

**PENATALAKSANAAN TERAPI PADA *SQUAMOUS CELL*
CARCINOMA DI RONGGA MULUT:
*LITERATURE REVIEW***



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata
I pada Jurusan Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi**

Oleh:

ADILLA AININ MUNATASYANI

J520180030

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2022

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENATALAKSANAAN TERAPI PADA SQUAMOUS CELL
CARCINOMA
DI RONGGA MULUT : *LITERATURE REVIEW***

PUBLIKASI ILMIAH

Disusun oleh

ADILLA AININ MUNATASYANI
J520180030

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh

Dosen Pembimbing



drg. Mahmud Kholifa, MDSc
NIK/NIDN : 996/0601076503

HALAMAN PENGESAHAN

PENATALAKSANAAN TERAPI PADA SQUAMOUS CELL
CARCINOMA
DI RONGGA MULUT : *LITERATURE REVIEW*

OLEH

ADILLA AININ MUNATASYANI

J520180030

Telah dipertahankan di depan Dosen Penguji Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Muhammadiyah Surakarta Pada hari Selasa, 15 November 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. drg. Mahmud Kholifa, MDSc

(Ketua Dewan Penguji)

2. drg. Nina Runting, Sp.BMM

(Anggota I Dewan Penguji)

3. drg. Nur Ariska Nugrahani, M.Imun

(Anggota II Dewan Penguji)



Dekan,

drg. Dedy Murdiyanto, MDSc
NIK/NIDN : 1238/0629127903

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar sarjana di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan penulis, tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain yang tertulis dalam naskah ini, kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 15 November 2022

Penulis



ADILLA AININ MUNATASYANI

J520180030

PENATALAKSANAAN TERAPI PADA *SQUAMOUS CELL CARCINOMA* DI RONGGA MULUT: *LITERATURE REVIEW*

Abstrak

Kanker secara umum menjadi salah satu penyebab kematian yang paling banyak ditemui di dunia. Prevalensi kanker berdasarkan data Global Cancer Statistics (GLOBOCAN) pada tahun 2018 diperkirakan terdapat sebanyak 18.1 juta kasus kanker baru dan sebanyak 9.6 juta kematian yang diakibatkan dari adanya kanker. Salah satu jenis kanker rongga mulut dengan prevalensi terbanyak sebesar 90-95% adalah oral squamous cell carcinoma (OSCC) merupakan kanker yang berasal dari epitel skuamosa berlapis . dengan lokasi kanker pada umumnya di lidah, dasar mulut dan bibir. Mortalitas yang tinggi terjadi pada kasus oral squamous cell carcinoma (OSCC) karena kurangnya pengetahuan mengenai terapi kanker yang dapat dilakukan secara efektif. Penatalaksanaan terapi terhadap kanker stadium lanjut seperti OSCC dapat berupa terapi pembedahan, non-pembedahan serta kombinasi keduanya. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Literature Review. Pencarian untuk menemukan Literature ini menggunakan beberapa database yang dilakukan pada bulan Februari 2022 dengan Search Engine yaitu 1) Pubmed, 2) Science Direct, dan 3) Google Scholar. Keyword atau kata kunci yang digunakan dalam memperoleh sumber data sebagai berikut “Oral Squamous Cell Carcinoma” AND “Cancer Therapy” OR “Treatment Cancer”. Literature review ini menjelaskan mengenai penatalaksanaan terapi Oral Squamous Cell Carcinoma yang dapat dilakukan. Hasil yang signifikan ditunjukkan pada terapi kombinasi yaitu terapi kanker bedah dan diikuti dengan terapi radioterapi atau kemoterapi secara efektif dapat menekan pertumbuhan sel kanker.

Kata kunci : Oral Squamous Cell Carcinoma, Cancer Therapy, Treatment Cancer.

Abstract

Cancer is generally one of the most common causes of death in the world. The prevalence of cancer based on Global Cancer Statistics (GLOBOCAN) data in 2018 is estimated to have 18.1 million new cancer cases and 9.6 million deaths due to cancer. One type of oral cancer with the highest prevalence of 90-95% is oral squamous cell carcinoma (OSCC) which is a cancer originating from stratified squamous epithelium. with cancer sites generally on the tongue, floor of the mouth and lips. High mortality occurs in cases of oral squamous cell carcinoma (OSCC) due to lack of knowledge about cancer therapy that can be done effectively. Therapeutic management of advanced cancers such as OSCC can be in the form of surgical, non- surgical therapy and a combination of both. The method used in this study is the Literature Review. The search to find this literature uses several databases conducted in February 2022 with Search Engines, namely 1) Pubmed, 2)

Science Direct, and 3) Google Scholar. The keywords used in obtaining the data sources are as follows “Oral Squamous Cell Carcinoma” AND “Cancer Therapy” OR “Cancer Treatment”. This literature review describes the possible management of Oral Squamous Cell Carcinoma therapy. Significant results have been shown in combination therapy, namely surgical cancer therapy followed by radiotherapy or chemotherapy, which can effectively suppress cancer cell growth.

Keywords: Oral Squamous Cell Carcinoma, Cancer Therapy, Treatment Cancer.

1. PENDAHULUAN

Kanker secara umum menjadi salah satu penyebab kematian yang paling banyak ditemui di dunia. Prevalensi kanker berdasarkan data *Global Cancer Statistics* (GLOBOCAN) pada tahun 2018 diperkirakan terdapat sebanyak 18.1 juta kasus kanker baru dan sebanyak 9.6 juta kematian yang diakibatkan dari adanya kanker. Salah satu bagian tubuh yang paling sering mengalami kanker adalah rongga mulut. Menurut Sirait AM (2013) kanker rongga mulut merupakan 2% dari seluruh kasus keganasan pada manusia dan menduduki urutan ke enam terbanyak dari seluruh kanker yang dilaporkan di dunia. Di Indonesia berdasarkan sumber Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018). Menurut Budhy (2019) menyatakan bahwa jumlah kasus di Indonesia untuk penderita kanker bibir, rongga mulut, dan tenggorokan sebesar 4.5%, sedangkan jaringan lunak sebanyak 11.4%. Salah satu jenis kanker rongga mulut dengan prevalensi terbanyak sebesar 90-95% adalah *oral squamous cell carcinoma* (OSCC) yang terjadi secara umum di dunia yang merupakan kanker rongga mulut berasal dari epitel skuamosa berlapis yang umumnya berlokasi di lidah, dasar mulut dan bibir, kanker secara biologis dapat disebabkan oleh suatu kegagalan pada proses apoptosis sehingga dapat menyebabkan sel kanker tersebut mampu bertahan hidup secara otonom dalam tubuh (Chen *et al.*, 2021).

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) merupakan proses karsinogenesis multi tahapan yang terjadi karena adanya mutasi genetik di dalam sel. Mutasi genetik ini secara progresif menyebabkan kondisi hiperplastik yang diikuti oleh gambaran displasia sel dan pertumbuhan sel yang tidak teratur. Kerusakan materi genetik mengacu pada perubahan gen spesifik. Gen spesifik ini meliputi *suppressor genes* dan *protooncogenes*, yang berfungsi menyandi protein dan bertanggung jawab untuk mengontrol sel, transduksi sinyal dan mengatur transkripsi (Report *et al.*, 2021). *Oral Squamous cell carcinoma* merupakan kanker neoplasma yang bersifat *malignant* yang

berasal dari keratinosit suprabasal epidermis.

Etiologi terjadinya *Oral Squamous cell carcinoma* sampai saat ini belum diketahui dan tidak dapat ditentukan secara pasti. Beberapa faktor yang memengaruhi munculnya *oral squamous cell carcinoma* (OSCC), yakni antara lain seperti faktor lokal, faktor eksternal dan faktor host. Faktor lokal rongga mulut seperti kebersihan rongga mulut yang buruk, iritasi kronis baik dari restorasi maupun karies gigi. Faktor eksternal antara lain merokok, mengonsumsi alkohol, menyirih, dan virus dapat menyebabkan terjadinya kanker rongga mulut. Faktor host seperti usia, jenis kelamin, nutrisi imunologik dan genetik juga menjadi faktor predisposisi terjadinya kanker rongga mulut. (Wibowo *et al.*, 2022).

Kanker rongga mulut pada awalnya tidak menimbulkan gejala namun gejala yang mungkin dirasakan adalah rasa tidak nyaman. Penderita baru mengetahuinya setelah gejala semakin berkembang dan kanker menjadi progresif. OSCC merupakan jenis kanker stadium lanjut yang gambaran klinisnya dapat dilihat setelah keganasan tersebut terjadi di daerah yang mempunyai risiko tinggi terjadinya kanker seperti mukosa bukal dan lidah seharusnya diperiksa lebih teliti. Penderita juga seharusnya diperiksa setiap perubahan jaringan, yaitu adanya lesi merah, putih ataupun campuran. Adanya perubahan tekstur permukaan lesi seperti, licin, kasar, bergranul, ataupun krusta termasuk dapat atau tidak dapat digerakkan, ada tidaknya ulkus seharusnya menjadi suatu peringatan (Mohan *et al.*, 2018).

Mayoritas kasus OSCC di dalam mulut berkembang pada mukosa yang sebelumnya normal, walaupun beberapa yang lain diawali dengan leukoplakia, atau eritroplakia (Lewis & Jordan, 2018). Menurut Michell *et al.* (2015) gambaran klinis paling sering terlihat sebagai ulkus yang tidak nyeri, meskipun dapat tampak sebagai pembengkakan, daerah leukoplakia, eritroleukoplakia atau eritroplakia, sebagai perubahan ganas tumor jinak yang sudah berlangsung lama atau kadang-kadang di lapisan kista atau soket pencabutan yang tidak kunjung sembuh. Keganasan harus dicurigai jika lesi-lesi di atas tetap ada lebih dari 3 bulan (Michell *et al.*, 2015).

Mortalitas yang tinggi terjadi pada kasus *oral squamous cell carcinoma* (OSCC) karena kurangnya pengetahuan mengenai terapi kanker yang dapat dilakukan secara efektif. Penatalaksanaan OSCC dapat dilakukan dengan pembedahan, non-pembedahan (radioterapi, kemoterapi) dan kombinasi. Tata laksana *Oral Squamous Cell Carcinoma* rongga mulut bervariasi tergantung dari stadium kanker. Ukuran kanker rongga mulut harus dapat diidentifikasi, yang mengindikasikan bahwa ukuran

tersebut dapat dilakukan tindakan pembedahan atau harus dilakukan tindakan non pembedahan terlebih dahulu seperti kemoterapi dan radioterapi *neo-adjuvant*. Evaluasi ukuran lesi dapat dilihat berdasarkan pemeriksaan klinis maupun penunjang seperti *CT-Scan*. Lesi dengan ukuran kecil dapat dilakukan pembedahan secara langsung seperti eksisi massa, namun apabila lesi terlihat ekstensif perlu dilakukan terapi kombinasi seperti pembedahan yang kemudian dilakukan terapi non pembedahan seperti kemoterapi ataupun radioterapi. (Wibowo *et al.*, 2021).

2. METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Literature Review. Literature Review berisi uraian tentang teori, temuan dan bahan penelitian lain yang diperoleh dari bahan acuan untuk dijadikan landasan kegiatan penelitian (Putri *et al.* , 2021). Literature Review ini berisikan tentang hasil rangkuman secara menyeluruh mengenai materi yang diangkat dalam penelitian yaitu jenis-jenis terapi kanker dan tatalaksana terapi pada kanker rongga mulut. Selain itu, isi rangkuman juga dalam diambil atau direview dari penelitian sebelumnya yang sudah dilakukan oleh peneliti lain. Pencarian untuk menemukan Literature ini menggunakan beberapa search engine yang dilakukan pada bulan Februari 2022 dengan Search Engine yaitu 1) Pubmed, 2) Science Direct, dan 3) Google Scholar. Keyword atau kata kunci yang digunakan dalam memperoleh sumber data sebagai berikut “Oral Squamous Cell Carcinoma” AND “Cancer Therapy” OR “Treatment Cancer” . Jurnal yang dapat digunakan dalam penelitian ini adalah jurnal yang dapat diakses secara penuh.

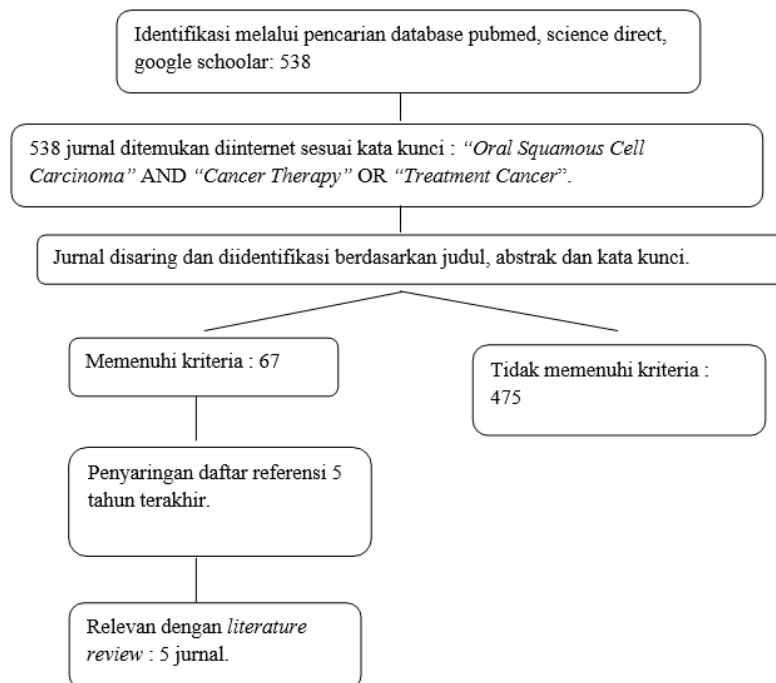
2.1 Kriteria Inklusi dan Eklusi

Kriteria inklusi yang digunakan ialah 1) Artikel penelitian yang membahas tentang penatalaksanaan terapi Oral Squamous Cell Carcinoma 2) Artikel penelitian dengan rentan waktu 5 tahun terakhir 3) Artikel yang menggunakan Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia 4) Artikel atau jurnal yang digunakan dapat dengan mudah diakses dengan full text. 5) Artikel dengan jenis jurnal Case Report Kriteria Eklusi meliputi 1) Artikel penelitian yang

membahas tentang penatalaksanaan terapi kanker rongga mulut dan tidak spesifik ke OSCC 2) Artikel penelitian dengan rentan waktu lebih dari 5 tahun terakhir 3) Artikel atau jurnal yang digunakan tidak dapat dengan mudah diakses dengan full text. 4) Artikel dengan jenis jurnal selain Case Report.

2.2 Tahapan Literature Review

Hasil yang didapatkan dari pencarian artikel atau jurnal menggunakan 3 jenis search engine, pencarian sebanyak total 538 artikel dan jurnal. Artikel dan jurnal yang didapatkan kemudian disaring kembali sesuai dengan kategori yang dibutuhkan berdasarkan kata kunci dan judul sehingga didapatkan sebanyak total 67 artikel dan jurnal. Penyaringan terakhir yang dilakukan untuk mendapatkan literatur yang sesuai berdasarkan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan sehingga mendapatkan hasil jumlah artikel dan jurnal sebanyak 8 jurnal, dan hasil akhir yang didapatkan berdasarkan penyaringan kurun waktu maksimal 5 tahun terakhir sebanyak 5 jurnal.

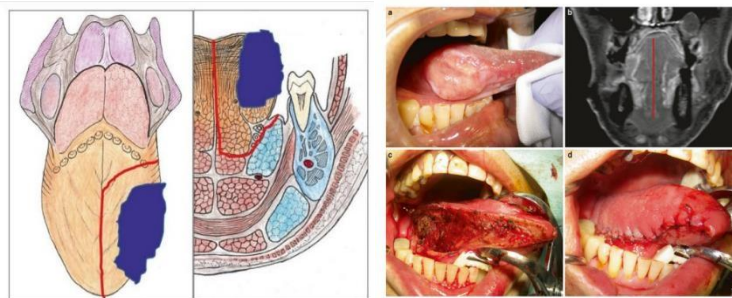


Gambar 1. Proses penyaringan artikel

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode perawatan yang paling umum untuk kanker mulut dapat dilakukan secara noninvasif (non-pembedahan) dan invasif (pembedahan). Terapi non pembedahan seperti radioterapi ('terapi radiasi' atau 'iradiasi') didefinisikan sebagai 'penggunaan radiasi berenergi tinggi dari sinar-X, sinar gamma, neutron, proton, dan sumber lain untuk membunuh sel kanker. kemudian dalam sebagian besar kasus yang invasif, dilakukan perawatan seperti operasi (Sim *et al.*, 2019). Metode-metode tersebut dapat disediakan secara terpisah atau sebagai kombinasi. Radioterapi dapat diberikan secara terpisah atau sebagai kombinasi dengan kemoterapi untuk mengobati kanker. Radioterapi mungkin juga dapat disediakan sebagai terapi adjuvan yang akan meningkatkan efisiensi terapi awal dan dengan melakukannya akan memperpanjang tingkat kelangsungan hidup, mengurangi perubahan kemungkinan kekambuhan dan bahkan meningkatkan gejala kanker mulut stadium akhir. Metode pengobatan untuk kanker mulut seperti operasi, radioterapi dan kemoterapi memiliki efek besar pada kualitas hidup pasien (Gharat *et al.*, 2016).

3.1 Terapi Pembedahan dengan metode hemiglosektomi



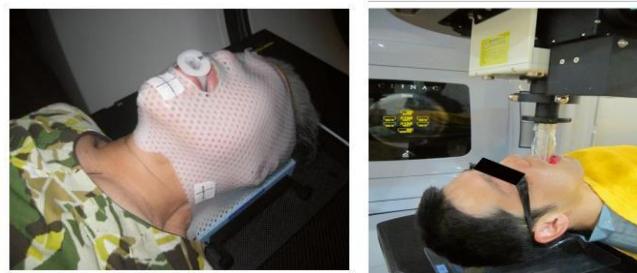
Gambar 2. Gambaran hemiglosektomi pada lidah

Pembedahan hemiglosektomi dapat diindikasikan pada kasus kanker lidah yang operabel, umur relatif muda, keadaan umum baik dan tidak ada komorbiditas yang berat. Kontra indikasi operasi hemiglosektomi adalah karsinoma lidah pada 1/3 posterior.

3.2 Terapi Non Pembedahan

a. Radioterapi

Pada artikel case report kelima menjelaskan Brachytherapy yang merupakan radioterapi dengan penggunaan sumber radioaktif yang ditempatkan baik di dalam, atau di situs target. Keuntungan dari jenis perawatan ini adalah ada penurunan yang cepat hanya pada jarak pendek dari sumber (Olmos *et al.*, 2021). Radiografi eksternal untuk *Oral Squamous Cell Carcinoma* yang paling umum pada daerah kepala dan leher, terdiri dari 6-7 minggu dengan memberikan dosis sekitar 2 Gy dan dengan dosis total 70 Gy. Pasien dirawat dengan posisi terlentang dan diimobilisasi dengan masker/'cangkang' termoplastik yang menutupi kepala, leher, dan seringkali bahu. Sedangkan untuk radioterapi internal biasa digunakan untuk *Oral Squamous Cell Carcinoma* dengan langsung melakukan pada sel kanker yang ada di rongga mulut. Radioterapi memiliki beberapa efek samping utama seperti xerostomia, osteoradionecrosis, mucositis (Murat *et al.*, 2022).



Gambar 3. Eksternal radioterapi dan internal radioterapi (Of & Oral *et al.*, 2016)

b. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan serangkaian tindakan penatalaksanaan terapi kanker dengan menggunakan obat kemoterapi berupa cisplatin, methotrexate, bleomycin, cyclophosphamide, adriamycin, atau 5-fluorouracil. (Wibowo *et al.*, 2021). Berdasarkan prinsip kerja dari kemoterapi dapat dibagi menjadi beberapa bagian meliputi (1) Alkylating agent, merupakan golongan obat kemoterapi yang dapat menyebabkan ketidakstabilan DNA selama replikasi contohnya ifosfamide, melphalan, cyclophosphamide dan chlorambucil. (2) Antimetabolites, dapat bekerja dengan menghambat proses dari biosintesis atau bergabung di dalam DNA, RNA dan protein lain contoh obat tersebut

yaitu antiprimidines (5- fluorouracil, capecitabine), antifolate (methotrexate), antipurines (6- mercaptopurine). (3) Antitumor antibiotic dan topoisomerase inhibitor diperoleh melalui kultur berbagai macam mikroorganisme contoh dari golongan ini adalah doxorubicin, daunorubicin, mitomycin, irinotecan, teniposide (Kovalev *et al.*, 2022; Sreerama, 2016).

c. Kombinasi

Kombinasi operasi dan radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi digunakan sebelum atau sesudah operasi, tetapi belum ada standard umum mengenai urutan operasi, radioterapi, dan / atau kemoterapi untuk OSCC (El-sherbiny *et al.*, 2021). Namun, secara umum, jelas bahwa kombinasi radioterapi dan kemoterapi adalah lebih efektif dikarenakan mungkin distribusi obat ke sel kanker mungkin lebih baik. Umumnya kemoterapi merupakan serangkaian tindakan penatalaksanaan terapi kanker dengan menggunakan obat kemoterapi berupa cisplatin, methotrexate, bleomycin, cyclophosphamide, adriamycin, atau 5- fluorouracil (Sadikin *et al.*, 2022).

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Penatalaksanaan terapi Oral Squamous Cell Carcinoma dapat dilakukan dengan menggunakan terapi pembedahan yaitu hemiglosktomi, terapi non-pembedahan meliputi radioterapi eksternal dan internal seperti brachytherapy serta terapi kombinasi dengan kemoterapi dan immunotherapy
2. Penentuan terapi Oral Squamous Cell Carcinoma sangat penting untuk mengetahui proliferasi dan keganasan dari suatu kanker untuk rencana perawatan seperti terapi pembedahan dan non-pembedahan.

4.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa saran untuk peneliti selanjutnya, antara lain:

1. Literature review ini belum membahas secara spesifik mengenai penatalaksanaan Oral Squamous Cell Carcinoma hanya membandingkan

terapi apa saja yang dapat digunakan dalam penanganan Oral Squamous Cell Carcinoma.

2. Literature review kedepannya perlu dilakukan pembahasan mengenai bagaimana keganasan di rongga mulut dapat terjadi secara spesifik.

DAFTAR PUSTAKA

- Budhy, I. and Balqis, N. F. (2019) The Role of Continous Moderate Exercisenon HSP70 Exspression and the Transform Cell Number on Oral Squamous Cell Injected by Benzopyrene, 38. Chen, S., Hsiao, S., Chang, K., & Chang, J. (2021). *New Insights Into Oral Squamous Cell Carcinoma : From Clinical Aspects to Molecular Tumorigenesis*.
- El-sherbiny, R. H., Mohamed, M., Hassan, A., & El-hossary, W. H. (2021). CombinedPhotothermal and Nanochemotherapy in Treatment of Induced Oral SquamousCell Carcinoma in Hamsters(1) pp :77–88.
- Gharat, S. A., Momin, M., & Bhavsar, C. (2016). *Oral Squamous Cell Carcinoma : Current Treatment Strategies and Oral Squamous Cell Carcinoma : Current TreatmentStrategies and Nanotechnology-Based Approaches for Prevention and Therapy.October 2017*.
- Kovalev, I. S., Zyryanov, G. V, Santra, S., Majee, A., Varaksin, M. V, & Charushin, V. N. (2022). *Synthetic Strategies and Application Opportunities*.
- Mohan, V., Hardianto, A., & Rizki, K. A. (2018). *Squamous cell carcinoma of the tongue*. pp :1–6.
- Olmos, M., Glajzer, J., Büntemeyer, T. O., Frohwitter, G., Ries, J., Eckstein, M., Hecht, M., Lutz, R., Kesting, M. R., & Weber, M. (2021). Neoadjuvant Immunotherapy of Oral Squamous Cell Carcinoma: Case Report and Assessment of Histological Response. *Frontiers in Oncology*. pp: 1–8.
- Putri, S. (2021). *Pedoman Praktis Penyusunan Naskah Ilmiah dengan Metode Systematic Review*.
- Report, C. (2021). *Manajemen multidisiplin Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC): laporan kasus*. 12(2), 621–626.
- Sadikin, H. (2022). *Karakteristik Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut kanker rongga mulut yang sering terjadi . pertumbuhan ganas yang berasal dari sel epitel kanker rongga mulut berkisar 3-4 % dari belum diketahui dengan pasti , didugarongga mulut yang buruk , iritasi kron. 9*.

- Sim, Y. C., Hwang, J., & Ahn, K. (2019). *Overall and disease specific survival outcomes following primary surgery for oral squamous cell carcinoma : analysis of consecutive 67 patients*. 83–90.
- Sirait, A. M. (2013). Faktor Risiko Tumor/Kanker Rongga Mulut dan Tenggorokan di Indonesia. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 23(3), 122–129.
- Sreerama, L. (2016). *Alkylating Agents*. January 2014. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-27841-9>
- Wibowo, I. S., Priyanto, W., & Hardianto, A. (2022). Karakteristik Karsinoma Sel Skuamosa Rongga Mulut Di Rsup Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Januari-Desember2019. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 9(1), 97–102.