

Evaluasi faktor risiko mukositis oral pada pasien kanker kepala dan leher

Adi Ahmad Yusuf^{1*}, Irna Sufiawati¹

¹Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

*Korespondensi: a.ahmadyusuf85@gmail.com

Submisi: 31 Mei 2021; Penerimaan: 23 Maret 2022; Publikasi online: 29 Maret 2022

DOI: [10.24198/jkg.v33i3.33564](https://doi.org/10.24198/jkg.v33i3.33564)

ABSTRAK

Pendahuluan: Mukositis oral merupakan efek samping perawatan kemoterapi dan/atau radioterapi untuk perawatan kanker kepala dan leher yang mengganggu asupan gizi sehingga menurunkan kualitas hidup pasien. Laporan kasus ini bertujuan untuk mengevaluasi faktor risiko yang memengaruhi keparahan dan perawatan mukositis oral dua pasien anak dan dewasa kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi dan kemoterapi. **Laporan kasus:** Kasus pertama, perempuan usia 15 tahun dengan kanker nasofaring stadium II (KNF) yang menjalani kemoterapi siklus ke-3. Pemeriksaan intraoral didapatkan lesi ulserasi dan eritema pada mukosa labial atas dan bawah dan *oral hygiene* (OH) baik. Kasus kedua, perempuan usia 42 tahun dengan kanker sinonasal stadium III post hemimaksilektomi yang menjalani radioterapi siklus ke-17. Pemeriksaan ekstraoral didapatkan fisur eritema pada sudut mulut. Pemeriksaan intraoral ditemukan ulser multipel dan erosi pada mukosa labial, palatum dan dorsum lidah serta OH yang buruk. Diagnosis lesi oral kasus pertama yaitu mukositis oral tingkat II dan kasus kedua yaitu mukositis oral tingkat III. Pasien pertama diberikan larutan NaCl 0,9% dan hidrokortison salep. Pasien kedua diberikan *diphenhydramine*, *nystatin*, klorheksidin diglukonat, dan parasetamol. Kedua pasien menunjukkan penyembuhan yang baik setelah terapi awal. Faktor risiko keparahan mukositis oral kedua kasus ialah usia, jenis kelamin, kebersihan mulut, tipe dan stadium kanker, agen kemoterapi, daerah radiasi, fraksionasi, frekuensi, dosis kumulatif dan volume mukosa teradiasi. **Simpulan:** Perbedaan tingkat mukositis oral yang terjadi pada dua kasus pada laporan ini dapat dikarenakan perbedaan usia, tingkat *oral hygiene*, dosis kemoterapi maupun radioterapi, dan stadium kanker pada pasien. Evaluasi faktor risiko dan tindakan preventif diperlukan pada pasien yang menjalani kemoterapi ataupun radioterapi guna terhindar dari mukositis oral yang parah dan dapat menurunkan kualitas hidup.

Kata kunci: faktor risiko; kemoterapi; mukositis; radioterapi; kanker

Evaluation of risk factors for oral mucositis in head and neck cancer patients

ABSTRACT

Introduction: Oral mucositis is a side effect of chemotherapy and radiotherapy for treating head and neck cancer that interferes with nutritional intake, thereby reducing the patient's quality of life. This case report evaluates the risk factors influencing the severity and treatment of oral mucositis in two pediatric and adult head and neck cancer patients undergoing radiotherapy and chemotherapy. **Case report:** The first case was a 15-year-old woman with stage II nasopharyngeal cancer (NPC) who underwent third cycle chemotherapy. Intraoral examination revealed ulcerated and erythematous lesions on the upper and lower labial mucosa and good oral hygiene (OH). The second case was a 42-year-old woman with stage III sinonasal cancer after hemimaxillectomy who underwent radiotherapy in the 17th cycle. Extraoral examination revealed an erythematous fissure at the corners of the mouth. Intraoral examination revealed multiple ulcers and erosions on the tongue's labial, palate, and dorsum and poor OH. In the first case, the diagnosis of oral lesions was grade II oral mucositis and in the second case was grade III oral mucositis. The first patient was given 0.9% NaCl solution and hydrocortisone ointment. The second patient was given diphenhydramine, nystatin, chlorhexidine digluconate, and paracetamol. Both patients showed good recovery after initial therapy. The risk factors for the severity of oral mucositis in both cases were age, sex, oral hygiene, type and stage of cancer, chemotherapeutic agents, radiation area, fractionation, frequency, cumulative dose and volume of irradiated mucosa. **Conclusions:** The difference in the level of oral mucositis that occurred in the two cases in this report could be due to differences in age, level of oral hygiene, doses of chemotherapy and radiotherapy, and stage of cancer in patients. Evaluation of risk factors and preventive measures are needed in patients undergoing chemotherapy or radiotherapy to avoid severe oral mucositis and reduce the quality of life.

Keywords: risk factors; chemotherapy; mucositis; radiotherapy; cancer

PENDAHULUAN

Mukositis oral merupakan efek samping yang seringkali terlihat pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi dan/atau radioterapi untuk kepala dan leher.^{1,2} Metode perawatan non bedah untuk kanker kepala dan leher berupa kemoterapi dan/atau radioterapi yang dapat memperpanjang harapan hidup atau bahkan menyembuhkan penyakit sepenuhnya.³ Tetapi perawatan non bedah tersebut tidak jarang menimbulkan mukositis oral. Kondisi ini dapat terlihat secara klinis sebagai lesi eritem dan/atau ulseratif yang dapat menyebabkan sakit ringan sampai berat.^{4,5,6,7,8,9} Mukositis oral dilaporkan terjadi pada 75% pasien yang menjalani kemoterapi sebelum transplantasi sel dan 20% sampai 60% pasien yang menjalani kemoterapi untuk tumor padat.^{7,8} Pasien yang menjalani kemoterapi dan radioterapi dengan dosis kumulatif melebihi 30 Gy dapat menyebabkan terjadi mukositis oral.³

Mukositis terjadi bukan hanya bergantung pada rejimen antikanker, dosis dan jumlah siklus, tetapi juga dari karakteristik pasien. Pasien wanita memiliki risiko lebih besar untuk terjadi mukositis parah saat diobati dengan 5-fluorourasil (5-FU), juga pada pasien dengan defisiensi dihidropirimidin dehidrogenase, enzim penting untuk katabolisme 5-FU. Sebaliknya, pasien yang memiliki kelainan proliferasi epitel yang menyimpang, seperti psoriasis, menunjukkan penurunan insiden mukositis. Secara umum, usia lanjut, jenis kelamin perempuan, berat badan berlebih, pengurangan klirens obat, kebersihan mulut, stadium kanker, dan kerentanan genetik merupakan faktor risiko terkait terjadinya mukositis.^{9,10,11,12}

Evaluasi faktor risiko mukositis oral pada pasien yang akan menjalani kemoterapi atau radioterapi penting untuk dilakukan karena dapat mengurangi kemungkinanterjadinya mukositis oral pada pasien.^{11,12} Laporan kasus ini membandingkan dua kasus dengan usia, stadium kanker dan terapi yang berbeda agar dapat mengetahui perbedaan mukositis oral yang diderita pada masing-masing pasien.

Tujuan laporan kasus ini mengevaluasi faktor risiko dua kasus mukositis oral yang memengaruhi keparahan dan perawatan pada pasien anak dan dewasa yang menjalani kemoterapi dan radioterapi pada daerah kepala dan leher. Mukositis oral

terutama pada anak diketahui sangat menimbulkan rasa sakit dan dapat menurunkan asupan gizi serta kualitas hidup.^{5,4}

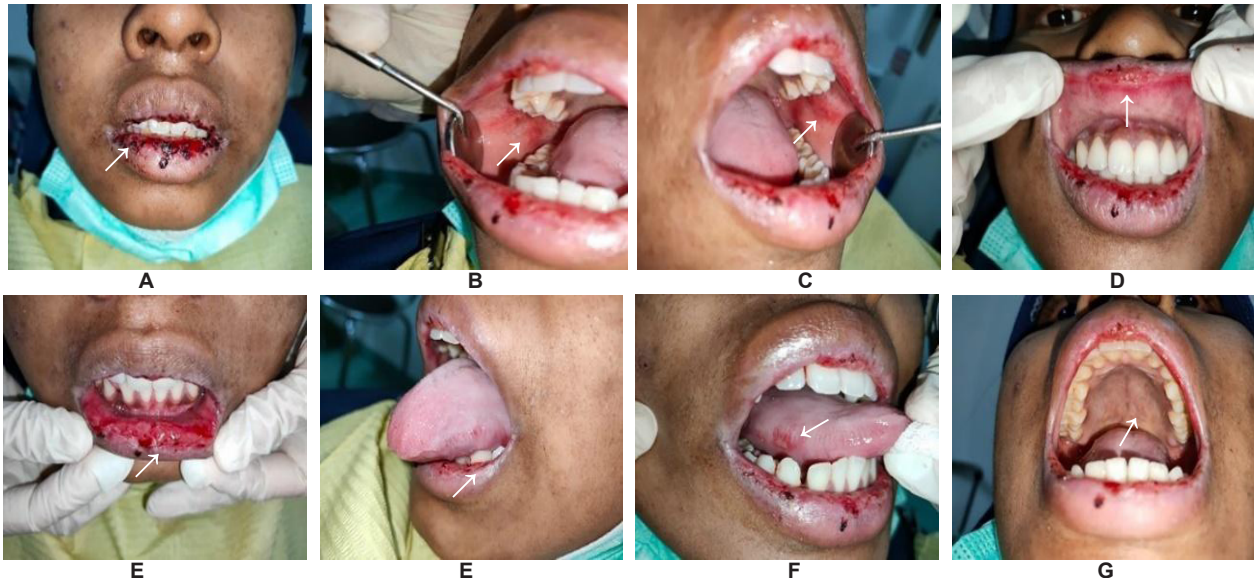
LAPORAN KASUS

Kasus 1

Seorang anak perempuan berusia 15 tahun dikonsulkan ke Departemen Ilmu Penyakit Mulut RS. dr. Hasan Sadikin (IPM RSHS) dari bagian Hematologi dan Onkologi anak dengan keluhan rasa sakit pada rongga mulut setelah kemoterapi. Pasien didiagnosa kanker nasofaring stadium II dan sedang menjalani kemoterapi hingga saat ini telah berjalan siklus ke-3. Pasien diberikan kemoterapi dengan 5-fluorourasil (5-FU) dan cisplatin. Riwayat penyakit kanker nasofaring pasien diawali sejak 4 bulan yang lalu terdapat benjolan di leher kiri pasien. Benjolan sebesar 2x 1 cm tetapi tidak bertambah besar sejak disadari oleh pasien. Keluhan tidak disertai penurunan berat badan, lemas pucat atau sesak napas.

Pasien mengeluhkan sakit saat membuka mulut, kesulitan makan, serta luka pada bibir semakin membesar. Keluhan pertama kali dirasakan dan tidak terdapat riwayat keluarga. Pemeriksaan ekstra oral pada bibir terlihat kering dan eksfoliatif disertai lesi erosi dengan krusta hemoragik yang mudah berdarah dan terasa sakit. Pemeriksaan intra oral mukosa labial atas dan bawah dijumpai lesi erosi yang meluas ke mukosa bibir atas dan bawah. Mukosa bukal kanan dan kiri ditemui lesi eritem tunggal berbentuk ireguler dengan ukuran 1x1 cm dan 0,8x0,8 cm yang terasa sakit. Lateral lidah kanan ditemukan lesi ulserasi single bentuk elips dengan tepi eritem, ukuran 0,8x0,2 cm dan terasa sakit (Gambar 1). Diagnosis kerja pada kunjungan pertama ialah mukositis oral tingkat II *et causa* kemoterapi, diagnosis banding *erythema multiforme* dengan prognosis baik.

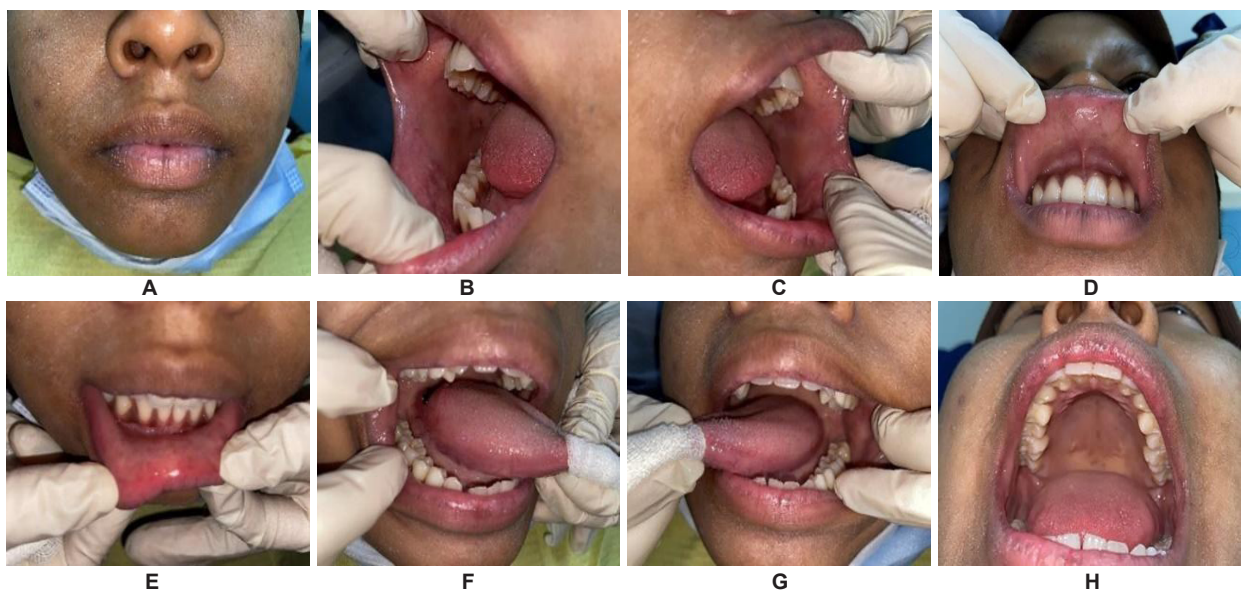
Manifestasi klinis dari mukositis oral memiliki bentuk lesi beragam dan mungkin dapat berkembang dari eritema ke lesi yang kecil dan ulserasi. Skala yang sering digunakan untuk mengukur gejala dan mukositis oral untuk keperluan klinis dan penelitian adalah skala WHO yang meliputi, tingkat 0 (tidak ada mukositis oral), tingkat 1 (terdapat lesi eritema dan rasa sakit), tingkat 2 (terdapat ulser, namun masih mampu makan makanan padat), tingkat 3 (terdapat ulser,



Gambar 1. Gambaran klinis kasus 1 saat kunjungan pertama; A. lesi eritem disertai krusta pada bibir; B. Lesi eritem pada mukosa bukal kanan; C. Mukosa bukal kiri; D. Mukosa labial atas; E. Mukosa labial bawah; F. Ulser pada lateral lidah kiri; G. kanan; H. Palatum tampak pucat. (Sumber: Dokumentasi pribadi)

sudah mulai membutuhkan makanan cair karena mukositis), tingkat 4 (terdapat ulser serta tidak dapat makan karena mukositis).³ Tingkatan mukositis oral lain yang juga sering digunakan ialah *the Oral Mucositis Assessment Scale* (OMAS) yaitu dengan penilaian tingkat 0 = tidak terdapat lesi ulser dan eritema di rongga mulut; tingkat 1 = lesi ulser berukuran $< 1 \text{ cm}^2$ dan eritema tidak parah; tingkat 2 = lesi ulser berukuran $(1-3) \text{ cm}^2$ dan eritema di rongga mulut parah; tingkat 3 = lesi ulser berukuran $> 3 \text{ cm}$ serta penilaian rasa sakit dan kesulitan menelan didapat dari informasi subjektif pasien.¹³

Pasien diberikan terapi untuk berkumur dengan larutan NaCl 0,9% 4-5 kali sehari, mengompres bibir dengan kasa yang dibasahi NaCl 0,9% 3 kali sehari, mengoleskan salep hidrokortison pada area eritem di bibir, dan oles vaselin album untuk area bibir yang kering. Pasien sudah tidak mengeluhkan sakit di rongga mulut dan terlihat perbaikan dimana eritema dan ulserasi tidak ditemukan pada daerah ekstra oral dan intra oral setelah dua minggu terapi (Gambar. 2). Efek samping dari pemberian intervensi dari bagian IPM RSHS tidak ditemukan. Instruksi yang diberikan



Gambar 2. Kontrol setelah dua minggu: A. lesi eritem disertai krusta pada bibir sudah tidak ditemukan; B, C, D, E. Lesi eritem sudah tidak ditemukan; F, G. Ulser pada lateral lidah kiri dan kanan sudah tidak ditemukan; H. Palatum tampak tidak pucat. (Sumber: Dokumentasi pribadi)

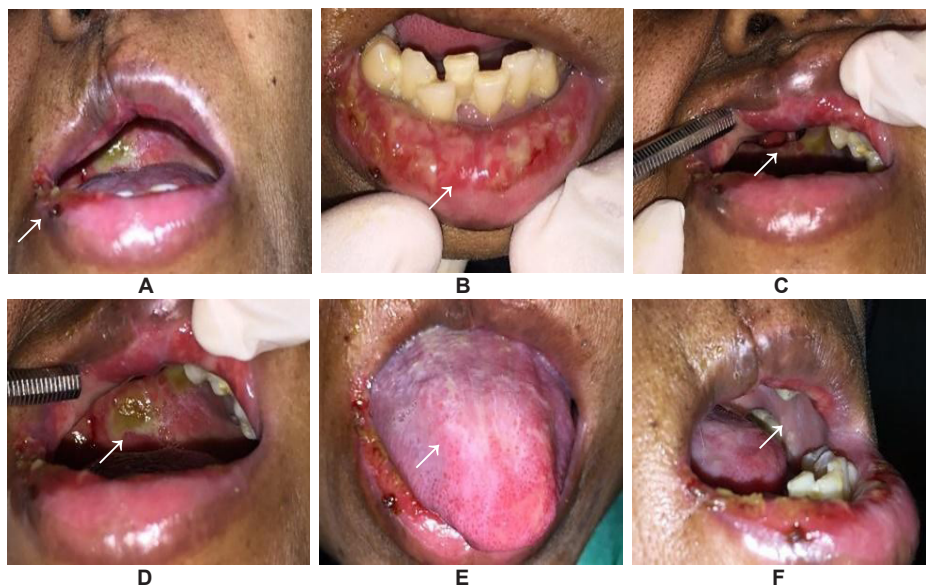
pada kunjungan kontrol hanya berupa *oral hygiene instruction* dan menghentikan obat-obatan yang diberikan sebelumnya.

Kasus 2

Seorang wanita berusia 42 tahun dikonsulkan ke bagian IPM RSHS dengan keluhan perih pada seluruh mulut sejak kurang lebih 5 hari yang lalu. Keluhan tersebut mulai muncul sehari setelah pasien menjalani radioterapi. Satu hari yang lalu perih semakin bertambah disertai nyeri menelan. Kesulitan untuk makan dan minum membuat kondisi pasien lemah. Pasien hanya mampu mengonsumsi susu sedikit demi sedikit dengan menggunakan sendok. Pasien baru pertama kali merasakan gejala seperti ini. Riwayat keluarga dengan penyakit yang sama disangkal oleh pasien. Riwayat penyakit pasien dimulai sejak 6 bulan yang lalu dimulai dengan adanya benjolan pada pipi kanan dan disertai hidung tersumbat, sakit kepala, tidak ada keluar darah dari hidung, tidak ada benjolan di leher dan mata tidak berbayang.

Hasil biopsi menunjukkan hasil adenoid kistik karsinoma a.r sinonasal stadium III dan hasil CT scan kepala tanpa batas menunjukkan hasil positif. Kemudian sekitar 2 bulan yang lalu dilaksanakan operasi hemimaksilektomi pada pasien. Rencana perawatan setelah dilaksanakan operasi, adalah radioterapi. Pasien dijadwalkan 30 kali radioterapi dengan dosis per terapi ialah 200 cGy. Pasien mengeluhkan sakit di rongga mulut setelah radioterapi ke-17.

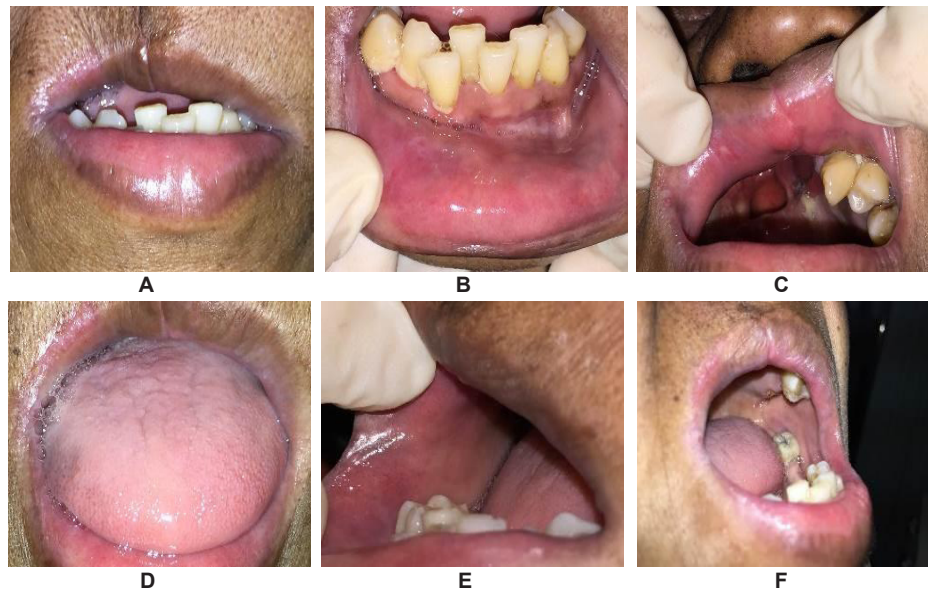
Keadaan umum pasien tampak lemah namun dapat berkomunikasi dengan baik dan cukup kooperatif. Pemeriksaan ekstra oral dijumpai KGB submandibula kanan teraba, diameter ± 1 cm, kenyal, sakit, KGB submandibula kiri, servikal kanan dan kiri, dan submental semua tidak teraba dan tidak sakit. Krusta serosanguinolent terdapat pada bibir bagian bawah kanan, ukuran ± 2 mm, mata konjungtiva non anemis dan sklera non ikterik. Wajah terlihat asimetri dan tampak defek post hemimaksilektomi pada sisi kanan. TMJ dalam batas normal dan sirkum oral terlihat kering.



Gambar 3. Kunjungan pertama: A. Lesi mukositis oral berupa erosi pada sudut mulut kanan; B. Erosi kemerahan pada mukosa labial bawah; C. Erosi pada mukosa labial atas; D. Ulser dangkal pada palatum; E. Erosi pada dorsum lidah; F. Plak putih pada mukosa bukal kiri. (Sumber: dokumentasi pribadi)

Kebersihan mulut yang buruk terlihat pada pasien berdasarkan kriteria Greene-Vermillion dengan skor 2,1 dengan adanya plak dan kalkulus pada seluruh regio mulut. Plak putih ditemukan pada mukosa bukal disertai saliva mukus yang dapat di scrap dan tidak meninggalkan area eritem. Erosi multipel ditemukan di mukosa labial atas dan bawah yang mudah berdarah dan berwarna kemerahan,

tertutup pseudomembran putih kekuningan dengan tepi ireguler dan batas difus. Pemeriksaan ekstra oral di sudut mulut ditemukan erosi multipel eritema yang tertutup pseudomembran putih, berbatas jelas dengan tepi ireguler eritem dan ukuran $\pm 1 \times 2$ mm. Ulser ditemukan pada palatum durum dengan karakteristik datar, dangkal, warna kekuningan, batas jelas dengan tepi ireguler eritem,



Gambar 4. Kontrol setelah dua minggu terapi. (A, B, C) erosi pada sudut mulut kanan, labial bawah dan labial atas sudah hilang. (D) erosi pada lidah sudah membaik. (E, F) plak putih pada mukosa bukal kanan dan kiri sudah hilang. (Sumber: dokumentasi pribadi)

ukuran $\pm 3 \times 2$ cm dan terlihat adanya defek post hemimaksilektomi dekstra. Dorsal lidah ditemukan adanya erosi di anterior sebelah kiri, warna merah tertutup pseudomembran kekuningan, tepi ireguler, batas difus, ukuran $\pm 3 \times 5$ mm, serta plak putih kekuningan disertai saliva mukus, dapat di scrap tidak meninggalkan area eritem. Sisa akar gigi 27 ditemukan pada pemeriksaan gigi geligi. Gambaran klinis mukositis oral pada kunjungan pertama pasien 2 seperti tampak pada gambar 3.

Diagnosis kerja dari hasil pemeriksaan yaitu mukositis oral tingkat III e.c radioterapi, diagnosis banding kandidiasis pseudomembran akut, dengan prognosis baik. Tidak ada hambatan dalam penentuan diagnostik karena riwayat medis pasien sudah jelas dari bagian THT dan radioterapi. Pasien diresepkan obat kumur *diphenhydramin* ditambah susu, resep *nystatin in oral suspension* kulum telan (4x1 ml/hari) dan oles di bagian sudut mulut, gel klorheksidin diglukonat 0,2% (oles bagian yang sakit 3x/hari) serta parasetamol puyer (3x500 mg/hari) yang digunakan bila sakit.

Pasien mengikuti semua anjuran terapi dari bagian IPM RSHS sehingga pada pemeriksaan berikutnya dua minggu kemudian, tampak perbaikan pada mukositis oral (Gambar 4). Setelah diberikan edukasi, pasien diresepkan obat kumur klorheksidin diglukonat 0,12% (3x/hari kumur buang), vitamin B12 (3x50 mcg/hari), dan asam folat (1x1 mg/hari). Tidak terlihat adanya efek samping

dari intervensi yang kami berikan pada pasien. Pasien sudah menyetujui foto klinis dipublikasikan pada jurnal melalui inform consent yang diberikan. Laporan kasus ini telah mendapatkan persetujuan dari kedua pasien melalui *informed consent* yang diberikan.

PEMBAHASAN

Pasien pada kasus 1 mengalami mukositis oral tingkat II, sedangkan pasien kasus 2 mengalami mukositis oral tingkat III dalam skala WHO. Tingkatan mukositis oral lain yang juga sering digunakan ialah *the Oral Mucositis Assessment Scale* (OMAS).^{12,13} Pasien pertama mengalami mukositis oral tingkat 2 dan pasien kedua pada laporan kasus ini mengalami mukositis oral tingkat 3 dari OMAS. Pasien kasus pertama dengan diagnosis mukositis oral tingkat 2 menjalani kemoterapi dengan obat 5-FU (fluorourasil) dan cisplatin. Kemoterapi dijadwalkan 5 siklus namun pada siklus ke-3 pasien mengeluhkan sakit pada rongga mulut. Rasa sakit disebabkan adanya erosi dan ulser di rongga mulut, hal tersebut merupakan efek samping dari kemoterapi yang sedang dijalani oleh pasien. Penelitian Ribeiro¹⁴ menyimpulkan mukositis oral pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi terjadi pada minggu kedua sampai minggu kesepuluh.¹⁴ Pengobatan kemoterapi bertujuan untuk menghancurkan sel kanker, namun

efek ini juga bersifat merusak pada sel epitel mukosa mulut yang senantiasa membelah dengan cepat.¹⁵ Diketahui juga bahwa selain 5-FU memicu inflamasi antineoplastik, ia juga dapat merangsang disrupsi mikrobiom dan bisa berperan dalam perjalanan klinis lesi yang memperburuk cedera epitel.⁷ 5-FU juga merupakan agen sitostatik yang memengaruhi sintesis DNA.¹⁶ Cisplatin dapat memicu mukositis oral karena menghambat sekresi musin secara tidak langsung.¹⁷

Kemoterapi adalah salah satu cara pengobatan tumor dengan kemungkinan kesembuhan tertinggi, termasuk untuk kasus yang ganas, dan merupakan pengobatan yang dapat meningkatkan kelangsungan hidup pasien kanker. Kemoterapi bekerja dengan menghancurkan sel-sel ganas dengan cepat. Efek lain yang tidak diinginkan yaitu dapat memengaruhi jaringan normal dengan tingkat mitosis yang tinggi, termasuk mukosa mulut, saluran pencernaan, dan jaringan.¹⁴ Radiasi membunuh sel-sel ganas dengan cara mempercepat proses apoptosis sel ganas.¹⁸

Secara umum, mukositis oral diketahui disebabkan karena adanya kerusakan pada sel epitel basal karena kemoterapi atau radioterapi. Saat ini telah diketahui bahwa patogenesis dari mukositis oral menjadi lebih kompleks, meliputi generasi dari *reactive oxygen species (ROS)*, yaitu sebuah molekul tidak stabil dan mengandung oksigen yang dapat dengan mudah bereaksi dengan molekul lain di dalam sel. ROS yang berkumpul di dalam sebuah sel dapat menyebabkan kerusakan pada DNA, RNA dan protein sehingga menyebabkan kematian sel.¹⁹

Terjadi pula aktivasi dari faktor transkripsi seperti *nuclear factor* κ B dan jalur inflamasi seperti jalur siklooksigenase, serta *upregulation* dari sitokin pro inflamasi seperti *tumor necrosis factor* (TNF)- α dan interleukin (IL)-1 β , dimana hal ini dapat menyebabkan penipisan epitelium dan kerusakan mukosa oral yang disebabkan oleh jejas pada jaringan dan kematian sel.^{3,13,20,21}

Pasien pada kasus kedua mengalami mukositis oral tingkat III e.c radioterapi, pasien tersebut telah menjalani 17 kali radioterapi dengan dosis setiap kunjungan ialah 200 cGy. Pasien pada kasus pertama baru menjalani kemoterapi siklus ke-3 Patogenesis mukositis oral terbagi menjadi empat fase yaitu fase inflamasi, fase epitelial, fase ulseratif dan fase penyembuhan. Terjadi pelepasan

sitokin pada semua fase inflamasi yang dapat menghancurkan permeabilitas vaskuler. Terjadi apoptosis pada fase epitelial dan efek sitotoksik radioterapi pada sel basal. Terjadi kehilangan epitelial pada fase ulseratif dan kerusakan membran basal. Fase penyembuhan dimulai ketika matriks mengirimkan sinyal pada sel epitelial basal untuk bermigrasi, berproliferasi dan berdiferensiasi.²²

Insidensi dan keparahan mukositis oral berkaitan dengan berbagai faktor risiko. Faktor pertama yaitu yang berhubungan dengan pasien, meliputi: usia, jenis kelamin, kesehatan mulut dan kebersihan mulut, faktor genetik, penurunan produksi saliva, status nutrisi yang buruk, fungsi ginjal dan fungsi hepatik, penyakit diabetes, infeksi HIV, konsumsi alkohol, merokok, kelainan patologi oral termasuk *xerostomia* yang dapat meningkatkan keasaman saliva sehingga meningkatkan oral flora yang infeksius atau kelainan vaskular sebelumnya, tipe kanker, disfungsi imun dan jumlah neutrofil, defek enzim metabolisme tertentu, kelainan pernafasan, serta adanya gigi yang tajam. Faktor risiko kedua yaitu yang berhubungan dengan terapi kanker itu sendiri, meliputi: agen kemoterapi atau bioterapi, transplantasi sel stem sumsum tulang dan darah, daerah radiasi dan fraksionasi, frekuensi dan dosis radiasi, volume jaringan yang diradiasi, serta medikasi lain yang diterima pasien berupa opioid, antidepresan, antihistamin, diuretik, sedatif, atau terapi oksigen.¹¹

Morbiditas utama dari mukositis oral adalah rasa sakit yang berhubungan dengan lesi eritema dan ulseratif.¹³ Sakit dapat menyebabkan fungsi oral terganggu termasuk gangguan asupan nutrisi sehingga dapat menyebabkan turunnya berat badan dan imunitas tubuh. Kualitas hidup juga dapat sangat terganggu karena mukositis oral. Mukositis oral yang parah dapat menyebabkan terhentinya radioterapi atau kemoterapi yang telah direncanakan. Hal ini dapat mengganggu prognosis dari terapi kanker.²³

Kebersihan mulut yang buruk berhubungan dengan mukositis yang parah dimana jaringan mukosa yang sensitif dapat terinfeksi oleh mikroorganisme, termasuk bakteri, jamur dan virus.²⁴ Oral hygiene pada pasien kasus I lebih baik dibandingkan dengan pasien II, hal tersebut diketahui dapat memengaruhi terjadinya mukositis oral. *Oral hygiene* pada pasien kasus I lebih baik dibandingkan dengan pasien kasus II, sehingga

dapat mengurangi kerusakan oral mukosa dan insidensi mukositis oral.^{24,25} Usia juga dapat berpengaruh terhadap insidensi mukositis oral. Usia yang lebih lanjut dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya mukositis oral.^{9,10} Pasien kasus I lebih muda daripada pasien kasus II, sehingga mukositis oral yang dialami lebih ringan.¹¹

Derajat keparahan mukositis oral juga dipengaruhi oleh regimen atau metode terapi yang diterima. Kondisi mukositis oral pasien kasus II dipengaruhi oleh sumber radiasi, dosis kumulatif, intensitas dosis, dan fraksinasi dari terapi radiasi yang diterima. Pasien yang menerima terapi radiasi kepala dan leher cenderung mengalami eritema setelah 2 minggu terapi, dengan total dosis hampir 2000 cGy. Gejala mukositis oral mencapai puncaknya pada minggu kelima atau keenam dari terapi radiasi. Keparahan mukositis oral meningkat sesuai dengan peningkatan dosis radiasi, sedangkan reaksi mukosa terburuk setelah menerima dosis total 5000-6000 cGy.¹² Pasien pada kasus ini menerima dosis total 34 Gy hal ini sesuai dengan literatur, dimana pada dosis kumulatif 30 Gy atau lebih sering terjadi lesi ulserasi pada rongga mulut.^{12,20}

Faktor risiko lain yang dapat membedakan keparahan antara pasien I dan II ialah stadium kanker pada pasien kasus II yang lanjut dan dosis terapi yang diberikan.¹¹ Tahap kanker yang lanjut memengaruhi kondisi umum pasien yang dapat memudahkan perkembangan mukositis oral. Keparahan mukositis meningkat sesuai peningkatan dosis radioterapi, dan kemoterapi dosis tinggi lebih cepat mengakibatkan mukositis oral yang parah.¹¹ Adanya kerjasama yang baik dari kedua pasien dapat mempercepat penyembuhan mukositis oral.

SIMPULAN

Perbedaan tingkat mukositis oral yang terjadi pada dua kasus pada laporan ini dapat dikarenakan perbedaan usia, tingkat *oral hygiene*, dosis kemoterapi maupun radioterapi, dan stadium kanker pada pasien. Evaluasi faktor risiko dan tindakan preventif diperlukan pada pasien yang menjalani kemoterapi ataupun radioterapi guna terhindar dari mukositis oral yang parah dan dapat menurunkan kualitas hidup.

DAFTAR PUSTAKA

1. Daugėlaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Medicina (Kaunas)*. 2019 22;55(2):25. DOI: [10.3390/medicina55020025](https://doi.org/10.3390/medicina55020025).
2. Campos MI, Campos CN, Aarestrup FM, Aarestrup BJ. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment. *Mol Clin Oncol*. 2014;2(3):337-40. DOI: [10.3892/mco.2014.253](https://doi.org/10.3892/mco.2014.253).
3. Kusiak A, Jereczek-Fossa BA, Cichońska D, Alterio D. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem-literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2464. DOI: [10.3390/ijerph17072464](https://doi.org/10.3390/ijerph17072464).
4. Curra M, Soares Junior LAV, Martins MD, Santos PSDS. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16(1):eRW4007. DOI: [10.1590/s1679-45082018rw4007](https://doi.org/10.1590/s1679-45082018rw4007).
5. Hurrell L, Burgoyne L, Logan R, Revesz T, Gue S. The Management of pediatric oncology inpatients with oral mucositis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019;41(8):e510-6. DOI: [10.1097/MPH.0000000000001546](https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001546).
6. Yarom N, Ariyawardana A, Hovan A, Barasch A, Jarvis V, Jensen SB, et al. Systematic review of natural agents for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(11):3209-21. DOI: [10.1007/s00520-013-1869-5](https://doi.org/10.1007/s00520-013-1869-5).
7. Hong BY, Sobue T, Choquette L, Dupuy AK, Thompson A, Burleson JA, Salner AL, Schauer PK, Joshi P, Fox E, Shin DG, Weinstock GM, Strausbaugh LD, Dongari-Bagtzoglou A, Peterson DE, Diaz PI. Chemotherapy-induced oral mucositis is associated with detrimental bacterial dysbiosis. *Microbiome*. 2019;7(1):66. DOI: [10.1186/s40168-019-0679-5](https://doi.org/10.1186/s40168-019-0679-5).
8. Van Sebille YZ, Stansborough R, Wardill HR, Bateman E, Gibson RJ, Keefe DM. Management of mucositis during chemotherapy: from pathophysiology to pragmatic therapeutics. *Curr Oncol Rep*. 2015;17(11):50. DOI: [10.1007/s11912-015-0474-9](https://doi.org/10.1007/s11912-015-0474-9).
9. Pulito C, Cristaudo A, Porta C, Zapperi

- S, Blandino G, Morrone A, Strano S. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020;39(1):210. DOI: [10.1186/s13046-020-01715-7](https://doi.org/10.1186/s13046-020-01715-7).
10. Mallick S, Benson R, Rath GK. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(9):2285-93. DOI: [10.1007/s00405-015-3694-6](https://doi.org/10.1007/s00405-015-3694-6).
 11. Sufiawati I, Subita GP. Identifikasi dan pengendalian faktor risiko mukositis oral selama radioterapi kanker nasofaring. *J Dent Indones.* 2013;15(2):155–62. DOI: [10.14693/jdi.v15i2.73](https://doi.org/10.14693/jdi.v15i2.73)
 12. Traktama DO, Sufiawati I. Oral mucositis severity in patient with head and neck cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy. *Maj Ked Gi Indo.* 2018;4(1):52. DOI: [10.22146/majkedgiind.33709](https://doi.org/10.22146/majkedgiind.33709)
 13. Lalla RV, Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dent Clin North Am.* 2014;58(2):341–9. DOI: [10.1016/j.cden.2013.12.005](https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.12.005)
 14. Ribeiro ILA, Limeira RRT, Dias de Castro R, Ferreti Bonan PR, Valença AMG. Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Nov 28;14(12):1468. DOI: [10.3390/ijerph14121468](https://doi.org/10.3390/ijerph14121468).
 15. Rodríguez-Caballero A, Torres-Lagares D, Robles-García M, Pachón-Ibáñez J, González-Padilla D, Gutiérrez-Pérez JL. Cancer treatment-induced oral mucositis: A critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(2):225–38. DOI: [10.1016/j.ijom.2011.10.011](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.10.011)
 16. Chaveli-López B, Bagán-Sebastián JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent.* 2016;8(2):e201–9. DOI: [10.4317/jced.52917](https://doi.org/10.4317/jced.52917).
 17. Yamamoto H, Ishihara K, Takeda Y, Koizumi W, Ichikawa T. Changes in the mucus barrier during cisplatin-induced intestinal mucositis in rats. *Biomed Res Int.* 2013;276186. DOI: [10.1155/2013/276186](https://doi.org/10.1155/2013/276186)
 18. De Ruyscher D, Niedermann G, Burnet NG, Siva S, Lee AWM, Hegi-Johnson F. Radiotherapy toxicity. *Nat Rev Dis Prim.* 2019;5(1). DOI: [10.1038/s41572-019-0064-5](https://doi.org/10.1038/s41572-019-0064-5)
 19. Brieger K, Schiavone S, Miller FJ Jr, Krause KH. Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13659. DOI: [10.4414/smww.2012.13659](https://doi.org/10.4414/smww.2012.13659).
 20. Sonis ST. Oral mucositis. *Anticancer Drugs.* 2011;22(7):607–12. DOI: [10.1097/CAD.0b013e3283462086](https://doi.org/10.1097/CAD.0b013e3283462086).
 21. 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):680–8. DOI: [10.1111/jop.12549](https://doi.org/10.1111/jop.12549).
 22. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Front Oncol.* 2017;7(may):1–23. DOI: [10.3389/fonc.2017.00089](https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00089)
 23. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, Heavilin N, Zumsteg ZS. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med.* 2017;6(12):2918–31. DOI: [10.1002/cam4.1221](https://doi.org/10.1002/cam4.1221).
 24. Coracin FL, Santos PS, Gallottini MH, Saboya R, Musqueira PT, Barban A, Chamone Dde A, Dulley FL, Nunes FD. Oral health as a predictive factor for oral mucositis. *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68(6):792–6. DOI: [10.6061/clinics/2013\(06\)11](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(06)11).
 25. Saito H, Watanabe Y, Sato K, Ikawa H, Yoshida Y, Katakura A, Takayama S, Sato M. Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer.* 2014;22(11):2935–40. DOI: [10.1007/s00520-014-2282-4](https://doi.org/10.1007/s00520-014-2282-4).