



Perawatan Mulut untuk Pencegahan Mukositis Oral pada Penderita Kanker Anak yang Mendapat Kemoterapi

Christina Hasibuan, Bidasari Lubis, Nelly Rosdiana, Selvi Nafianti, Olga Rasiyanti Siregar

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP. H. Adam Malik, Medan, Indonesia

ABSTRAK

Mukositis oral merupakan peradangan mukosa rongga mulut yang sering ditemukan pada pasien yang mendapat kemoterapi antikanker. Angka kejadian mukositis oral pada populasi anak dan remaja sebesar 40-50%. Mukositis oral dapat berdampak negatif antara lain penurunan kualitas hidup, pengurangan dosis terapi antikanker, dan peningkatan biaya perawatan. Perawatan mulut meliputi evaluasi berkala kondisi mulut, edukasi pasien dan/atau keluarga, penyikatan gigi, *flossing*, dan berkumur sangat disarankan untuk mengurangi angka kejadian mukositis oral.

Kata kunci: Anak, kemoterapi, mukositis oral, perawatan mulut

ABSTRACT

Oral mucositis is an inflammation of the oral cavity mucosa; it is the most common complication of cancer chemotherapy. The incidence rate of oral mucositis in pediatric and adolescent population is 40-50%. Oral mucositis can cause negative impacts on quality of life, dose reduction of anticancer treatment, and increase in health care cost. Basic principles of oral health care consisting of periodic oral health evaluation, educating patient and/or parents, tooth brushing, flossing, and mouth rinsing are recommended to reduce the incidence of oral mucositis. **Christina Hasibuan, Bidasari Lubis, Nelly Rosdiana, Selvi Nafianti, Olga Rasiyanti Siregar.** Oral Health Care for Preventing Oral Mucositis in Pediatric Oncology Patient Undergoing Chemotherapy

Keywords: Chemotherapy, children, oral mucositis, oral health care

PENDAHULUAN

Tatalaksana kanker pada anak bersifat multimodalitas dan dapat meliputi pembedahan, radioterapi dan/atau kemoterapi; kemoterapi digunakan pada hampir seluruh kasus kanker pada anak.¹ Namun, kemoterapi dapat menimbulkan efek samping antara lain merusak barier mukosa yang akhirnya menyebabkan mukositis, dan menyebabkan neutropenia yang akan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Derajat keparahan mukositis dapat mempengaruhi rencana terapi, antara lain pengurangan dosis, penundaan, atau bahkan penghentian kemoterapi; menyebabkan terapi tidak optimal, sehingga morbiditas dan mortalitas pasien meningkat.² Adanya panduan klinis perawatan mulut diharapkan dapat mengurangi kejadian mukositis oral pada pasien yang mendapat kemoterapi.²⁻⁵

MUKOSITIS ORAL

Mukositis oral merupakan peradangan

mukosa rongga mulut yang meliputi mukosa pipi, bibir, ginggiva, lidah, palatum, dan dasar mulut. Proses ini disebabkan interaksi kompleks antara kerusakan jaringan rongga mulut, keadaan lingkungan rongga mulut, derajat penekanan sumsum tulang, dan faktor predisposisi intrinsik pasien.^{5,6}

Angka kejadian mukositis oral pada populasi penderita kanker mencapai 30%-80%.³ Di Hongkong, angka kejadian mukositis oral pada penderita kanker yang menjalani kemoterapi mencapai 41%.⁷ Sedangkan studi di Brazil pada anak usia di bawah 12 tahun yang mendapat kemoterapi menunjukkan peningkatan angka kejadian mukositis oral 6 kali lipat, dari 3,9% menjadi 17,8%, setelah 1 bulan menjalani kemoterapi.⁸ Di Indonesia, studi di Yogyakarta pada anak penderita kanker usia 31 hari sampai 15 tahun di RSUP Dr. Sardjito, mendapatkan angka kejadian mukositis oral sebesar 42,4%.⁶

Faktor Risiko

Faktor risiko mukositis dapat dibagi menjadi dua, yaitu faktor terkait pasien dan faktor terkait terapi.^{2,3,9-11}

1. Faktor terkait pasien, antara lain:

■ Jenis keganasan. Studi di Maroko menunjukkan bahwa pasien keganasan hematologi lebih rentan mengalami mukositis oral berat dibandingkan pasien tumor solid (*relative risk* 2,3). Studi ini juga menunjukkan risiko mukositis oral pasien limfoma non-Hodgkin dan leukemia akut 2,1 dan 1,7 kali lebih besar dibandingkan keganasan lainnya.¹² Risiko mukositis oral yang lebih besar pada keganasan hematologi dihubungkan dengan kondisi neutropenia dan imunosupresi; pasien neutropenia derajat 1-2 dan derajat 3-4 mempunyai *relative risk* (RR) berturut-turut 4,59 dan 9,19.⁷

■ Jenis kelamin. Studi di Czech mengemukakan bahwa wanita lebih rentan terhadap komplikasi kemoterapi.¹³ Namun, studi di Brazil dan Irak mengemukakan bahwa

Alamat Korespondensi email: ceha3008hasibuan@gmail.com



pengaruh jenis kelamin terhadap angka kejadian dan derajat keparahan mukositis oral akibat kemoterapi masih belum jelas.^{14,15}

- **Usia.** Anak lebih rentan dan sering mengalami mukositis, mungkin disebabkan oleh mitosis sel epitel yang lebih cepat.^{3,9-11}

- **Genetik.** Studi meta-analisis menunjukkan bahwa polimorfisme MTHFR C677T mempunyai hubungan signifikan terhadap risiko mukositis oral (*odds ratio* 3,68) dan risiko tersebut akan bertambah 2,12 kali lipat pada ras Afrika dan Asia.¹⁶ Studi lain di Turki melaporkan bahwa adanya polimorfisme XRCC1 Arg 399 Gln dianggap sebagai salah satu faktor risiko mukositis berat (*odds ratio* 1,92).¹⁷

- **Kesehatan mulut.** Status periodontal buruk meningkatkan risiko mukositis oral.^{2,3,9-11}

¹¹ Studi di Irak melaporkan bahwa individu dengan higiene mulut buruk mempunyai risiko lebih besar untuk mukositis oral derajat 2 atau lebih (*odds ratio* 4,23). Individu dengan skor ginggiva dan plak ≥ 2 memiliki risiko lebih besar untuk mengalami mukositis oral berat (*odds ratio* 3,6).¹⁵

- **Episode mukositis sebelumnya.** Setelah fase penyembuhan, mukosa oral tampak normal, namun lingkungan mukosa oral telah berubah signifikan, sehingga risiko mukositis kembali dan komplikasi akibat kemoterapi berikutnya lebih tinggi.¹⁹ Hal ini sejalan dengan studi di Hongkong bahwa anak dan remaja yang mempunyai riwayat mukositis oral mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami mukositis oral berikutnya (*odds ratio* 3,94).⁷

- **Status gizi.** Pada malnutrisi, defisit energi,

protein, dan mikronutrien mengganggu regenerasi epitel/jaringan bahkan dapat mengganggu fungsi sistem imun yang dapat meningkatkan risiko infeksi.^{3,9,10}

2. Faktor terkait terapi

Faktor-faktor terkait kemoterapi antara lain dosis, jenis agen kemoterapi, dan fase pengobatan.^{2,3,9-11} Pasien yang mendapat kemoterapi dosis standar mempunyai risiko sekitar 40% mengalami mukositis oral, sedangkan pasien yang mendapat kemoterapi dosis tinggi mempunyai risiko sekitar 85-95%.¹⁹ Selain itu, agen kemoterapi yang bekerja spesifik terhadap siklus sel terutama pada fase sintesis DNA, seperti metotreksat dan 5-fluorourasil, akan lebih bersifat mukotoksik dibandingkan yang bekerja tidak spesifik terhadap siklus sel.^{11,20} Beberapa agen kemoterapi seperti metotreksat dan etoposid disekresikan ke dalam saliva, sehingga secara langsung meningkatkan risiko mukositis oral.^{10,21}

Patogenesis

Mukositis dapat terjadi akibat toksisitas langsung ataupun tidak langsung dari agen kemoterapi pada mukosa oral. Toksisitas langsung terjadi akibat efek inhibisi langsung agen kemoterapi/radioterapi terhadap proliferasi dan replikasi DNA sel-sel epitel mukosa oral, menurunkan kemampuan regenerasi sel-sel epitel basal mukosa oral. Secara klinis, efek mukotoksik muncul tidak lama setelah kemoterapi dimulai, puncaknya pada hari ke-7 atau ke-10 terapi. Lima fase terbentuknya mukositis meliputi fase inisiasi, fase *up-regulation* dan produksi molekul

pembawa sinyal, fase *signaling* dan amplifikasi, fase ulseratif serta fase penyembuhan.^{3,9,10,18}

Toksisitas tidak langsung merupakan bagian dari fase ulserasi, proses inflamasi yang menimbulkan kerusakan barier mukosa oral disertai kondisi mielosupresi yang menurunkan kemampuan menghambat masuknya patogen. *Onset* mukositis oral yang dipengaruhi kondisi mielosupresi bervariasi, tergantung saat nilai neutrofil mencapai titik terendah. Biasanya mulai dari hari ke-10 sampai hari ke-21 setelah kemoterapi dimulai.^{3,9,10,18}

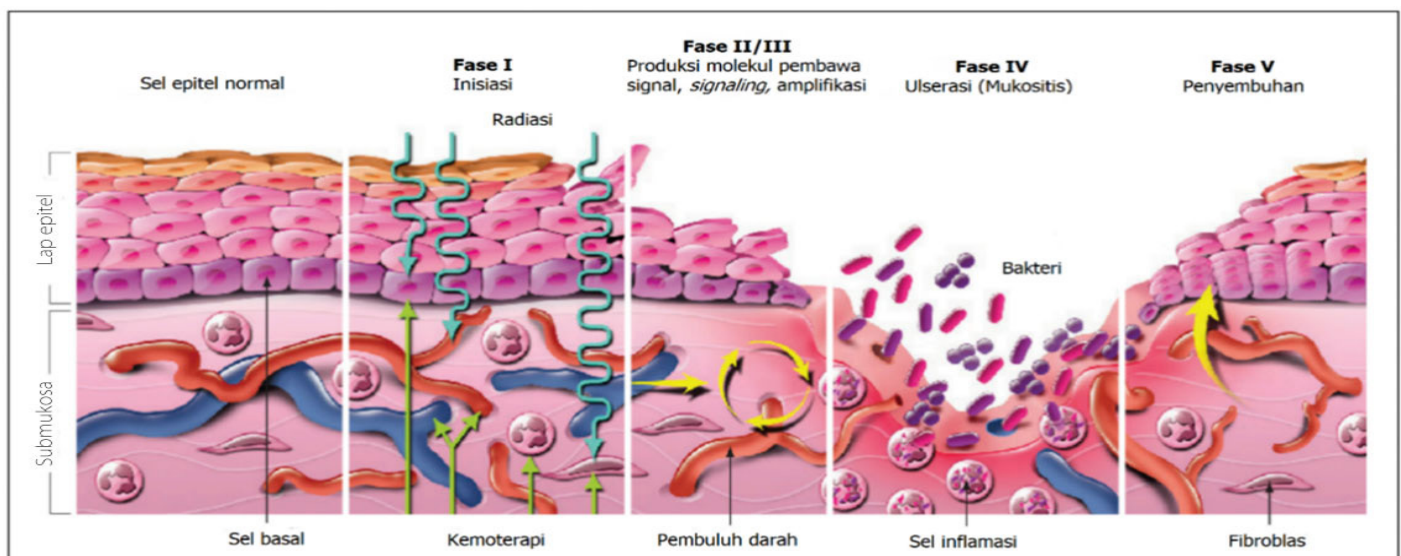
Tanda dan Gejala

Tanda mukositis oral sangat bervariasi, mulai dari kemerahan atau bengkak sampai dengan ulserasi dalam yang dapat disertai perdarahan. Bercak putih lunak di mulut atau lidah juga merupakan salah satu tanda mukositis. Lokasi lesi bervariasi, mulai dari bibir, gusi, lidah, dasar mulut, palatum, sampai daerah faring.^{9,24} Lokasi tersering mukositis oral adalah di mukosa bukal (34,4%), diikuti mukosa labial (24,1%), lidah (22,4%), dan palatum (6,9%).²²

Gejala dapat berupa nyeri mulut atau tenggorokan, mulut terasa kering atau terbakar saat makan dan kesulitan menelan atau berbicara. Kondisi ini dapat berlanjut menyebabkan tidak mampu menoleransi makanan baik padat maupun cair.^{2,5,9}

Dampak Mukositis Oral

Studi di Brazil pada penderita kanker usia 14-20 tahun melaporkan 60,8% penderita



Gambar 1. Patogenesis mukositis²³

TINJAUAN PUSTAKA



kanker mengalami ketidaknyamanan fisik (nyeri), 52,7% mengalami keterbatasan fisik, dan 50,8% mengalami ketidaknyamanan psikologis.²⁵ Studi lain di Texas pada penderita tumor padat dan limfoma melaporkan bahwa pasien mukositis oral mengalami pengurangan dosis kemoterapi 2 kali lebih sering dibandingkan pasien tanpa mukositis, pada mukositis oral derajat 1-2 *odds ratio* 2,31 dan pada mukositis oral derajat 3-4 *odds ratio* 1,95. Selain itu, risiko infeksi lebih tinggi pada pasien yang mengalami mukositis selama siklus kemoterapi (73%) dibandingkan tanpa mukositis (36%), walaupun durasi dan derajat neutropenia tidak berbeda jauh. Penurunan berat badan dan kelelahan juga lebih sering dijumpai pada pasien mukositis. Rata-rata biaya perawatan pasien dengan dan tanpa mukositis berturut-turut \$ 6.277 US per siklus dan \$ 3.893 US per siklus.²⁶

Perawatan Mulut

Perawatan mulut dipertimbangkan sebagai

dasar untuk tercapainya kesehatan, integritas, dan fungsi mukosa oral yang optimal. Perawatan mulut dapat mengurangi kolonisasi mikroorganisme rongga mulut, mengurangi nyeri, serta mencegah infeksi jaringan lunak rongga mulut yang berisiko menjadi infeksi sistemik. Komponen dasar perawatan mulut meliputi evaluasi kondisi rongga mulut, edukasi pasien dan/atau keluarga, penyikatan gigi, *flossing*, dan berkumur.^{4,27-29} Studi di Hongkong melaporkan bahwa dengan perawatan mulut, insidens mukositis oral berkurang sebesar 38%. Derajat nyeri dan keparahan mukositis oral juga berkurang secara signifikan.³⁰

Tim multidisiplin terdiri dari hematologi-onkologi anak, ilmu penyakit gigi dan mulut, nutrisi dan penyakit metabolik, rehabilitasi medik, keperawatan, ataupun divisi lain yang mempunyai keterkaitan. Edukasi yang baik sebelum menjalani kemoterapi sangat penting.^{4,27-29} Edukasi terencana mengenai

perawatan mulut sebelum memulai terapi antikanker dapat mengurangi derajat nyeri dan keparahan mukositis oral secara signifikan.³⁴

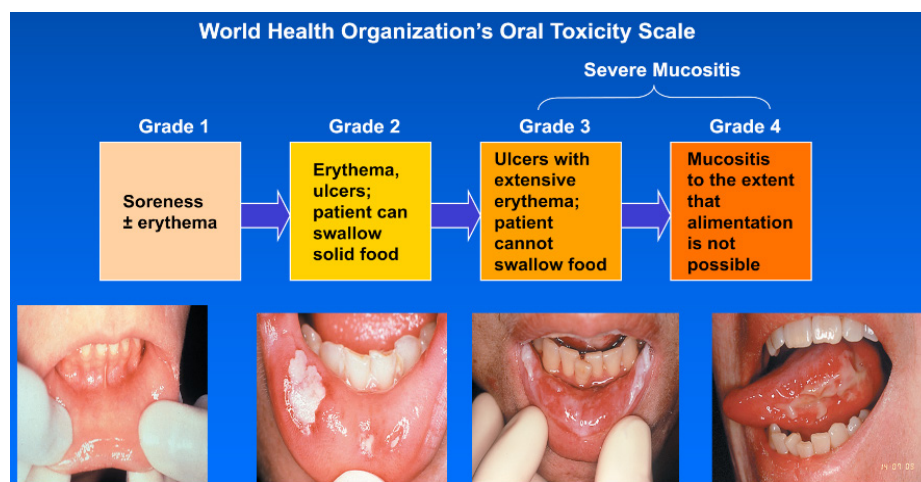
Penilaian mukosa oral sebaiknya menggunakan instrumen tervalidasi, salah satunya skala penilaian mukositis oral menurut WHO (*World Health Organization's Oral Toxicity Scale*).¹⁹

Evaluasi kondisi rongga mulut sebelum mulai terapi dan tatalaksana infeksi gigi dan mulut akut perlu dilakukan karena risiko immunosupresi. Hal-hal yang dapat mengiritasi mukosa oral dan memicu lesi mukosa seperti permukaan gigi kasar, gigi patah, ataupun pemakaian protesa juga harus mendapat penanganan yang baik. Selain menyikat gigi dan *flossing*, berkumur juga perlu karena penyikatan gigi dan *flossing* terkadang tidak dapat membersihkan plak dengan maksimal. Berkumur dapat menggunakan larutan garam (normal salin) ataupun larutan sodium bikarbonat.^{4,27-29} Beberapa studi menunjukkan hasil inkonsisten mengenai efektifitas NaCl 0,9% dalam mencegah mukositis oral. Walaupun demikian, *Multinational Association of Supportive Care in Cancer and The International Society of Oral Oncology* (MASCC/ISOO) masih menerima penggunaan NaCl 0,9% dengan pertimbangan NaCl 0,9% merupakan larutan kumur dengan toksisitas minimal yang dapat menjaga higiene mulut dan memberi kenyamanan.²⁷⁻²⁹

Larutan kumur lain adalah larutan natrium bikarbonat. Larutan Na bikarbonat merupakan larutan campuran 10 gram Na bikarbonat dalam 1 liter air steril.³⁵ Na bikarbonat tidak mempunyai efek antimikroba, namun dapat mengencerkan mukus dan melunakkan debris rongga mulut. Larutan ini meningkatkan pH saliva (menetralkan pH asam), sehingga mencegah erosi mukosa. Selain itu, larutan Na bikarbonat dapat menekan pertumbuhan mikroorganisme tahan asam di rongga mulut seperti *Streptococcus mutans*. Larutan sodium bikarbonat tidak mengiritasi mukosa mulut terutama pada xerostomia,³⁶ namun mempunyai rasa kurang menyenangkan, sehingga menjadi kendala pada anak-anak.^{28,29,35} Tidak ada perbedaan efektifitas antara larutan kumur Na bikarbonat dan klorheksidin ataupun larutan kumur lainnya, namun larutan Na bikarbonat lebih disarankan

Tabel. Komponen dasar protokol perawatan mulut^{27,31-33}

Klinisi
<ul style="list-style-type: none"> ■ Kolaborasi dengan tim multidisiplin pada semua fase terapi ■ Penilaian sistematis setiap hari atau setiap kunjungan. Pada pasien rawat jalan, harus diajarkan cara penilaian kondisi mulut setiap hari. Memberitahu pasien mengenai kondisi mulut yang harus dilaporkan ke dokter. ■ Memberi instruksi dan edukasi tertulis cara perawatan mulut. Pastikan pasien sudah memahaminya dengan meminta pasien menjelaskan dan mencontohkan kembali cara perawatan mulut.
Pasien
<ul style="list-style-type: none"> ■ Menyikat semua permukaan gigi minimal selama 2 menit, dua kali sehari, menggunakan sikat gigi dengan bulu sikat lembut. Menyikat dengan gerakan memutar dan membentuk sudut 45° terhadap permukaan gigi. Untuk anak di bawah 6 tahun, penyikatan gigi sebaiknya dibantu orang tua. Keringkan sikat gigi sebelum disimpan dan ganti sikat gigi secara berkala. <p>Pada bayi, dapat digunakan kain/handuk lembap berbahan lembut untuk membersihkan seluruh mukosa rongga mulut, dilakukan 2-3 kali sehari.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Melakukan <i>flossing</i> minimal sekali sehari atau sesuai anjuran. Hati-hati pada pasien dengan jumlah trombosit < 50.000/μL dan/atau jumlah leukosit < 1.000/μL. ■ Berkumur empat kali sehari, selama 30 detik, dengan larutan kumur yang tidak mengiritasi. ■ Menghindari makanan keras dan iritatif. ■ Menggunakan pelembap bibir berbahan dasar air dan menjaga kecukupan cairan tubuh.



Gambar 2. Skala penilaian mukositis menurut WHO¹⁹



dari segi biaya dan efek iritasi yang lebih minimal.^{27-29,35}

Suatu tinjauan sistematis 52 studi penderita kanker yang mendapat radioterapi, kemoterapi, atau transplantasi sumsum tulang tanpa membedakan apakah intervensi untuk pencegahan atau pengobatan mukositis oral, menyarankan perawatan mulut pada semua kelompok umur dan pada semua modalitas terapi kanker, serta tidak menganjurkan penggunaan larutan kumur klorheksidin

untuk mencegah mukositis oral pada pasien kanker kepala dan leher yang mendapat radioterapi. Selain itu, larutan kumur sebaiknya tidak hanya efektif mencegah mukositis oral tetapi juga terjangkau dan mudah digunakan sehingga meningkatkan kepatuhan pasien.²⁹

SIMPULAN

Mukositis oral pada anak penderita kanker yang mendapat kemoterapi dapat terjadi akibat kemoterapi itu sendiri, atau faktor risiko

lainnya yaitu keadaan lingkungan di rongga mulut, derajat penekanan sumsum tulang, dan faktor predisposisi intrinsik pasien. Derajat keparahan mukositis dapat mempengaruhi rencana terapi, menyebabkan terapi tidak optimal, sehingga morbiditas dan mortalitas pasien meningkat. Tatalaksana komprehensif perawatan mulut yang meliputi evaluasi teratur kondisi mulut, edukasi pasien dan/atau orang tua pasien, penyikatan gigi, *flossing*, dan berkumur, sangat penting untuk mencegah ataupun mengurangi risiko mukositis oral.

DAFTAR PUSTAKA

1. McLean TW, Wofford MM. Prinsip terapi kanker. In: Marcadante KJ, Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, editors. Nelson: Ilmu kesehatan anak esensial. 6th Ed. Singapore: Elsevier; 2014. p. 634-9.
2. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patient with cancer. Dent Clin North Am. 2008;52:61-viii.
3. D Hondt L, Lonchay C, Andre M, Canon J. Oral mucositis induced by anticancer treatments: Physiopathology and treatments. Ther Clin Risk Manage. 2006;2:159.
4. Bensinger W, Schubert M, Ang KK, Brizel D, Brown E, Eilers JG, et al. NCCN task force report: Prevention and management of mucositis in cancer care. J Natl Compr Canc Netw. 2008;6(S1):1-24.
5. Bowen JM, Elad S, Hutchins RD, Lalla RV. Mucositis study group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO. Methodology for the MASCC/ISOO mucositis clinical practice guidelines update). Support Care Cancer. 2013;21:303-8.
6. Mulatsih S, Sri Astuti S, Purwantika Y, Christine J. Kejadian dan tatalaksana mukositis pada pasien keganasan di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta. Sari Pediatri. 2008;10:230-5.
7. Cheng KK, Lee V, Li CH, Thompson DR, Yuen HL, Epstein JB. Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. Oral Oncol. 2011;47:153-62.
8. El-Housseiny A, Saleh S, El-Masry A, Allam A. Assessment of oral complications in children receiving chemotherapy. J Clin Pediatr Dent. 2007;31:267-73.
9. Al-Ansari S, Zecha JA, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. Oral mucositis induced by anticancer therapies. Curr Oral Health Rep. 2015;2(4):202-11.
10. Naidu MU, Ramana GV, Rani PU, Suman A, Roy P. Chemotherapy induced and/or radiation therapy induced oral mucositis complicating the treatment of cancer. Neoplasia. 2004;6:423-31.
11. Pico JL, Avila-Garavito A, Naccache P. Mucositis: Its occurrence, consequences and treatment in the oncology setting. Oncologist. 1998;3:446-51.
12. Otmani N, Alami R, Hessissen L, Mokhtari A, Soulaymani A, Khattab M. Determinants of severe oral mucositis in paediatric cancer patients: A prospective study. Int J Pediatr Dent. 2011;21:210-16.
13. Vokurka S, Bystricka E, Koza V, Scudlova J, Pavlicova V, Valentova D, et al. Higher incidence of chemotherapy induced oral mucositis in females: A supplement of multivariate analysis to a randomized multicentre study. Support Care Cancer. 2006;14:974-6.
14. Figliolia SL, Oliveira DT, Pereira MC, Lauris JR, Mauricio AR, Mello de Andrea ML. Oral mucositis in acute lymphoblastic leukemia: Analysis of 169 pediatric patients. Oral Dis. 2008;14:761-6.
15. Ahmed KM, Abdulla BK, Saber TK, Salahuddin M. Risk factors of oral mucositis in pediatric patients (less than 18 years old) receiving chemotherapy. Int J Sci Res. 2015;4:245-9.
16. Yang L, Hu X, Xu L. Impact of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism on methotrexate-induced toxicities in acute lymphoblastic leukemia: A meta-analysis. Tumor Biol. 2012;33:1445-54.
17. Ozdemir N, Celkan T, Baris S, Batar B, Guven M. DNA repair gene XPD and XRCC1 polymorphism and the risk of febrile neutropenia and mucositis in children with leukemia and lymphoma. Leuk Res. 2012;36:565-9.
18. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspective on cancer therapy induced mucosal injury. Cancer. 2004;100(S9):1995-2025.
19. European Oncology Nursing Society. Section 4 Oral mucositis guidelines: Guidelines Implementation Toolkit. EONS. 2007. p. 1-20.
20. Latosinska JN, Latosinska M. Anticancer drug discovery-from serendipity to rational design. Polandia: INTECH Open Access Publisher; 2013. p. 35-74.
21. Olif A, Blayer WA, Poplak DG. Methotrexate induced oral mucositis and salivary methotrexate concentration. Cancer Chemother Pharmacol. 1979;2:225-6.
22. Subramaniam P, Babu KL, Nagarathna J. Oral manifestations in acute lymphoblastic leukemic children under chemotherapy. J Clin Pediatr Dent. 2008;32:319-24.
23. Sonis ST. A biological approach to mucositis. J Support Oncol. 2004;2:21-32.
24. Girish Babu KL, Mathew J, Doddamani GM, Narasimhaiah JK, Naik LR. Oral health of children with acute lymphoblastic leukemia: A review. J Orofac Sci. 2016;8:3-11.
25. Barkokebas A, Silva IG, de Andrade SC, Gueiros LA, Paiva SM, Leao JC. Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life patients diagnosed with cancer. J Oral Pathol Med. 2015;44:746-51.
26. Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB. The burdens of cancer therapy. Cancer. 2004;98:1531-9.
27. Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, Maxwell C. Putting evidence into practice: Evidence based intervention for the management of oral mucositis. Clin J Oncol Nurs. 2008;12(1):141-52.
28. McGuire DB, Correa ME, Johnson J, Wienandts P. The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. Support Care Cancer. 2006;14:541-7.