

EFEK RADIOTERAPI KANKER KEPALA DAN LEHER TERHADAP JARINGAN DALAM MULUT

J. Harris Hendrata*

Abstract

Radiotherapy which is commonly used in the treatment of head and neck cancer can give an unexpected side effects or oral complications especially towards oral soft tissue besides its effectiveness to kill cancer cells. The side effects or complications which may happen are mucocities, xerostomia, paraesthesia, local and secondary infection, tooth hypersensitivity, rampant caries, bleeding, oedema, and trismus. The long term complications of radiotherapy could be soft tissue necrosis and osteoradionecrosis. All of these can happen due to the sensitivity of oral tissue against radiation.

PENDAHULUAN

Insidens penyakit kanker saat ini semakin meningkat, tidak hanya di negara industri tetapi juga di negara berkembang seperti Indonesia. Salah satu pengobatan yang biasa digunakan, khususnya untuk kanker kepala dan leher adalah radioterapi. Radioterapi adalah suatu bentuk pengobatan penyakit dengan radiasi ion yang merupakan elektromagnetik dan partikel energi tinggi yang mengeluarkan elektron-elektron dari atom-atom jaringan.⁽¹⁾

Tujuan utama radioterapi adalah membuat kerusakan sel kanker semaksimal mungkin dan melindungi jaringan normal sebanyak mungkin.⁽⁵⁾ Namun demikian, radioterapi dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan.

Efek samping yang paling banyak ditemukan pascaradioterapi pada daerah kepala dan leher adalah radang mukosa mulut (mukositis), infeksi lokal, rasa sakit, dan perdarahan. Efek lainnya adalah dehidrasi dan malnutrisi. Efek samping pada kelenjar liur bermanifestasi sebagai menurunnya fungsi kelenjar liur dalam memproduksi saliva sehingga mengakibatkan mulut kering (*xerostomia*). Secara umum, efek samping pascaradioterapi dapat menimbulkan gangguan pada mukosa mulut, kelenjar liur, otot, dan tulang alveolar yang menyebabkan terjadinya radang mukosa mulut, *xerostomia*, penyakit jaringan keras gigi dan penyengahnya, serta osteoradionekrosis.⁽¹⁾

* Dosen Bagian Gigi dan Mulut FK Ukrida

Faktor-faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap terjadinya efek samping dalam mulut selama dan pasca radioterapi adalah timbulnya masalah dalam rongga mulut sebelum dilakukan radioterapi, kurang diperhatikannya perawatan kebersihan mulut selama radioterapi, dan faktor-faktor yang berhubungan dengan mukosa mulut itu sendiri. Faktor risiko tambahan adalah jenis kanker, letak, zat antineoplastik yang digunakan, dosis, jadwal pemberian zat, daerah radiasi, dan umur pasien.

TINJAUAN PUSTAKA

Radioterapi merupakan perawatan kanker dengan menggunakan radiasi pengion yang berinteraksi dengan cairan untuk menghasilkan ion bebas. Tipe radiasi yang paling umum digunakan adalah gelombang elektromagnetik yang energinya berkisar antara 60 KeV–25 MeV(4).

Radioterapi dapat memberikan kemungkinan penyembuhan pada beberapa jenis kanker leher dan kepala stadium dini dengan efek samping yang rendah, serta fungsi organ dapat dipertahankan, serta gangguan faktor kosmetik yang minimal. Ini terutama terjadi pada kanker *epithelial* (karsinoma) misalnya karsinoma laring, nasofaring, dan limfoma malignum dan penyakit Hodgkin.(3) Mengingat radioterapi dapat memberikan efek kerusakan fungsional dan kosmetika yang rendah, maka pengobatan ini menjadi pilihan untuk pengobatan keganasan tingkat sedang. Indikasi radioterapi untuk kanker rongga mulut adalah kanker stadium I dan II (pengobatan ditujukan untuk menyembuhkan), kanker yang tidak dapat disembuhkan dan tingkat lanjut,

serta untuk yang kambuh kembali setelah tindakan bedah.(2) Radioterapi digunakan untuk pengobatan keganasan yang mempunyai sifat radiosensitif misalnya limfoma dan sarcoma Kaposi, termasuk juga kanker rongga mulut yang bersifat radiosensitif, biasanya pada kanker dengan diameter sekitar 3 cm. Efektifitas radioterapi terutama pada sel ganas muda, seperti yang banyak dijumpai pada kanker leher rahim, getah bening dan lidah.

KOMPLIKASI AKUT RADIOTERAPI

Komplikasi akut radioterapi dapat berupa:

1. Mukositis

Reaksi akut pada mukosa terjadi dalam bentuk kematian sel yang sedang mengadakan mitosis dalam *epithelium* mukosa mulut dan faring. Mukositis ini merupakan reaksi jaringan lunak yang paling menimbulkan masalah, selama radioterapi. Perubahan akibat radiasi pada *epithelium* mukosa mulut dan faring terjadi sekitar 12 hari pascaradiasi dan tidak tergantung pada dosis maupun teknik radiasi.(4) Mula-mula terjadi eritema pada mukosa dengan pembentukan eksudat fibrinous. Bila radiasi diberikan dalam dosis tinggi dan waktu yang singkat, maka akan terjadi ulserasi dengan membran fibrinous. Mukositis mula-mula terjadi pada satu tempat, tetapi bila radiasi sudah mencapai dosis tinggi, maka mukositis dapat terjadi pada seluruh mukosa. Faring, palatum lunak, dasar mulut, dan bagian lateral lidah merupakan daerah yang sensitif terhadap radiasi.(1)

Mukositis menimbulkan rasa sakit yang keparahannya berhubungan dengan keadaan nutrisi pasien, dalam hal ini perlu dilakukan perawatan secara konservatif agar *epithelium* dapat beregenerasi. Pasien dianjurkan untuk diet makanan lunak, menghindari iritan misalnya makanan pedas dan merangsang, merokok, menjaga kebersihan mulut, menggunakan obat kumur air garam fisiologis. Zat anti inflamasi dan analgesik dapat digunakan untuk meredakan rasa sakit. Lamanya mukositis tergantung pada intensitas dosis radioterapi, biasanya akan sembuh 3 minggu pasca radioterapi.

2. Hilangnya rasa

Radioterapi akan menimbulkan gangguan kemampuan untuk merasa meskipun sel reseptor perasa bersifat radioresisten. Hilangnya kemampuan merasa terjadi pada pasien dengan nutrisi yang buruk. Keadaan ini sering ditemukan pada radiasi kelenjar parotis. Perubahan komposisi dan volume saliva merupakan salah satu mekanisme komplikasi radioterapi yang menyebabkan gangguan hilangnya kemampuan merasa. Fungsi merasa dapat kembali secara perlahan, beberapa bulan setelah radioterapi selesai, namun dapat pula menetap.

3. Xerostomia

Kelenjar saliva dan mukosa merupakan daerah yang rentan terhadap radioterapi, yang menyebabkan menurunnya produksi saliva beberapa hari pasca radioterapi. Setelah 5 minggu, produksi saliva akan terhenti sama sekali dan keadaan ini bersifat menetap. Kadang-kadang *xerostomia* dapat berkurang setelah beberapa bulan, hal ini mungkin terjadi karena

penyesuaian terhadap menurunnya produksi saliva dan bukan merupakan kompensasi dari hipertrofi kelenjar saliva yang teradiasi.

Xerostomia tidak menimbulkan stres, biasanya pasien hanya mengeluh mulut kering pada malam hari, tetapi dengan berlanjutnya perawatan, *xerostomia* menjadi keluhan sepanjang hari. *Xerostomia* dapat menjadi parah dan kronik, tergantung pada tipe, dosis, dan lokasi radiasi. Pada radioterapi keganasan kelenjar liur, sedapat mungkin menghindari kelenjar kontralateral agar tidak menyebabkan *xerostomia*. Radioterapi pada keganasan nasofaring pada umumnya dapat merusak kelenjar parotis sehingga menyebabkan *xerostomia* berat yang permanen.

4. Infeksi

Infeksi bakterial akut selama radioterapi jarang terjadi. Infeksi sekunder *candida species* dapat terjadi mengikuti mukositis dan *xerostomia*. Keadaan ini dapat berakibat meningkatnya rasa sakit dan eritema yang meluas pada mukosa yang bermanifestasi sebagai plak putih (*thrush*). Untuk mencegah hal ini, dianjurkan penggunaan obat kumur antiseptik.

5. Karies

Karies rampan sering terjadi pascaradioterapi karena adanya perubahan lingkungan dalam mulut. Karies terjadi mengikuti pola tertentu dan disebut karies radiasi. Daerah gigi yang sering terkena adalah permukaan *bukal, lingual, insisal, cusp*, dan servikal yang sebelumnya telah mengalami atrisi email, khususnya permukaan lingual dan proksimal gigi depan bawah.⁽¹⁾ Keadaan ini dimulai dengan ter-

jadinya bercak putih pada gigi karena terjadi demineralisasi email bagian bukal dan lingual, yang bila tidak dirawat akan menjadi karies yang mengelilingi gigi dan memotong mahkota.

Bagian insisal dan oklusal menjadi lunak dan berwarna coklat. Proses karies radiasi ini berlangsung cukup lambat sehingga memberi cukup waktu bagi pulpa untuk mendeposit dentin sekunder.

6. Kerusakan jaringan periodontium

Gigi yang terkena radiasi langsung akan memperlihatkan disorientasi ligamen periodontal, di mana terjadi penebalan membran dan hilangnya vaskularisasi dari ligamen periodontal. Respon ini mengurangi kemampuan jaringan periodontium untuk mengadakan regenerasi dan perbaikan. Kemampuan regenerasi sementum sangat rendah. Hilangnya vaskularisasi ligamen periodontal menyebabkan terhambatnya perlekatan kembali sel sesudah dilakukan prosedur periodontal seperti skeling, kuretase, dan bedah. Pembentukan poket periodontal dan adanya daerah *epithelium* yang tidak menempel pada leher gigi, menyebabkan terjadinya infeksi yang menuju pada nekrosis tulang.

7. Edema dan Trismus

Edema pada mukosa bukal, daerah submental, submandibula, dan lidah seringkali merupakan tanda karakteristik pascaradioterapi. Edema menyebabkan lidah dan pipi mudah tergigit, khususnya di daerah molar. Adanya edema menyebabkan pasien yang memakai geligi tiruan tidak dapat menggunakannya sampai keadaan edema sembuh.

Trismus umumnya terjadi secara bertahap setelah radioterapi kanker nasofaring, tumor daerah retromolar, dan palatum posterior. Terjadinya trismus berkaitan dengan menurunnya sekresi dan rendahnya pH saliva. Trismus dapat menjadi parah bila radioterapi dilakukan bersamaan dengan tindakan operasi.

8. Kepekaan Gigi

Peningkatan kepekaan gigi biasanya terjadi selama dan pascaradioterapi. Aplikasi topikal fluorida mungkin dapat bermanfaat untuk mengurangi gejala.⁽⁵⁾

9. Perdarahan

Perdarahan dapat terjadi selama radioterapi, disebabkan karena trombositopenia dan atau koagulopati. Pada gigi dengan kelainan periodontal dapat terjadi perdarahan hanya karena akibat trauma yang minimal. Tanda adanya perdarahan yang bersifat ringan dalam mulut tampak sebagai *petechiae* di daerah bibir, palatum lunak, dasar mulut. Perdarahan yang lebih parah dapat terjadi pada daerah gusi.

KOMPLIKASI LANJUT RADIOTERAPI

1. Osteoradionekrosis

Sel jaringan tulang yang bersifat sensitif terhadap radiasi adalah endotel pembuluh darah dan osteosit. Pada orang dewasa, aktivitas mitosis jaringan tulang menurun, sehingga nekrosis tulang hanya dapat terjadi bila ada trauma dan radiasi dosis tinggi.

Osteoradionekrosis didefinisikan sebagai kematian tulang akibat radiasi. Secara klinis, kematian tulang akibat hilangnya permukaan tulang yang menyebabkan tulang terbuka. Osteoradionekrosis adalah komplikasi yang jarang terjadi, biasanya terjadi beberapa tahun pasca-radioterapi, umumnya tergantung pada dosis radiasi, dan lebih sering terjadi pada rahang bawah dibandingkan dengan rahang atas.

Osteoradionekrosis adalah komplikasi yang paling serius yang dapat terjadi berbulan-bulan sampai bertahun-tahun pascaradioterapi. Osteoradionekrosis berhubungan dengan dosis, daerah yang teradiasi, kondisi tulang dan mukosa sebelum radiasi. Gejala klinis berawal dengan adanya rasa sakit, eksfoliasi bagian tulang, dan akhirnya peminahan yang terus menerus.⁽¹⁾

2. Nekrosis Jaringan Lunak

Nekrosis jaringan lunak pascaradioterapi bermanifestasi sebagai ulser radionekrotik yang berbentuk datar dengan sedikit pengerasan di sekelilingnya.

3. Iskemia dan fibrosis

Sel endotel pembuluh darah sensitif terhadap radiasi. Dilatasi vena bermanifestasi sebagai telangiectasia. Proses ini dimulai beberapa bulan sampai beberapa tahun setelah radiasi. Devaskularisasi yang terjadi tergantung pada dosis radiasi dan jumlah jaringan yang terkena. Sel nekrosis pada jaringan penyokong akan menginduksi fibroblas untuk beregenerasi menjadi kolagen yang bermanifestasi sebagai fibrosis.

TINDAKAN PENCEGAHAN

Untuk mengurangi dan mencegah kemungkinan timbulnya komplikasi radioterapi, perlu dilakukan tindakan pencegahan baik sebelum, sesaat, maupun pasca radioterapi.

Sebelum radioterapi dilakukan, dokter gigi perlu dilibatkan. Prosedur yang perlu dilakukan adalah melakukan pencabutan gigi yang sudah tidak dapat dipertahankan lagi dan gigi dengan kelainan periodontal lanjut. Dilakukan tindakan bedah preprostetik, menyembuhkan semua lesi, memelihara kebersihan mulut, perawatan fluorida, perawatan endodontik pada semua gigi nonvital, perawatan infeksi kronis pada tulang rahang.

Selama radioterapi, dokter gigi perlu dilibatkan dalam hal perawatan mukositis, *xerostomia*, pencegahan trismus, kontrol plak dan jamur, perawatan infeksi sekunder, dan penggunaan fluorida.

Pascaradioterapi, dianjurkan kontrol berkala ke dokter gigi setiap 3-6 bulan, mempertahankan kebersihan mulut, merawat lesi, mencegah infeksi, penanggulangan *xerostomia* dan kehilangan rasa. Sedapat mungkin menghindari pencabutan gigi pada pasien yang selesai menjalani radioterapi.

PEMBAHASAN

Komplikasi yang paling banyak ditemukan pascaradioterapi adalah mukositis, infeksi lokal, rasa sakit, dan perdarahan. Radioterapi pada daerah kepala dan leher dapat merusak kelenjar liur, gigi, otot, dan tulang alveolar, yang akan menyebabkan terjadinya *xerostomia*, kerusakan gigi dan jaringan penyanggahnya, serta tulang atau osteoradionekrosis.

Faktor-faktor yang paling berperan terhadap terjadinya efek samping atau komplikasi radioterapi adalah kurangnya perhatian terhadap kebersihan mulut, di samping dosis, jadwal radiasi, obat sitostatika yang digunakan, serta jenis, letak kanker, dan umur pasien.

Mukosa mulut yang teradiasi akan menyebabkan mitosis sel basal terganggu karena sel epitel mukosa mulut bersifat radiosensitif. Akibatnya kemampuan sel untuk beregenerasi terganggu sehingga terjadi penipisan sel epitel mukosa mulut. Penipisan sel akan bermanifestasi sebagai kemerahan pada mukosa, reaksi radang, sampai terjadinya ulkus pada mukosa.

Kelenjar saliva juga bersifat radiosensitif. Akibat radioterapi, sel asini tidak mampu beregenerasi dan sel sekretori membengkak, berkurang atau hilang. Keadaan ini menimbulkan perubahan kualitatif dan kuantitatif saliva, pH menurun, viskositas meningkat, produksi saliva menurun. Kesemua ini akan menyebabkan

terjadinya *xerostomia* dengan segala permasalahannya.

Radioterapi juga mempengaruhi kemampuan untuk merasakan (mengecap), keadaan ini dapat berkaitan dengan kerusakan sel reseptor rasa atau secara tidak langsung berkaitan dengan *xerostomia*. Gangguan ini akan hilang perlahan-lahan namun dapat pula menetap.

Komplikasi radioterapi tahap lanjut adalah kematian tulang atau osteoradionekrosis yang disebabkan oleh terbukanya lapisan periosteum, yang kemudian mengalami nekrosis. Komplikasi ini tidak selalu terjadi dan biasanya dapat terjadi setelah berbulan-bulan atau bertahun-tahun pascaradioterapi.

Peran dokter gigi sangat penting dalam meminimalkan komplikasi radioterapi yaitu dengan melakukan tindakan pencegahan sebelum radioterapi, dan melakukan perawatan pemeliharaan selama dan pascaradioterapi, misalnya melakukan pencabutan gigi yang tidak dapat dipertahankan lagi sebelum radioterapi dilakukan, mengontrol penyakit periodontal, dan perawatan infeksi periapikal.

Peran pasien dalam kerja samanya dengan dokter gigi sangat penting untuk mengatasi komplikasi radioterapi dengan memelihara kebersihan mulut serta melakukan kontrol secara periodik pascaradioterapi.

KESIMPULAN

Mengingat jaringan rongga mulut peka terhadap radiasi dan sel-sel mukosa mulut memiliki aktivitas mitosis yang tinggi, maka jaringan rongga mulut rentan terhadap komplikasi radioterapi dan juga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk beregenerasi.

Komplikasi yang biasanya terjadi selama dan pascaradioterapi adalah mukositis, *xerostomia*, infeksi sekunder, perdarahan, hilangnya

rasa, karies, edema dan trismus, kerusakan jaringan peiodontium, dan komplikasi lanjut berupa nekrosis jaringan lunak dan tulang. Komplikasi dipengaruhi oleh dosis, zat, lokasi, lamanya radiasi, jenis kanker, umur, gizi, dan keadaan rongga mulut sebelum radioterapi.

Peran dokter gigi adalah membantu meminimalkan komplikasi dengan melakukan tindakan yang diperlukan sebelum, selama, dan pascaradioterapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carl W., 1986. Oral and Dental Care of Patients Receiving Radiation Therapy for Tumours in and around The Oral Cavity. In *Cancer and The Oral Cavity*. William Carl dan Kumao Sako (Editor). Ed. Ke-1. Quintessence, Chicago. Hal. 167-81.
2. Chen TY. 1986. Radiotherapy. In *Cancer and The Oral Cavity*. William Carl dan Kumao Sako (Editor). Ed. Ke-1. Quintessence, Chicago, Hal. 109-17.
3. Djakaria M., 1983. Radioterapi pada beberapa jenis tumor leher dan kepala. *Dalam Tumor Kepala dan Leher – Diagnosis dan Terapi*. Sutisna dan Arjatmo (Editor). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta, Hal. 131-43.
4. Henk JM. Dan Langdon JD., 1995. Radiotherapy in *Malignant Tumours of The Mouth, Jaws and Salivary Glands*. Ed. Ke-2. Edward Arnold, London, Hal. 102-120.
5. Little J., Falace D., Miller C. dkk. 1997. Oral Cancer in *Dental Management of The Medically Compromised Patient*. Ed. Ke-5. Mostby, Boston, Hal. 529-42.