XEROSTOMIA AKIBAT TERAPI RADIASI LEHER DAN KEPALA PADA PENDERITA KANKER TIROID

*Metawati Tarmidi, **S Aliyah Pradono
* PPDGS Ilmu Penyakit Mutu FKG UI, ** Bagian Penyakit Mutu FKG UI

Metawati Tarmidi, S Aliyah Pradono:
Xerostomia Akibat Terapi Radiasi Leher dan Kepala Pada Penderita Kanker Tiroid

Abstract
Saliva is essential for preservation of oral health. It aids in preparation of the initial food bolus, assist in taste and swallowing, and lubricates the oral mucosa. In addition it has antiviral, antifungal, and antibacterial properties. Consequently, salivary gland dysfunction can lead to complaints of oral dryness (xerostomia). Diseases of the thyroid gland, hyperthyroidism and hypothyroidism, and their treatment have also been suggested to cause salivary gland dysfunction. In addition head and neck radiation therapy, treatment for head and neck cancers can cause irreversible salivary gland function. This case study, reorted one patient with thyroid cancer in which the thyroid gland has been removed and received head and neck radiation therapy.

Pendahuluan
Menurut penelitian Laupa, MS, dkk bahwa insidens kanker tiroid di Amerika lebih kurang hanya 4 dari 100.000 orang dengan prevalensi wanita lebih besar dua kali dari pria. Pada pasien yang menderita kanker tiroid dan dilakukan tiroidektomi sering mengalami xerostomia yang berarti mulut kering (xeros = kering dan stoma = mulut).1 Mulut kering atau xerostomia dapat disebabkan karena pernapasan melalui mulut yang terus menerus, dan juga dapat disebabkan gangguan fungsi kelenjar saliva.2,3

Xerostomia dapat akut atau kronis, sementara atau permanen, hal ini bergantung pada penyebabnya.1 Beberapa kemungkinan penyebab yang dapat mengakibatkan xerostomia antara lain kesehatan umum yang menurun, gangguan pada sistem saraf, penggunaan obat-obatan, gangguan kelenjar saliva dan penyinaran daerah leher dan kepala.1 Penderita yang mengalami keluhan mulut kering akibat penyinaran karena menderita kanker kepala dan leher hampir sekitar 5%.4

Penelitian Dixit, dkk menyatakan bahwa penyakit-penyakit kelenjar tiroid seperti hipertiroidisme dan hipotiroidisme dapat menyebabkan gangguan fungsi kelenjar saliva.5 Saliva merupakan faktor penting untuk kesehatan mulut karena dapat mencegah kerusakan kulit mulut, membantu dalam proses penelanan, sebagai lubrikasi dan bersifat antibacterial, antivirus, dan anti-jamur.5 Pada penderita karsinoma daerah leher dan kepala sering dilakukan terapi radiasi sehingga kelenjar saliva sering terkena dalam lapangan radiasi yang menyebabkan gangguan pada fungsi kelenjar saliva sehingga terjadi xerostomia.4 Xerostomia merupakan keluhan utama pada penderita karsinoma yang menerima radiasi di daerah leher dan kepala.

Makaah ini melaporkan suatu kasus dengan keluhan xerostomia pada penderita dengan kanker tiroid yang dilakukan tiroidektomi dan mendapat terapi radiasi leher dan kepala.

Tinjauan Pustaka
Kelenjar tiroid terletak di leher bagian bawah tulang krikodesia bentuk seperti kupu-kupu, terdiri dari lobus kanan dan kiri yang dihubungkan oleh isthmus. Kelenjar ini merupakan kelenjar terbesar dan terberat dibandingkan dengan kelenjar endokrin lainnya. Diperkirakan beratnya berkisar 20 gram.5,6 Sel yang mendominasi kelenjar ini adalah sel folikel, hormone yang diproduksi adalah tirosin (T4) karena mengandung 4 atom Iodine dan triiodotironine (T3) karena mengandung 3 atom iodine.

Di dalam serum terdapat lebih banyak tirosin (T4) dari pada triiodotironine (T3), tetapi secara fisiologik T3 merupakan hormon yang lebih berarti.5,7 Dalam serum normal terdapat 5,5 hingga 12,5 µg/dl tirosin sedangkan Triiodotironine mempunyai aktivitas 3-4 kali lebih kuat.5,6,7

Kelenjar tiroid memproduksi hormon setelah dirangsang oleh hormon pituitaria yang disebut tirotropin stimulating hormon (TSH) yang berasal dari hipofisis, selain hormon T3 & T4, kelenjar tiroid masih memproduksi tiroglobulin.

Pengaruh biologik dari hormone tiroid yang paling nyata adalah pengendalian konsumsi oksigen (BMR = Basal Metabolism Rate) dan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Hormon ini juga mutak diperlukan untuk perkembangan sistem saraf pusat dan ototomor.5,6,7 Bila kelebihan atau
pekurangan hormon ini maka akan timbul penyakit hipertiroidisme atau hipotiroidisme.

Hipoitiroidisme adalah suatu keadaan tidak berfungsiya kelenjar tiroid secara optimum. Hal tersebut dapat disebabkan karena diangkatnya kelenjar tiroid yang menyebabkan berkurangnya hormon tirosin (T4) dan triiodotironin (T3).

Prevalensi dari hipotiroidisme hanya 141 dari 1000 orang, dengan perbandingan wanita yang lebih banyak dari pria dan tidak bergantung pada usia dan ras. Hipotiroidisme dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti: tiroiditis Hashimoto, kerusakan tiroid karena terapi radiasi dan radio iodine untuk kanker kepala dari leher, pasca operasi (tiroidekomi) dan penggunaan obat-obat anti tiroid.


Penderita hipotiroidisme diberikan hormon tiroid sintetik. Dosis perumala tidak boleh lebih 50 mikrogram tirosin. Hormon tiroid sintetik yang diberikan antara lain: cytomel, levothyroline, levoxine, levoxine, L thyroxine, synthroid, thyroid supplement, thyrolar B dan thyrzine.

Pada penderita yang mengalami kanker tiroid perlu dilakukan terapi tiroidekomi, dan terapi radiasi pada lokasi kanker. Seperti diketahui bahwa terapi radiasi merupakan salah satu terapi kegasanaan. Pada penderita karsinoma yang mendapat terapi radiasi pada daerah leher dan kepala, selain reaksi tubuh secara umum, akan timbul pula berbagai efek samping. Jaringan sehat seperti tulang dan otot mastikasi, mukosa mulut, gigi geligi, kelenjar saliva yang tercakup dalam lapangan radiasi akan terkena (9). Sehingga fungsi organ-organ tersebut akan menurun dengan demikian akan terjadi efek samping yang berlebih yang dapat menyebabkan menurunnya keadaan umum penderita. Salah satu efek samping yang sering terjadi adalah Xerostomia dan mukosisis.

Pada penderita tumor gansus yang memperoleh radiasi di daerah leher dan kepala yang melibatkan kelenjar saliva dalam lapangan radiasi maka akan mengalami degenerasi acinar, atrofi dan fibrosis. Kemalahan-kelainan ini ditandai dengan adanya pengurangan kecepatan aliran dan meningkatnya viskositas saliva, serta menurunya pH saliva (11,12). Xerostomia merupakan keluhan utama pada penderita yang menerima radiasi leher dan kepala.

Saliva merupakan faktor penting untuk kesehatan mulut karena dapat berperan untuk remineralisasi gigi, membantu penelahan bulu makanan, memperlebaran dan membantu rasa pengecapan dan sebagai pelarut serta bersifat antivirus, antibakteri dan antijamur.

Saliva dihasilkan oleh tiga pasang kelenjar saliva besar yaitu kelenjar parotis, kelenjar sub mandibularis, kelenjar sub lingual dan kelenjar-kelenjar saliva kecil. Kelenjar saliva besar menghasilkan 90% dan kelenjar saliva kecil 10% dari seluruh jumlah saliva. Sedang kecepatan sekresi saliva tergantung pada sifat stimulasi bervariasi dari hampir tidak dapat diukur pada waktu tidur sampai 3-4 ml/ menit pada stimulasi maksimal. Jumlah seluruh saliva tiap 24 jam sekitar 500-600 ml. Pada malam hari sekresi lebih berhenti (±10 ml/8 jam) dan pH saliva berkisar 6,8-7,2.


Produksi saliva dengan cepat menurun dan dapat berkurang 50% setelah 1 minggu terapi radiasi. Penderita yang memperoleh terapi radiasi minggu ke-1 sampai ke-6, aliran saliva akan menurun sehingga jumlah sekresi menjadi 40%, 29%, 24%, 19%, 9%, dan 5% berturut-turut dari rata-rata sebelum mendapat terapi radiasi.

Xerostomia dapat pulih kembali dalam 6 bulan bergantung pada banyaknya jaringan kelenjar saliva yang terkena dalam lapangan radiasi. Tetapi pada banyak kasus hilangnya fungsi saliva tersebut akan menetap.

Schubert dan Izutsu menyatakan bahwa kelenjar saliva akan pulih dalam beberapa bulan pertama setelah terapi radiasi atau di atas waktu 8-8 bulan. Menurut Kaplan, jika xerostomia berlangsung lebih dari 1 tahun, aliran saliva dan perbaikan fungsi untuk kembali normal sangat kecil. Tetapi jika bagian kelenjar saliva besar tidak terkena radiasi, gejala xerostomia dapat pulih dalam 6 sampai 12 bulan.

Penatalaksanaan xerostomia terutama akibat radiasi karsinoma pada leher dan kepala dilakukan dengan pendekatan simpiomatik. Untuk mengurangi rasa tidak nyaman akibat xerostomia, maka diperlukan bahan pengganti saliva atau saliva artificial seperti salivart, ora-lube, Mio-stor.

Tujuan diberikannya cairan ini adalah sebagai lubrikasi (pelicin), mempertahankan bufer saliva dan membantu proses menelan.

Perawatan xerostomia bersifat paliatif dengan memberi petunjuk pada penderita untuk mengumumkan perm en karet yang tidak mengandung gula sehingga merangsang produksi saliva. Dan pemberian Pilocarpine HCI telah dibuktikan dapat merangsang produksi saliva secara efektif. Selain itu perlu dilakukan tindakan proventif sebelum, selama dan setelah terapi radiasi. Perawat selama terapi radiasi meliputi kebersihan mulut supaya tetap optimal, jaringan mulut harus tetap bersih berbuku dengan larutan saline, larutan hidrogen peroksida atau larutan sodium bikarbonat untuk menurunkan aktivitas bakteri dalam mulut.

Laporan Kasus
Seorang laki-laki, 64 tahun, datang ke RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan keluhan air liur terasa kering dan sering keluar darah pada pagi hari saat bangun tidur. Setelah dilakukan anamnesis ternyata pada tahun 1986 ? 13 tahun yang lalu penderita pernah...
diradiasi pada leher dan kepala. Setelah dilakukan pemeriksaan ternyata terdapat dua benjolan pada kelenjar tiroid kanan, benjolan yang satu sebesar biji kacang tanah dan lainnya agak lebih besar. Setelah dilakukan pemeriksaan, dokter pribadinya menyarankan untuk dilakukan operasi, tetapi setelah dilakukan operasi luar diikirin ke patologi anatomi hasilnya menunjukkan suatu keganasan. Tiga hari setelah operasi dilakukan, timbul lagi benjolan baru sebesar kacang tanah di daerah leher, tetapi tidak sakit.

Dokter menganjurkan untuk dilakukan radiasi di leher selama tiga bulan dengan dosis 1000 cGy setiap bulannya. Setelah terapi radiasi dilakukan, rambut menjadi rontok dan leher menjadi hitam serta mulut terasa kering. Penderita diberi Thyroxine-Na (Thyrax 2) 2 kali 1 tablet/hari setelah operasi. Satu bulan kemudian pada saat berada di Bali penderita kontrol ke dokter, dan disarankan untuk menghentikan obat tersebut. Lima tahun kemudian yaitu tahun 1991, penderita kontrol di Jakarta tetapi dokter menyarankan untuk meneruskan kembali minum obat hormon (Thyroxine-Na 2) 2 kali 1 tablet/hari, dan masih diminum sampai saat ini. Pada akhir tahun 1991 penderita merasa mata kiri tidak dapat keluar air mata, terasa kering dan perih, oleh dokter diberi obat mata untuk mencegah iritasi, dan obat anti hipertensi Amilodipine (Norvask) satu kali setengah tablet untuk mengatasi hipertensi yang masih diminum sampai saat ini.

Pada pemeriksaan ekstraoral didapatkan keadaan kelenjar limfe terbaik dan tidak sakit, bibir kering, sirkum oral tidak ada kelainan dan keadaan fisik keseluruhan tidak ada kelainan.

Pada pemeriksaan intra oral didapatkan keadaan oral higieni sedang, terdapat kalcus pada regio anterior bawah, gigi geligi 27, 28, dan 37 hilang, regio anterior rahang atas terlihat resesi gingiva. Gengiva pada regio anterior rahang bawah terlihat kemerahan (gingivitis), mukosa bukal, mukosa labial, palatum durum dan molle tidak ada kelainan, tidak terlihat coating pada dorsumnya dan dasar mulut tidak ada kelainan. Rencana perawatan saat itu dikonsultasi ke bagian periodontologi untuk dilakukan skeling. Penderita pernah dikonsultasi oleh dokter yang merawatnya ke bagian laboratorium dan radioimmunoassay untuk pemeriksaan TSH.

Pada kunjungan kedua tanggal 25-08-1999 penderita datang dan masih mengeluh mutlunya masih terasa kering dan masih keluar darah dari gusinya. Keadaan umum baik. Pemeriksaan ekstra oral, kelenjar limfe kiri dan kanan teraba dan tidak sakit. Pada pemeriksaan intra oral terlihat gengivitis pada regio anterior rahang bawah agak membaiki, terlihat coated tongue. Pada keadaan ini penderita dianjurkan untuk mengenakan permen karet yang tidak mengandung gula dan kemudian dikonsult ke bagian mikologi. Dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar gula darah nuchter 73 mg/dl dan Postprandial 102 mg/dl, triglicerida 105 mg/dl (Normal = 40-155 mg/dl); cholesterol 218 mg/dl (Normal = 150-250 mg/dl); cholesterol HDL 48 mg/dl (Normal 45-65 mg/dl); cholesterol LDL = 149 mg/dl (Normal < 160 mg/dl), asam urat 5,1 mg/dl (Normal 3-6 mg/dl). Hasil pemeriksaan radioimmunoassay didapatkan TSH 2,91 uIU/ml (Normal < 0,3 - 5,0 uIU/ml) dan FT4 = 1,65 ug/dl (Normal = 0,8 - 2 ug/dl).


Pembahasan

Pada kasus ini berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinik, pemeriksaan laboratorium dan radioimmunoassay maka masalah yang dihadapi penderita adalah kelenjar mulut kering dan gengivitis (gusi berdarah) akibat radiasi leher dan kepala pada terapi kanker tiroid.

Berdasarkan anamnesis, bahwa 13 tahun yang lalu pasien menderita kanker tiroid dan telah dilakukan tiroidektomi dengan radiasi pada daerah leher selama tiga bulan dengan dosis radiasi sebanyak 3000 cGY yang dilakukan seminggu dua kali dengan dosis 1000 cGY setiap bulan. Akibat penyinaran ini maka penderita mengalami rambut rontok, leher hitam, dan mulut terasa kering. Menurut penelitian bahwa penderita yang mengalami operasi kelenjar tiroid akan menderita hipotiroidisme, dengan gejala-gejala yang timbul bergantung pada banyaknya jaringan tiroid yang dikeluarkan, antara lain adalah terjadinya hipofungsi kelenjar salivă 10. Dalam kasus ini dari hasil radioimmunoassay ternyata FT4 = 1,65 ug/dl ini berarti bahwa fungsi dari kelenjar tiroid masih dalam batas normal, artinya kelenjar tiroid masih dapat memproduksi hormon tiroid dengan baik, dan hormon ini sangat penting dalam metabolisme konsumsi oksigen (BMR), metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Dalam kasus ini penderita mendapat terapi hormon tiroid sampai sekarang 2 kali sehari 1 tablet untuk mengatasi hipofungsi kelenjar tiroid akibat tiroidektomi dan ternyata berdasarkan hasil pemeriksaan radioimmunoassay fungsi kelenjar tiroid dalam batas normal. Ini berarti keluhan mulut kering yang dialami penderita bukan disebabkan karena tiroidektomi sebagai terapi kanker tiroid, tetapi disebabkan karena terapi radiasi pada leher dan kepala setelah operasi kanker tiroid. Menurut penelitian bahwa penderita karsinoma yang memperoleh radiasi leher dan kepala dengan melibatkan kelenjar saliva dalam lapangan.

Menurut penelitian bahwa pasien dengan karsinoma leher dan kepala yang menerima radiasi dengan dosis 1500 cGy maka akan timbul gejala awal xerostomia yang ditandai dengan adanya mulut kering pada malam hari saja, tetapi jika radiasi dilanjutkan dengan dosis yang lebih besar maka akan terjadi xerostomia sepanjang hari [10]. Keadaan mulut kering dapat memperburukkan iritasi pada mulut sehingga mudah terjadinya gingivitis dan mukositis serta kandidiasis.

Telah diketahui bahwa fungsi kelenjar saliva selain sebagai lubrikasi tapi juga bersifat antivirus, antibakteri dan antijamur [13, 12]. Dalam kasus ini karena penderita mengalami xerostomia, maka mudah terjadi gingivitis dan bahkan pada pemeriksaan laboratorium dengan swab pada lidah terlihat beberapa koloni jamur, sehingga penderita diberikan mikostatin oral suspensi untuk antijamurnya. Ternyata coating pada lidah setelah diolok dengan mikostatin berkurang dan darah yang keluar dari daerah gingiva berkurang setelah perawatan di bagian periodontologi. Untuk mengatasi xerostominya penderita dianjurkan untuk mengunyahkan permen karet yang tidak mengandung gula bila mulutnya sudah mulai terasa kering karena menurut penelitian mengunyahkan permen karet dapat memangkas produksi saliva [10, 14, 15, 17, 18]. Selain dengan ancuran untuk mengunyahkan permen karet, perawatan xerostomia dapat juga dilakukan dengan pemberian saliva artificial seperti salat, oral lube, moi-stir [10] apabila kelenjar saliva tidak berfungsi sama sekali, dan perawatan lain dengan pemberian pilocarpine HCl [17]. Gejala-gejala yang timbul akibat radiasi leher dan kepala bergantung banyaknya pemberian terapi, dosis total, volume jaringan yang diradiasi, jenis jaringan dan umur pasien [8, 10, 17, 17].

Menurut Kaplan bila radiasi berlangsung lebih dari satu tahun, maka aliran saliva dan perbaikan fungsi untuk kembali normal sangat kecil. Tetapi jika bagian kelenjar saliva tidak terkena radiasi, maka gejala xerostomia dapat berkurang dalam 6-12 bulan, [10, 11, 10]. Pada kasus ini penderita hanya diterapi radiasi selama 3 bulan dengan dosis 3000 cGy, ternyata penderita mengalami xerostomia. Hal ini mungkin disebabkan karena pada saat penyinaran pada daerah leher dan kepala sebagai terapi kanker tiroid, maka kelenjar saliva ikut terkena dalam lapangan radiasi sehingga terjadi hipofungsi kelenjar saliva yang mengakibatkan xerostomia.

Kesimpulan dan Saran

Dari laporan kasus ini dapat disimpulkan, bahwa keluhan mulut kering yang dialami penderita yang dilakukan tiroidektomi sebagai terapi dari kanker tiroid bukan disebabkan karena hipotiroidisme tetapi merupakan efek samping terapi radiasi leher dan kepala sebagai post operasi kanker tiroid. Terapi radiasi yang diberikan dengan dosis 3000 cGy selama 3 bulan, ternyata menyebabkan kelenjar saliva ikut terkena dalam lapangan radiasi dan kemungkinan terjadi kerusakan yang berarti sehingga aliran saliva berkurang dan terjadi xerostomia. Keadaan mulut kering dapat memperburukkan iritasi mukosa mulut, mudah terjadi gingivitis dan mukositis serta kandidiasis.

Kompilasi dari terapi radiasi tidak dapat dilakukan, namun dapat dicegah atau dikurangi dengan perawatan sebelum, selama dan setelah terapi dilakukan. Perawatan sebelum terapi radiasi bertujuan untuk mempersiapkan mental dan memberikan penerangan tentang pasien mengetahui perubahan-perubahan yang terjadi pada rongga mulutnya terutama keluhan mulut kering (xerostomia). Selama terapi radiasi pasien sebaiknya dianjurkan untuk menjaga jaringan mulut dalam keadaan selalu basah dengan cara berkumur dengan larutan saline atau hidrogen peroksida. Setelah terapi radiasi untuk mengurangi rasa tidak nyaman akibat xerostomia maka diperlukan bahan pengganti saliva seperti salat, oral lube, moi-stir. Selain itu dapat dengan pemberian pilocarpine HCl.

Xerostomia akibat terapi radiasi leher dan kepala tidak dapat dihindarkan, tetapi dapat dicegah dengan melakukan tindakan proteksi terhadap jaringan yang sehat selama terapi radiasi terutama pada organ kelenjar saliva agar dapat mengurangi terjadinya gangguan pada kelenjar saliva.

Daftar Pustaka