

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kanker Kepala dan Leher**

Kanker dapat terbentuk pada jaringan atau organ yang terdapat di area kepala dan leher. Terdapat lebih dari 30 area di kepala dan leher yang menjadi tempat predileksi terjadinya kanker. Kanker yang paling sering didiagnosa pada kasus kanker kepala leher diantaranya kanker rongga mulut, kanker orofaring, kanker hipofaring, kanker telinga, kanker kelenjar saliva, kanker mata, kanker laring, dan kanker kelenjar tiroid.<sup>15,16</sup>

Dari beberapa jenis kanker kepala leher, 90% nya merupakan jenis karsinoma sel skuamosa. Kanker ini terbentuk pada awalnya dari sel-sel yang membentuk lapisan mulut, hidung, tenggorokan, telinga dan juga permukaan dari lidah.<sup>15</sup>

##### **2.1.1 Etiologi**

Perkembangan kanker kepala leher merupakan hasil interaksi dari faktor lingkungan dan genetik, sehingga penyebabnya selalu multifaktorial.<sup>15</sup> Paparan karsinogen, *oral hygiene*, pembentukan plak gigi, iritasi kronik pada sel pembentuk lapisan mulut, riwayat keluarga, indeks massa tubuh rendah dan paparan sinar ultraviolet juga berperan dalam pembentukan kanker kepala leher, karena hal tersebut dapat memodulasi toksin dan metabolisme karsinogenik.<sup>16,17,18</sup>

Penyakit periodontal merupakan hasil dari *oral hygiene* yang buruk dan dapat menyebabkan infeksi yang berhubungan dengan pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin dan reaksi terhadap inflamasi tersebut yang menginisiasi perkembangan kanker. Tidak adanya gigi juga merupakan salah satu faktor yang ikut berkontribusi dalam pembentukan kanker mulut, yang mana dengan tidak adanya gigi menyebabkan flora normal pada rongga mulut mereduksi nitrit dan nitrat serta memproduksi asetaldehid yang mengarah pada perubahan formasi DNA.<sup>16</sup>

Aktivitas kerja juga dapat berhubungan dengan perkembangan karsinoma sel skuamosa kepala dan leher. Hasil penelitian dari *Conway et al.* menyebutkan bahwa aktivitas kerja, pendapatan rendah, tingkat sosial-okupasi rendah, tingkat pendidikan rendah, dan pengangguran berkorelasi dengan meningkatnya resiko dalam perkembangan penyakit.<sup>19</sup> Individu yang bekerja pada daerah pedesaan lebih sering terpapar dengan sinar matahari dan bahan-bahan karsinogenik, yang mana hal tersebut berperan dalam perkembangan kanker rongga mulut.<sup>20</sup>

### **2.1.2 Faktor Resiko**

Kanker kepala dan leher berhubungan dengan laki-laki dewasa yang merokok dan mengonsumsi alkohol. Beberapa pasien tidak memiliki faktor resiko yang berarti, namun bukan berarti dengan tidak adanya faktor resiko menghalangi diagnosis. Penelitian menunjukkan bahwa insidensi kanker kepala dan leher pada populasi yang lebih muda mengalami peningkatan. Hal ini berkaitan dengan insidensi kanker mulut.<sup>21</sup>

Hal yang dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker kepala leher diantaranya adalah:

a. Jenis Kelamin

Kanker kepala leher lebih sering terjadi pada pria dibandingkan dengan wanita.<sup>15</sup>

b. Umur

Kanker kepala dan leher lebih sering terjadi pada usia tua.<sup>15</sup>

c. Merokok dan konsumsi tembakau

Merokok merupakan faktor resiko terpenting atas semua tumor yang dapat terjadi pada daerah kepala dan leher. Rokok mengandung beberapa zat karsinogen, salah satunya *benzo-a-pyrene*, yang diketahui dapat menyebabkan kerusakan DNA.<sup>21,22</sup> *Smokeless tobacco* merupakan salah satu faktor predisposisi kanker mulut.<sup>23</sup>

d. Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol berpengaruh besar terhadap peningkatan resiko dalam perkembangan kanker rongga mulut, faring dan laring. Terdapat hubungan kuat yang sebanding antara jumlah alkohol yang dikonsumsi dan tingkatan resiko yang didapat.<sup>21,24</sup>

e. Paparan kronik bahan karsinogenik

Bahan karsinogenik adalah suatu bahan yang dapat mempengaruhi struktur DNA, yang mana bahan tersebut berperan dalam proses apoptosis dan proliferasi sel. Contoh bahan karsinogenik antara lain

rokok, arang (sate, makanan yang dibakar atau panggang), dan nitrosamin (ikan asin, ikan asap).<sup>20,25</sup>

f. Faktor pola makan atau diet

Diet yang buruk seperti tinggi lemak, tinggi garam, tinggi nitrat dan nitrit, merupakan salah satu faktor resiko dari kanker kepala leher. Elemen protektif seperti pada buah jeruk, sayuran terutama tomat, minyak zaitun dan minyak ikan dapat menurunkan resiko terjadinya kanker mulut, faring, dan laring.<sup>21</sup> Sayuran *non-starchy*, buah-buahan, makanan yang mengandung karotenoid, dan konsumsi daging merah yang rendah juga dapat menurunkan resiko.<sup>26</sup>

g. *Gastro-Esophageal Reflux Disease*

*Gastro-Esophageal Reflux Disease* (GERD) menginduksi terjadinya inflamasi pada esofagus dan menimbulkan adanya stres oksidatif yang mengarah pada kerusakan DNA. Asam lambung menginduksi kerusakan DNA, menurunkan proliferasi, dan meningkatkan apoptosis sel. Garam empedu menginduksi kerusakan DNA, mempengaruhi proliferasi yang bergantung pada pH, dan menyebabkan resistensi terhadap apoptosis.<sup>21,27</sup>

h. Faktor Genetik

Tidak semua perokok dan pengguna alkohol berpotensi untuk mengembangkan karsinoma sel skuamosa kepala leher. Hal itu menunjukkan bahwa setiap individu memiliki kerentanan genetik yang berbeda yang berperan dalam perkembangan sel kanker.<sup>28</sup>

i. Virus

*Human papilloma virus* (HPV) 16 seropositif dikaitkan dengan peningkatan resiko kanker orofaring.<sup>15,24</sup> Virus tersebut memediasi efek karsinogenik dengan menghasilkan onkoprotein E6 dan E7 yang dapat menginaktivasi protein supresor tumor seperti p53 dan pRb.<sup>21,24,29</sup> *Epstein-Barr Virus* (EBV) merupakan virus pertama pada manusia yang menunjukkan potensi onkogeniknya. EBV berhubungan dengan karsinoma nasofaring, karsinoma gaster, *squamous cell carcinoma*, limfoma Hodgkin, dan limfoma Burkitt. Koinfeksi dengan HPV dan EBV memicu terjadinya karsinoma sel skuamosa pada rongga mulut.<sup>29</sup>

### 2.1.3 Penatalaksanaan

Mayoritas pasien kanker kepala leher mendapat penatalaksanaan berupa operasi, radioterapi, ataupun keduanya.<sup>15</sup> Berikut ini beberapa penatalaksanaan yang diberikan pada pasien kanker kepala leher.

a. Operasi

Operasi adalah modalitas penatalaksanaan utama bagi pasien dengan kanker kepala dan leher. Bagian mulut atau tenggorokan yang terkena kanker akan dihilangkan berdasarkan letak tumor tersebut.<sup>30</sup>

b. Radioterapi

Radioterapi merupakan salah satu modalitas pengobatan kanker kepala dan leher dengan menggunakan sinar penigon dosis tinggi. Radioterapi eksterna

merupakan cara yang paling sering diaplikasikan pada pemberian radioterapi kanker kepala dan leher, namun beberapa kanker kepala dan leher diobati dengan pemasangan material radioaktif pada tumor tersebut selama beberapa hari. Terapi ini disebut radioterapi internal atau radioterapi intersisial.<sup>15,30</sup>

### c. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan pengobatan anti kanker yang sering dikombinasikan dengan radioterapi pada waktu yang bersamaan, sering disebut juga kemoradiasi. Kemoterapi biasanya diberikan setelah terapi kemoradiasi dan berfungsi untuk meningkatkan efektivitas kemoterapi. Pemberian kemoterapi sebelum operasi juga cukup sering dilakukan untuk mempermudah pengangkatan tumor saat operasi dilakukan.<sup>30</sup>

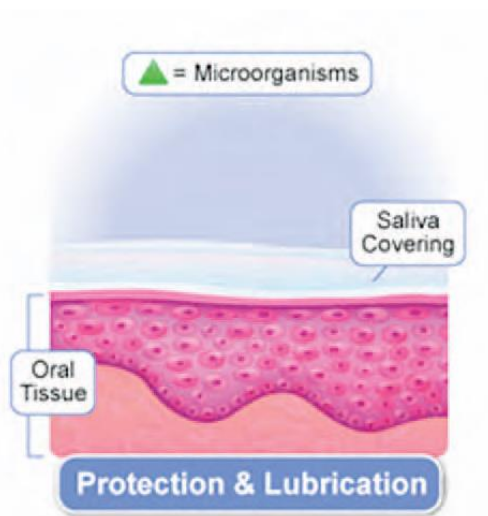
## **2.2 Saliva**

### **2.2.1 Pengertian dan Fungsi Saliva**

Saliva merupakan hasil sekresi kelenjar eksokrin yang terdiri dari hampir 99% air, mengandung berbagai macam elektrolit seperti sodium, potasium, kalsium, klorida, magnesium, bikarbonat, dan fosfat. Saliva juga mengandung protein yang ditunjukkan dengan enzim, imunoglobulin dan faktor antimikroba lainnya, glikoprotein mukosa, albumin, dan beberapa polipeptida serta oligopeptida lain yang penting untuk kesehatan mulut. Terdapat juga glukosa dan produk hasil metabolisme nitrogen seperti urea dan amonia. Komponen-komponen tersebut berinteraksi dan bertanggungjawab atas fungsi saliva.<sup>31</sup> Saliva disekresi oleh

kelenjar parotis, kelenjar submaksilaris dan kelenjar sublingualis yang merupakan kelenjar saliva mayor dan beberapa kelenjar saliva minor. Rata-rata saliva yang disekresi adalah 1-2L/hari dengan laju sekresi 0,5-5 mL/menit.<sup>6</sup>

Fungsi saliva antara lain, saliva memulai pencernaan karbohidrat di mulut melalui kerja amilase saliva yang merupakan suatu enzim yang memecah polisakarida menjadi disakarida; berfungsi dalam membantu papil pengecap pada lidah untuk membedakan rasa; saliva mempermudah proses menelan dengan membasahi partikel-partikel makanan sehingga saling menyatu serta dengan menghasilkan mukus yang kental dan licin sebagai pelumas; mengandung spektrum imunologik seperti IgA dan non imunologik seperti enzim lisozim yang berperan sebagai antibakteri dan protektor jaringan rongga mulut; membantu mastikasi dan berbicara karena adanya lubrikasi oral. Saliva berperan penting dalam membantu menjaga kesehatan mukosa mulut dengan adanya *growth factor* untuk membantu dalam proses penyembuhan luka. Aliran saliva yang terus menerus membantu membilas residu makanan, melepaskan sel epitel, dan benda asing. Saliva berfungsi sebagai sistem *buffer* untuk melindungi mulut yang mana penyangga bikarbonat di saliva menetralkan asam pada makanan dan yang dihasilkan oleh bakteri di mulut, sehingga membantu mencegah karies gigi.<sup>6,32</sup>



**Gambar 1.** Fungsi Proteksi dan Lubrikasi Saliva<sup>31</sup>

### 2.2.2 Anatomi dan Histologi Kelenjar Saliva

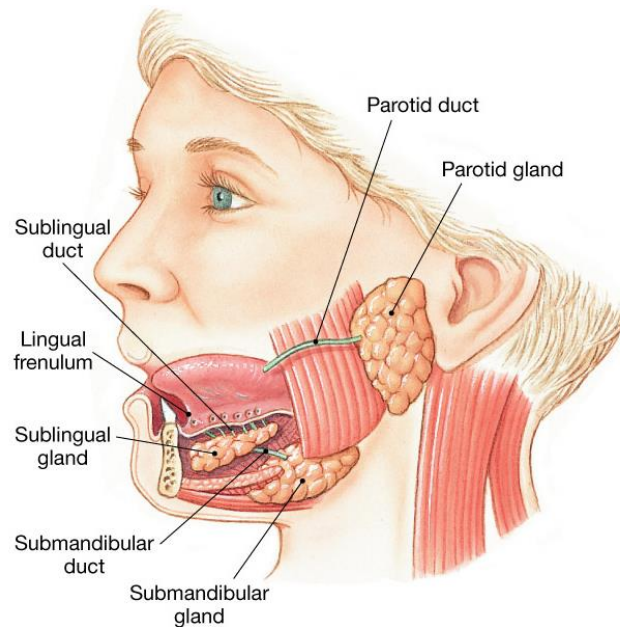
Kelenjar saliva merupakan suatu kelenjar eksokrin yang berperan penting dalam mempertahankan kesehatan jaringan mulut dan berfungsi mensekresi saliva ke dalam rongga mulut. Hasil sekresi kelenjar saliva akan dialirkan ke duktus interkalatus yang tersusun dari sel-sel kuboid mengelilingi lumen yang sangat kecil. Beberapa duktus interkalatus akan bergabung dan berlanjut sebagai duktus striatus yang tersusun dari sel-sel kuboid tinggi dan mempunyai garis-garis di basal. Duktus striatus dari masing-masing lobulus akan bermuara pada saluran yang lebih besar, disebut duktus ekskretorius.<sup>33</sup>

#### Kelenjar Saliva Mayor

Menurut struktur anatomi dan letaknya, kelenjar saliva mayor dapat dibagi atas tiga tipe yaitu parotis, submandibularis dan sublingualis. Saliva



pada manusia terdiri atas sekresi kelenjar parotis (25%), submandibularis (70%), dan sublingualis (5%).<sup>34</sup>



**Gambar 2.** Kelenjar Saliva Mayor<sup>35</sup>

a. Kelenjar Parotis

Kelenjar ini merupakan kelenjar terbesar dibandingkan kelenjar saliva lainnya. Letak kelenjar berpasangan ini tepat di bagian bawah telinga terletak antara prosesus mastoideus dan ramus mandibula. Kelenjar ini meluas ke lengkung zygomaticum di depan telinga dan mencapai dasar dari musculus masseter. Kelenjar parotis memiliki suatu duktus utama yang dikenal dengan duktus stensen. Kelenjar parotis adalah kelenjar tubuloasinosa kompleks, yang pada manusia adalah serosa murni. Kelenjar ini dikelilingi oleh kapsula jaringan ikat yang tebal, dari sini ada septa jaringan ikat termasuk kelenjar dan membagi kelenjar menjadi lobulus yang kecil. Kelenjar parotis mempunyai sistem saluran keluar

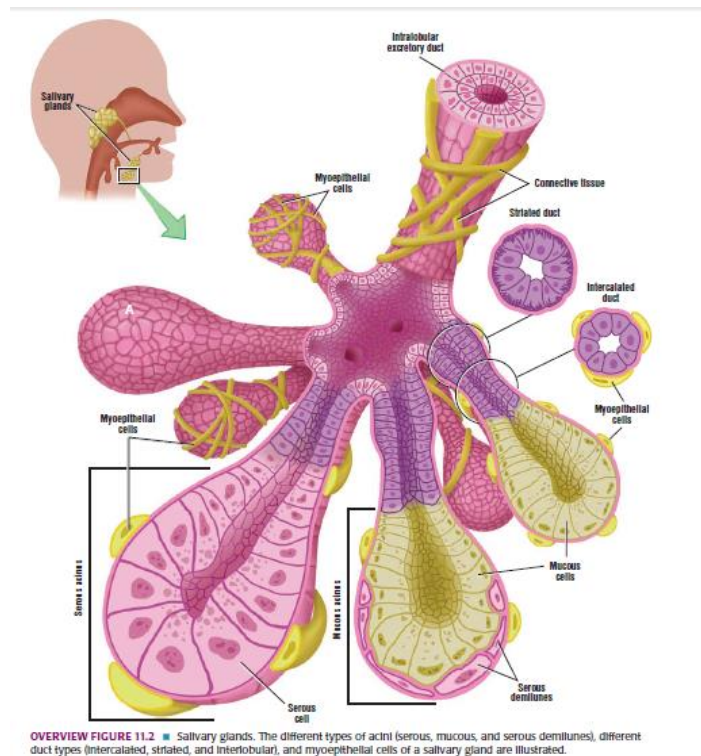
yang rumit sekali dan hampir semua duktus ontralobularis adalah duktus striata.<sup>33,36</sup>

b. Kelenjar Submandibularis

Kelenjar ini merupakan kelenjar yang berbentuk seperti kacang dan memiliki kapsul dengan batas yang jelas. Kelenjar ini terletak di dasar mulut di bawah ramus mandibula dan meluas ke sisi leher melalui bagian tepi bawah mandibula dan terletak di permukaan muskulus mylohyoid. Pada proses sekresi kelenjar ini memiliki duktus Wharton yang bermuara di ujung lidah. Kelenjar ini terdiri dari jaringan ikat yang padat. Kelenjar submandibularis adalah kelenjar mukoserosa. Terdapat duktus interkalaris dan duktus striata. Ukuran duktus striata lebih panjang dibandingkan dengan duktus interkalaris.<sup>33,36</sup>

c. Kelenjar Sublingual

Kelenjar ini terletak antara dasar mulut dan muskulus mylohyoid merupakan suatu kelenjar kecil diantara kelenjar–kelenjar mayor lainnya. Kelenjar sublingualis adalah kelenjar seromukosa. Sel-sel serosa yang sedikit hampir seluruhnya ikut membentuk demiluner dimana duktus interkalaris dan duktus striata jaringan terlihat.<sup>33,36</sup>



**Gambar 3.** Histologi Kelenjar Saliva<sup>37</sup>

### Kelenjar Saliva Minor

Kelenjar minor hanya menyumbangkan 5% dari pengeluaran saliva dalam 24 jam. Kelenjar saliva minor secara keseluruhan menghasilkan sekret yang mukous kecuali kelenjar lingual tipe Von Ebner. Kelenjar glossopalatinal berada dalam isthmus dari lipatan glossopalatinal. Kelenjar labial terletak di submukosa bibir. Kelenjar bukal terdapat pada mukosa pipi. Kelenjar palatinal dapat ditemui di sepertiga posterior palatal dan di palatum molle. Kelenjar lingual dikelompokkan dalam beberapa tipe yaitu kelenjar anterior lingual yang berada tepat di ujung lidah, kelenjar lingual Von Ebner yang berada di papila sirkumvalata dan kelenjar posterior lingual yang berada di sepertiga posterior lidah yang berdekatan dengan tonsil.<sup>38</sup>

### 2.2.3 Derajat Keasaman Saliva

Suatu derajat keasaman atau seringkali disebut pH, adalah sesuatu yang digunakan untuk menentukan tingkat keasaman suatu larutan. Dimana semakin kecil nilai pH maka semakin tinggi tingkat keasaman suatu larutan, dan dikatakan netral bila nilai pH adalah 7. Saliva adalah cairan dengan komposisi yang seringkali mengalami perubahan antara lain dapat dilihat dari pH, kandungan elektrolit dan protein didalam susunannya. Menurut Amerogen (1991) dinyatakan bahwa susunan kualitatif dan kuantitatif elektrolit di dalam saliva menentukan pH dan kapasitas bufer saliva.<sup>39</sup> pH saliva normal berkisar antara 6,7-7,3.<sup>7</sup> pH dan kapasitas *buffer* saliva dipengaruhi oleh beberapa faktor berikut.

#### a. Irama sirkadian

Pada keadaan istirahat atau segera setelah bangun, pH saliva meningkat dan kemudian turun kembali dengan cepat. Pada stimulasi mekanik, seperti seperempat jam setelah makan, pH saliva juga tinggi dan turun kembali dalam waktu 30-60 menit kemudian. pH saliva agak meningkat sampai malam, setelah itu turun kembali.<sup>31,39</sup>

#### b. Diet

Diet tinggi karbohidrat dapat menurunkan kapasitas *buffer* saliva dan meningkatkan metabolisme produksi asam oleh bakteri-bakteri mulut, sedangkan diet tinggi serat dan protein mempunyai efek meningkatkan *buffer* saliva dan meningkatkan sekresi zat-zat basa seperti amonia.<sup>31,39</sup>

c. Rangsangan kecepatan sekresi

Hal ini berkaitan dengan ion bikarbonat yang meningkat jika terjadi peningkatan dari laju aliran saliva sehingga pH saliva meningkat.<sup>31,39</sup>

d. Jenis kelamin

Laju aliran saliva wanita cenderung lebih rendah dibandingkan dengan pria, sehingga pH saliva pada wanita lebih rendah dibandingkan dengan pria.<sup>31,39</sup>

e. Status psikologis

Pada keadaan-keadaan tertekan dapat terjadi penurunan kecepatan sekresi saliva yang dapat menyebabkan penurunan pH saliva.<sup>31,39</sup>

f. Usia

Kelenjar submandibula mengalami atrofi seiring dengan bertambahnya usia, sehingga sekresi saliva menurun dan mengakibatkan penurunan pH saliva.<sup>31,39</sup>

g. Perubahan hormonal

Pada saat menopause, status hormon-hormon kelamin akan berubah. Hal ini membuat sekresi saliva menurun sehingga menurunkan pH saliva.<sup>31,39</sup>

h. Penyakit sistemik

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit sistemik yang mempengaruhi produksi saliva. Pada penderita diabetes mellitus, kelenjar saliva kurang dapat menerima stimulus sehingga mengurangi kemampuan kelenjar saliva untuk

mensekresi saliva. Akibatnya pH saliva turun dengan menurunnya laju aliran saliva.<sup>31,39</sup>

i. Radioterapi

Pengobatan radioterapi dapat mengakibatkan rusaknya sel-sel sekresi kelenjar saliva sehingga dapat muncul gejala mulut kering. Akibatnya, laju aliran saliva akan menurun sehingga pH saliva pun menurun.<sup>31,39</sup>

j. Medikasi tertentu

Ada beberapa obat-obatan yang dapat menyebabkan xerostomia pada rongga mulut, yaitu antidepresan, antipsikotik, antikolinergik, antihipertensi, hipnotik, diuretik, dan lain sebagainya. Kemoterapi dan obat-obatan sitotoksik yang berfungsi mengatasi keganasan biasanya juga menyebabkan gejala xerostomia yang akut. Munculnya xerostomia ini diikuti dengan menurunnya pH saliva.<sup>31,39</sup>

## **2.3 Xerostomia**

### **2.3.1 Pengertian Xerostomia**

Xerostomia adalah keadaan di mana mulut kering akibat pengurangan atau tidak adanya aliran saliva. Xerostomia merupakan komplikasi utama dari pengobatan radioterapi pada kasus kanker kepala leher.<sup>40</sup> Xerostomia bukanlah suatu penyakit, tetapi merupakan gejala dari berbagai kondisi seperti perawatan yang diterima, efek samping dari radiasi di kepala dan leher, atau efek samping dari berbagai jenis obat dan keadaan ini dapat berhubungan atau tidak berhubungan dengan penurunan fungsi kelenjar saliva.<sup>41</sup>

Xerostomia dideteksi sebagai konsekuensi progresif dari kerusakan sel pada kelenjar saliva. Pada xerostomia, atau mulut kering, terdapat sensasi subjektif rasa kering pada mulut yang menandai menurunnya sekresi saliva. Sel asinar serous dari kelenjar parotis dan submaksilaris mengalami kematian interfase dan karenanya disfungsi saliva muncul setelah radiasi. Besarnya kerusakan tergantung pada luas jaringan yang diradiasi dan dosis terapi.<sup>40</sup>

### 2.3.2 Etiologi Xerostomia

Faktor penyebab timbulnya xerostomia:

a. Usia

Pada usia lanjut, yaitu usia 65 tahun atau lebih, adanya perubahan atropi kelenjar saliva akan menurunkan produksi saliva dan mengubah komposisinya.<sup>41,42</sup> Seiring dengan meningkatnya usia, jaringan parenkim kelenjar yang hilang akan digantikan oleh jaringan lemak dan *lining cell* duktus intermediet akan mengalami atropi. Keadaan ini mengakibatkan pengurangan jumlah aliran saliva.<sup>41</sup>

b. Keadaan fisiologis

Aliran saliva dipengaruhi keadaan fisiologis, seperti pada saat olahraga, bernafas melalui mulut dan berbicara yang lama, aliran saliva akan berkurang. Gangguan emosional, seperti stress, putus asa dan rasa takut dapat menyebabkan mulut kering. Hal ini disebabkan keadaan emosional tersebut merangsang terjadinya pengaruh simpatik dari sistem syaraf autonom dan menghalangi sistem parasimpatik yang menyebabkan turunnya sekresi saliva.<sup>41</sup>

c. Penggunaan obat-obatan

Obat yang paling sering menimbulkan hiposalivasi diantaranya yang memiliki aktivitas antikolinergik, simpatomimetik, dan benzodiazepin. Obat golongan anoreksan, antikolinergik, antidepresan, antihistamin, antihipertensi, diuretik, dan sedatif atau hipnotik dapat mempengaruhi sekresi saliva baik secara langsung maupun tidak langsung. Secara langsung dengan memblokir sistem syaraf dan menghambat sekresi saliva dan secara tidak langsung mempengaruhi saliva dengan mengubah keseimbangan cairan dan elektrolit atau dengan mempengaruhi aliran darah ke kelenjar.<sup>41,43,44</sup>

d. Gangguan pada kelenjar saliva

Sialodentitis kronis menyebabkan degenerasi dari sel asini dan penyumbatan duktus. Kista dan tumor kelenjar saliva, baik yang jinak maupun ganas menyebabkan penekanan pada struktur-struktur duktus dari kelenjar saliva sehingga mempengaruhi sekresi saliva. Sindroma Sjögren merupakan penyakit autoimun jaringan ikat yang dapat mempengaruhi kelenjar airmata dan kelenjar saliva. Sel-sel asini kelenjar saliva rusak karena infiltrasi limfosit sehingga sekresinya berkurang.<sup>41,43</sup>

e. Radioterapi area kepala leher

Radiasi menyebabkan perubahan pada sel sekresi serous sehingga mengakibatkan pengurangan pengeluaran saliva dan peningkatan kepekatan saliva. Tingkat keparahan xerostomia bergantung pada banyaknya kelenjar saliva yang terpapar radiasi dan dosis radiasi yang diberikan. Beberapa obat



kemoterapi kanker juga dapat mengubah komposisi dan aliran saliva dan mengakibatkan xerostomia.<sup>41,43</sup>

### **2.3.3 Gejala dan Tanda Xerostomia**

Individu dengan xerostomia seringkali memiliki keluhan dengan makan, berbicara, menelan, dan memakai gigi palsu. Makanan kering seperti sereal dan crackers mungkin sulit untuk dikunyah dan ditelan. Pengguna gigi palsu juga memiliki masalah seperti adanya luka dan keluhan lidah yang menempel ke langit-langit. Pasien dengan xerostomia sering mengeluhkan gangguan rasa (*dysgeusia*), rasa terbakar pada mulut (*glossodynia*) dan peningkatan kebutuhan air minum terutama pada malam hari.<sup>45</sup>

Xerostomia menyebabkan mengeringnya selaput lendir dan mukosa mulut sehingga memudahkan terjadinya iritasi dan infeksi. Keadaan ini disebabkan oleh karena tidak adanya daya lubrikasi dan proteksi dari saliva. Selain itu, pada penderita xerostomia fungsi bakteriostase dari saliva berkurang sehingga menyebabkan peningkatan proses karies gigi.<sup>41,43,45</sup>

### **2.3.4 Diagnosis dan Evaluasi**

Diagnosis dan evaluasi xerostomia dapat disimpulkan berdasarkan bukti yang diperoleh dari riwayat pasien, pemeriksaan rongga mulut, dan sialometri, yaitu satu prosedur yang dilakukan untuk menentukan kadar aliran saliva. Diagnosis xerostomia harus dipertimbangkan jika pasien mengeluhkan mulut kering, terutama pada waktu malam hari, atau kesulitan ketika makan makanan kering seperti crackers. Pada pemeriksaan rongga mulut, indikator yang digunakan untuk menentukan terjadinya xerostomia adalah apabila diletakkan spatel yang kering di

mukosa bukal, spatel menempel pada mukosa tersebut sewaktu dialihkan. Pada wanita, indikator terjadinya xerostomia dapat dicirikan dengan *lipstick sign*, yaitu lipstik yang menempel pada gigi bagian depan. Selain itu, xerostomia juga dapat dievaluasi dengan melakukan test uji wafer.<sup>45</sup>

### 2.3.5 Derajat Xerostomia

Sampai saat ini, beberapa metode telah dipakai untuk menentukan derajat xerostomia diantaranya *observer-based grading*, *patient self-reported scoring*, dan pengukuran objektif dari produksi saliva seperti *salivary flow rate* atau *salivary gland scintigraphy*.<sup>8</sup> Derajat keparahan xerostomia akibat penyinaran di area rongga mulut tergantung pada intensitas radiasi, umur penderita, interval waktu terapi, dan kepekaan penderita.<sup>45</sup>

**Tabel 2.** Derajat Xerostomia menurut *National Cancer Institute*<sup>46</sup>

Normal	Grade 1 (Ringan)	Grade 2 (Sedang)	Grade 3 (Berat)
Asimptomatik	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perubahan simptomatik tanpa perubahan pola makan yang signifikan (saliva kering dan pekat)</li> <li>Laju aliran saliva tanpa stimulasi &gt;0,2 mL/menit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perubahan dalam <i>intake</i> makanan (dibutuhkan lebih banyak air atau pelumas lain untuk membantu proses menelan, diet terbatas pada bubur, makanan basah atau lembut)</li> <li>Laju aliran saliva tanpa stimulasi 0,1-0,2 mL/menit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ketidakmampuan untuk makan secara per oral. Indikasi makan menggunakan <i>tube</i> atau <i>total parenteral nutrition</i>.</li> <li>Laju aliran saliva tanpa stimulasi &lt;0,1 mL/menit</li> </ul>

## **2.4 Radiasi**

### **2.4.1 Radioterapi**

Radioterapi adalah metode pengobatan penyakit keganasan dengan menggunakan sinar pengion. Metode pengobatan ini mulai digunakan sebagai salah satu regimen pengobatan tumor ganas, segera setelah ditemukannya sinar—X oleh WC Rontgen, sifat-sifat radioaktivitas oleh Becquerel dan radium oleh Pierre dan Marie Curie, yaitu pada akhir abad ke-19.<sup>2</sup> Tujuan utama penggunaan radioterapi pada kanker kepala leher adalah pemeliharaan organ. Dalam beberapa kasus, radioterapi merupakan satu-satunya pilihan untuk pengobatan, seperti pada kanker nasofaring.<sup>47</sup>

Radioterapi adalah salah satu pilihan utama pengobatan kanker. Sekitar 52% pasien harus menerima radioterapi setidaknya sekali selama pengobatan kanker mereka. Bersama-sama dengan modalitas lain seperti operasi dan kemoterapi, radioterapi memainkan peran penting dalam pengobatan 40% dari pasien yang sembuh. Radioterapi ini juga sebuah pilihan perawatan yang sangat efektif untuk pengobatan paliatif dan kontrol gejala dalam kasus kanker yang berat atau berulang.<sup>48</sup> Radioterapi sangat efektif mematikan sel-sel ganas pada lesi dini hingga anak sebar ke limfatik. Target terapi radiasi adalah tumor primer dan area disekitar tumor primer yang beresiko terjadinya penyebaran tumor.<sup>49</sup> Dosis dari radiasi ditentukan dari ukuran, luasnya, tipe dan stadium tumor bersamaan dengan responnya terhadap radioterapi.<sup>12</sup>

#### **2.4.2 Pengaruh Radioterapi Terhadap pH Saliva dan Xerostomia**

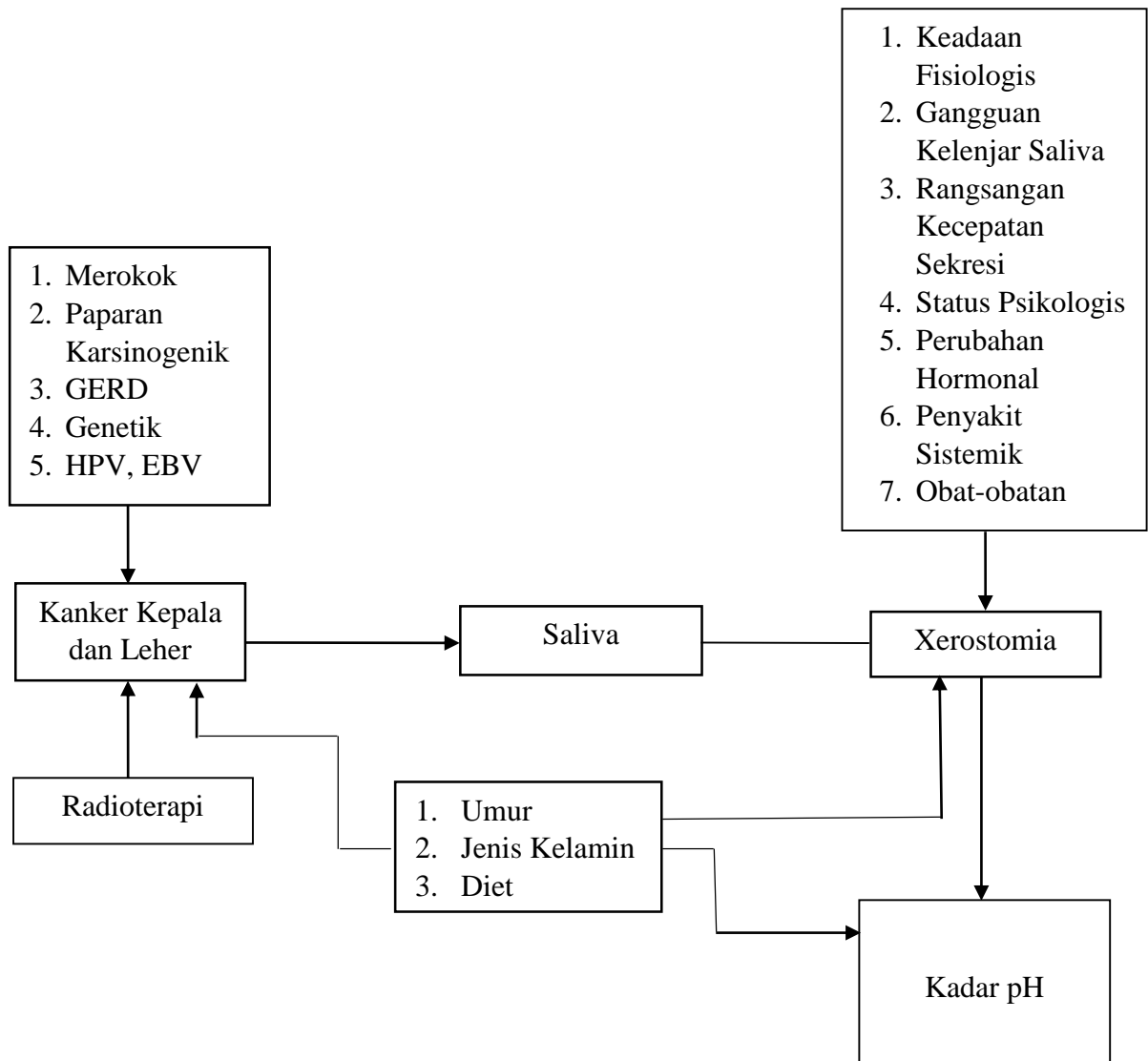
Radioterapi area kepala dan leher melibatkan kelenjar saliva di dalam area radiasi sehingga dapat mempengaruhi fungsi kelenjar tersebut. Efek yang paling sering muncul dari radiasi terhadap kelenjar saliva adalah xerostomia atau mulut kering yang ditandai oleh penurunan volume saliva. Akibat xerostomia ini pasien mengeluh mulut kering dan mudah terjadi kerusakan gigi geligi yang disebabkan oleh penurunan pH saliva.<sup>50</sup>

Perubahan struktur kelenjar saliva merupakan salah satu kerusakan yang disebabkan akibat radiasi. Terdapat penurunan yang signifikan pada laju curah saliva setelah diberikan beberapa fraksi radioterapi. Kekeringan pada mulut atau xerostomia merupakan efek samping tersering pada penggunaan radioterapi. Sekresi saliva mengalami penurunan yang berbanding lurus dengan peningkatan penggunaan dosis radioterapi diatas 50 Gray (Gy). Efek samping dari radiasi disebabkan oleh karena rendahnya toleransi organ terhadap paparan radiasi dan tingginya dosis radiasi yang digunakan untuk menyembuhkan suatu tumor. Untuk dosis kanker kepala dan leher dibutuhkan dosis lebih dari 60 Gy sedangkan toleransi kelenjar saliva normal berkisar 32 Gy hingga 46 Gy. Sehingga efek samping radiasi yang berupa xerostomia merupakan salah satu efek samping tersering dan mengganggu pasien.<sup>34</sup>

Berdasarkan penelitian McMillan tahun 2003 mengenai kesehatan rongga mulut pada penderita kanker nasofaring yang menjalani radioterapi, efek yang dapat ditimbulkan akibat paparan radioterapi area kepala dan leher antara lain xerostomia,

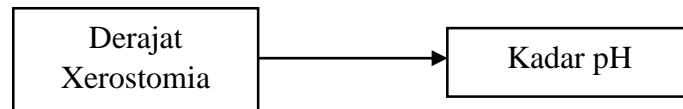
mukositis, kandidiasis, dan karies. Selain itu kapasitas *buffer* saliva pada kelompok yang menjalani radioterapi hingga dosis total 72,81 Gy lebih rendah dibanding pada kelompok kontrol.<sup>51</sup> Penurunan pH saliva setelah radioterapi area kepala dan leher juga telah dibuktikan Aulia Parvasani. Pada penelitiannya yang dilakukan tahun 2012, rerata pH saliva sebelum pemberian radioterapi adalah  $7,10 \pm 0,422$  dan setelah pemberian radioterapi dosis total 40 Gy, pH saliva menurun hingga menjadi  $6,26 \pm 0,299$ .<sup>11</sup>

## 2.5 Kerangka Teori



**Gambar 4.** Kerangka Teori

## 2.6 Kerangka Konsep



**Gambar 5.** Kerangka Konsep

## 2.7 Hipotesis

Terdapat hubungan antara derajat xerostomia dengan pH saliva pada pasien radioterapi kanker kepala leher di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Semakin tinggi skor xerostomia yang dinilai menggunakan kuesioner GRIX, maka akan semakin rendah pH saliva.