki alur yang tidak jelas pada permukaannya epitel disebut gingiva bebas⁷.

B. Palatum keras

Palatum keras adalah atap mulut, atau langit-langit keras, ditutupi dengan epitel skuamosa berlapis. Epitel ini mirip dengan gingiva di area tengah, tidak ada submukosa. Garis tengah dikenal sebagai raphe median yang hampir tidak terlihat, kecuali di bagian anterior. Struktur di kedua sisi raphe median jaringan yang disebut rugae⁷.

2.4.3 Mukosa Khusus (*Specialized Mucosa*)

Mukosa khusus adalah istilah yang diterapkan pada selaput lendir yang terletak di dorsum (sisi atas) lidah. Mukosa di daerah ini jelas berbeda dari mukosa mulut lainnya. Papila ini bervariasi dalam jenis, ukuran, dan bentuk, dan beberapa di antaranya memiliki organ mikroskopis yang memberikan rasa¹⁶.

A. Papilla Filiformis

Bentuknya seperti benang, menutupi permukaan atas lidah, dan memberikan tampilan seperti beludru. Epitel yang menutupi ujung papila filiformis biasanya sangat berkeratin¹⁶.

B. Papilla Fungiformis

Berbentuk seperti jamur, lebih besar, dan lebih kecil banyak dibandingkan papila filiformis. Tersebar karena epitelnya yang lebih tipis tampak lebih merah daripada papila filiformis¹⁶.

C. Papilla Foliate

Terletak di sepanjang batas lateral bagian posterior lidah. Di lidah manusia, papila ini tidak berkembang dengan baik¹⁶.

D. Papilla Circumvallata

Terletak jauh di belakang lidah, di antara badan dan pangkaln. Struktur yang relatif besar dan mencolok, berjumlah dari 8-10 dan adalah diatur dalam garis berbentuk V, dengan titik V mengarah ke tenggorokan¹⁶.

2.5 Perawatan Mukositis

Penilaian derajat keparahannya pada penatalaksanaan mukositis rongga mulut penting untuk dilakukan. Secara umum digunakan sistem penyekoran internasional yang disebut *The Oral Mucositis Assesment Scale* (OMAS), karena sistem ini menggunakan penilaian subjektif dan objektif^{17,18}.

Penatalaksanaan lesi dilakukan secara farmakologis dan non farmakologis. Penatalaksanaan farmakologis dilakukan melalui empat tindakan, yaitu debridemen, dekontaminasi, manajemen topikal, dan kontrol perdarahan. Debridemen rongga mulut dilakukan dengan melepaskan pseudomembran pada lesi dilakukan secara hati-hati karena resiko terjadi perdarahan dan infeksi di mana penderita umumnya mengalami trombositopenia dan neutropenia. Dekontaminasi rongga mulut dilakukan dengan memberikan antijamur, antibakteri, atau antiseptik, namun kandungan kimia dari agen tersebut dapat menimbulkan mukosa oral kering dan mudah iritasi. Manajemen topikal digunakan untuk mengurangi nyeri yang dirasakan oleh pasien baik lokal ataupun sistemik. Terakhir untuk mengontrol perdarahan, pasien diberikan antifibrinolitik^{19,20}.

Penatalaksanaan non farmakologis dilakukan antara lain dengan perawatan mulut, pengaturan diet, dan pencegahan infeksi^{19,20}. Perawatan mulut dengan berkumur menggunakan larutan salin 0,9% untuk mengurangi derajat mukositis²¹. Terkait pengaturan diet, makanan dengan konsistensi lembut menjadi pilihan. Pasien juga harus menjaga kelembaban mulutnya dengan meningkatkan asupan cairan peroral atau menghisap es batu. Pasien dengan mukositis rongga mulut yang berat wajib memperoleh *Total Parenteral Nutrition* (TPN) untuk mencukupi kebutuhan nutrisinya, menghindari makanan iritatif, seperti makanan asam, pedas, asin, ataupun makanan kering^{20,22}.

Berbagai penelitian juga telah dilakukan untuk mencegah dan menangani mukositis rongga mulut, antara lain adalah penggunaan *cryotherapy* (terapi dingin), ekstrak tanaman herbal, madu, dan permen karet. *Cryotherapy* dilakukan dengan meletakkan es batu atau air es di mulut selama 5 menit sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi. Mekanisme kerja dari terapi es ini adalah menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah pada membran mukosa oral sehingga menurunkan paparan mukosa terhadap agen mukotoksik dari kemoterapi.²³ Penggunaan terapi dingin ini memerlukan kriteria tertentu, yaitu status gigi sehat (tidak memiliki riwayat gigi sensitif) karena dapat menimbulkan nyeri atau ketidaknyamanan²⁴.

Penelitian menggunakan ekstrak herbal yang dilakukan oleh Miranzadeh, dkk (2014), yaitu dengan mencampurkan larutan *Achiella millefolium* ke dalam larutan obat kumur dengan perbandingan 50:50. Larutan *A. millefolium* ini dibuat dengan mencampurkan 10 kg *A. millefolium* dengan 50 liter air, dipanaskan sampai menjadi 20 liter air dengan konsentrasi 12 ppm. Hasilnya

setelah 14 hari terjadi penurunan derajat keparahan dari mukositis rongga mulut yang dialami pasien. Mekanisme kerja dari daun *A. millefolium* adalah efek antibakteri yang menghambat kolonisasi bakteri di area lesi atau ulserasi²⁵. Penggunaan tanaman herbal sebagai terapi memerlukan uji klinis untuk membuktikan dosis terapeutik dan dosis *lethal* (toksik) dari suatu tanaman²⁶.

Penelitian lain dilakukan oleh Nurhidayah (2011), yaitu menggunakan larutan madu pada mulut pasien anak penderita kanker yang memperoleh kemoterapi. Berdasarkan observasi yang dilakukan menggunakan instrument *Oral Assessment Guide*, terdapat penurunan yang signifikan pada rata-rata skor mukositis pada kelompok intervensi ($p < 0,005$)²⁷. Selain madu, terdapat beberapa agen obat kumur yang sudah diteliti efektivitasnya, antara lain chlorhexidine 0,2%, benzydamine, natrium bikarbonat, sukralfat, dan salin normal²⁸.

2.6 Kuisioner Penilaian Indeks Mukositis yang Disebabkan oleh Berbagai Terapi pada Pasien Kanker

Mukositis rongga mulut adalah komplikasi yang menyebabkan rasa perih pada mukosa mulut akibat dari berbagai terapi kanker. Kondisi pada pasien anak-anak umumnya lebih parah dibandingkan dengan orang dewasa, terutama pada anak-anak penderita leukemia. Mukositis rongga mulut ditandai dengan peradangan yang nyeri, ulserasi dan eritema pada mukosa mulut. Pada mukositis, tingkat kematian sel mukosa dipercepat oleh obat antikanker. Derajat nyeri biasanya berhubungan dengan ekstensi kerusakan jaringan. Pasien dengan mukositis rongga mulut mungkin mengalami masalah dalam makan, minum, menelan atau bahkan berbicara. Kondisi ini telah terbukti berhubungan dengan

efek samping lain yang disebabkan oleh terapi kanker seperti penurunan berat badan, dehidrasi, dan demam. Oleh karena itu, penting untuk menilai secara akurat gejala pasien terkait mukositis rongga mulut untuk mencegah dan mengobati efek samping ini dengan benar. Sejumlah sistem penilaian untuk menilai dan menghitung mukositis rongga mulut telah dikembangkan³⁰.

Untuk menilai keparahan mukositis akibat berbagai terapi kanker dapat digunakan beberapa kuisioner berdasarkan pemeriksaan klinis atau keluhan pasien. Adapun kuisioner berdasarkan pemeriksaan klinis yaitu *Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS)*, *WHO scale*, *NCI-CTC mucositis scale* dan lain-lain, sedangkan untuk pemeriksaan subjektif digunakan *Patient Reported Oral Mucositis Scale (PROMS)*³⁰.

2.6.1 Patient-Reported Oral Mucositis Scale (P-ROMS)

Kuisioner PROMS adalah skala keluhan subyektif penderita yang dirasakan/dialami selama menjalani terapi kanker. Skala ini berisi 10 pertanyaan kuisioner di mana setiap pertanyaan dijawab pada sebuah garis lurus berukuran 100 mm dengan mencontreng atau memberi tanda di atas garis tersebut. Titik nol terletak paling kiri berarti normal/tidak ada keluhan dan makin ke kanan berarti keluhan makin berat. Kuantifikasi keluhan penderita menggunakan mistar millimeter dari kiri ke kanan. Nilai yang diperoleh adalah nilai mutlak. Kesepuluh kategori kuisioner PROMS dapat dilihat pada table 1⁸.

Pasien dikatakan menderita mukositis rongga mulut apabila empat item pertanyaan pada skala PROMS mencapai nilai 25 mm. Pasien

diminta untuk mengisi kuesioner pada selama pengobatan kanker mulai dari hari ke-7, 14, 21, 28 dan 35⁸.

Tabel 1. Pertanyaan *Patient-Reported Oral Mucositis Scale* (P-ROMS)

No	<i>Patient-Reported Oral Mucositis Scale</i> (P-ROMS)
1	Mulut Nyeri ?
2	Kesulitan berbicara karena sariawan ?
3	Keterbatasan bicara karena sariawan ?
4	Kesulitan makan makanan keras karena sariawan ?
5	Kesulitan makan makanan lunak karena sariawan ?
6	Keterbatasan makan karena sariawan ?
7	Kesulitan minum karena sariawan ?
8	Keterbatasan minum karena sariawan ?
9	Kesulitan menelan karena sariawan ?
10	Perubahan rasa ?

Sumber : Jenei A, Sandor J, Gyurina K, et al. Patient-reported measurement of oral mucositis in pediatric patients with cancer. OHDM. 2016;15(6): 1-9.