

PENDAHULUAN

Seiring dengan pesatnya pembangunan di berbagai sektor kehidupan maka terjadi pula pencemaran zat yang bersifat mutagenik dan karsinogenik pada lingkungan hidup manusia. Pencemaran tersebut pada belahan dunia dan negara tertentu telah melewati ambang batas yang diperkenankan dan berdampak pada timbulnya berbagai macam penyakit dan kelainan.

Saat ini, pola penyakit di dunia telah mengalami transisi epidemiologi dari penyakit menular ke penyakit tidak menular termasuk di antaranya penyakit kanker. Perubahan pola penyakit tersebut sangat dipengaruhi oleh keadaan demografi, sosial ekonomi, dan sosial budaya.

Sampai saat ini penyakit kanker termasuk kanker rongga mulut merupakan penyakit yang masih sangat ditakuti baik di negara berkembang maupun negara maju karena mempunyai morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Kanker memberikan dampak yang sangat berarti bagi kehidupan. Meskipun secara kuantitatif relatif kecil dibanding kanker pada bagian tubuh lain, kanker kepala dan leher termasuk rongga mulut, mempunyai dampak psikologis yang cukup besar.

Istilah kanker rongga mulut berarti tiap kanker yang ditemukan di rongga mulut termasuk kanker bibir, lidah, kelenjar liur, gusi, dasar mulut, mukosa bukal, baik berupa lesi primer, atau sekunder. Pada umumnya kanker rongga mulut

berasal dari jaringan epitel yaitu karsinoma sel skuamosa (95%) yang dahulu dikenal dengan nama karsinoma epidermoid^{1,2}. Meskipun demikian, tidaklah menutup kemungkinan ditemukannya jenis karsinoma lain seperti karsinoma adenoid kistik, karsinoma verukous, karsinoma sel basal atau keganasan lain seperti melanoma maligna, limfoma maligna, leukemia, ataupun sarkoma.

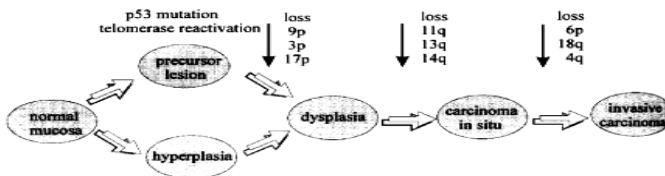
Kasus kanker rongga mulut banyak ditemukan setelah penderita merasakan gejala sehingga pada umumnya ditemukan pada tahap lanjut dengan hasil terapi dan prognosis yang buruk. Tindakan pencabutan gigi dan tindakan perlukaan lain seperti skeling merupakan tindakan yang rutin dilakukan para dokter gigi baik di pusat pelayanan kesehatan maupun pada praktik pribadi. Kesibukan melayani pasien yang cukup banyak, kadang kala membuat dokter gigi terjebak dalam rutinitas sehingga kurang melakukan protokol kerja yang baik. Dengan demikian maka setiap tenaga profesional kesehatan khususnya para dokter gigi dituntut untuk terus-menerus meng-*up date* ilmu dan keterampilannya dalam mendiagnosis sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit kanker. Upaya yang penting adalah upaya mewaspadaikan dan mengenali kanker di rongga mulut sehingga dapat ditegakkan diagnosis dan dilakukan terapi yang adekuat yang dapat memperbaiki prognosis.

INSIDENSI

Frekuensi kanker rongga mulut bervariasi sesuai dengan pola hidup, kondisi geografis, dan metode pengumpulan data yang dilakukan. Faktor lingkungan seperti kualitas hidup dan kebiasaan hidup sangat berkaitan dengan insidensi kanker rongga mulut ³. Insidensi global kanker rongga mulut diperkirakan sebanyak 350.000 kasus baru per tahun. Di Amerika Serikat, lebih dari 49.000 terjadi dan membunuh 9.700 penderita per tahun ⁴. Di Indonesia, frekuensi relatif kanker rongga mulut sekitar 2,17% dan umumnya datang pada stadium lanjut ⁵. Insidensi paling tinggi ditemukan di negara Asia Selatan dan Asia Tenggara karena penggunaan mengunyah pinang/sirih dan tembakau. Insidensi kanker rongga mulut terus bertambah dan yang mencemaskan mulai tampak pada penderita usia muda ^{6,7}.

ETIOLOGI

Etologi pasti suatu kanker belum diketahui dengan jelas, dan dengan kemajuan di bidang biologi molekuler maka telah diketahui bahwa faktor genetik melalui beragam gen terkait berperan penting pada tumorigenesis (Gambar 1).



Gambar 1. Model tahapan karsinogenesis karsinoma sel skuamosa kepala dan leher⁸

Kanker merupakan refleksi antara paparan faktor lingkungan dan genetik. Termasuk dalam faktor lingkungan adalah berbagai jenis virus, bahan kimia, radiasi pengion, dan ultraviolet. Sedangkan, faktor genetik merupakan kecenderungan terjadinya kanker yang diturunkan. Sebagian besar faktor-faktor lingkungan tersebut memiliki sifat biologis yang sama, yaitu dapat mengakibatkan kerusakan pada DNA.

Telah disepakati bahwa terjadi dan berkembangnya suatu neoplasma merupakan suatu kejadian genetik (*genetic evidence*) melalui proses multistadial dan melalui paparan multifaktorial

faktor lingkungan. Zat atau agen yang dapat menyebabkan terjadinya kanker disebut karsinogen, dapat berupa karsinogen kimia, fisik, dan virus. Proses berkembangnya suatu tumor atau kanker disebut karsinogenesis.

Proses karsinogenesis terdiri dari tahap inisiasi, promosi, dan progresi. Tahap inisiasi terjadi akibat mutasi permanen sel dan ireversibel. Promosi merupakan tahapan menjadi tumor jinak dan reversibel serta memerlukan stimulasi, iritasi kontinu. Progresi merupakan proses suatu tumor jinak mengalami transformasi menjadi keganasan. Progresi dibagi menjadi tahap invasi (pertumbuhan *contiguos* tumor) dan metastasis (penyebaran sel tumor ke tempat atau organ lain).

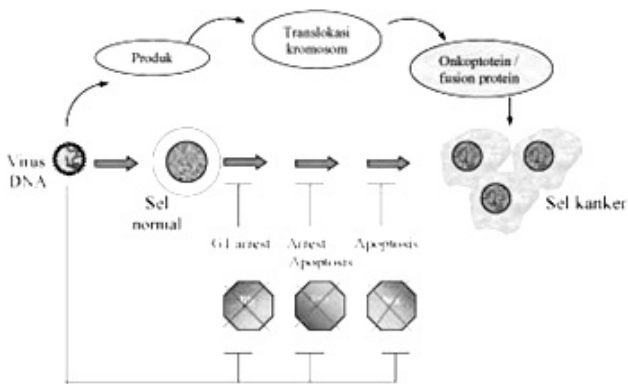
Beberapa faktor predisposisi terjadinya kanker rongga mulut adalah ⁷⁻¹⁰:

1. Iritasi kronis, seperti pemakaian obat kumur mengandung alkohol yang berlebihan, iritasi akibat pemakaian geligi tiruan atau tambalan gigi yang *overhang*, kesehatan rongga mulut yang buruk, dan sebagainya. Iritasi terus-menerus akan mengganggu proses sirkulasi dan menyebabkan berkurangnya suplai oksigen pada mukosa sehingga memudahkan terjadinya tumor atau karsinoma.
2. Diet, terutama defisiensi vitamin A dan C, defisiensi zat besi dan selenium dapat menyebabkan perubahan struktur dan fungsi epitel mukosa mulut sehingga menjadi rentan terhadap zat karsinogenik.
3. Konsumsi alkohol dan tembakau berlebihan akan menyebabkan iritasi zat karsinogenik pada mukosa rongga mulut dan mengganggu respons imunitas tubuh. Karsinoma sel skuamosa rongga mulut terjadi 5-10

kali lebih sering pada perokok. Konsumsi alkohol yang berlebihan akan menyebabkan terjadinya defisiensi zat besi, seng, riboflavin, dan berbagai vitamin lain sehingga menyebabkan penurunan daya tahan mukosa rongga mulut. Alkohol juga diketahui memfasilitasi absorpsi zat karsinogenik seperti tembakau melalui mukosa rongga mulut. Risiko berkembangnya kanker rongga mulut pada perokok dan peminum alkohol 15 kali lebih besar dari perokok yang bukan peminum alkohol. Di Indonesia, prevalensi merokok sebesar 33,8%, sekitar 69% pada laki-laki dan 3% pada perempuan serta telah dimulai pada umur 10 tahun ¹¹.

4. Malnutrisi, akan menurunkan daya tahan tubuh terhadap zat karsinogen.
5. Penyakit sipilis telah lama diduga sebagai faktor risiko terjadinya kanker rongga mulut. Penderita sipilis mempunyai risiko 3 kali lebih besar terkena kanker rongga mulut.
6. Peranan virus sebagai penyebab karsinoma rongga mulut belum dapat dibuktikan dengan jelas. Meskipun demikian, ditemukan adanya peningkatan bermakna titer antibodi terhadap virus herpes simpleks (HSV) pada penderita kanker rongga mulut. Selain HSV, virus papiloma/HPV jenis 1, 11, dan 16 juga diduga menjadi penyebab kanker rongga mulut. Epstein-Barr virus ditemukan pada lebih dari 50% kasus limfoma burkit dan limfoma maligna. Terdapat dua jalur virus DNA mengakibatkan transformasi, yaitu pertama dengan cara menghambat gen penekan tumor seperti Rb dan p53 dan menghambat salah satu keluarga bcl-2 yang proapoptotik yaitu *bax*.

Jalur kedua adalah dengan cara menghasilkan produk onkogen virus yang menginduksi translokasi kromosom atau mutasi gen lain dan berakhir dengan transformasi sel (Gambar 2) ^{10,11}. Fungsi protein-protein ini juga sering terganggu pada karsinogenesis yang tidak berkaitan dengan virus. Jalur transformasi yang lain (jalur atas) menunjukkan mekanisme transformasi oleh virus melalui produk virus yang menginduksi translokasi kromosom dan ekspresi onkoprotein (*oncogene fusion protein*). Salah satu produk virus (*viral oncogene*) yang sudah lama dikenal adalah E1A adenovirus yang menginduksi translokasi t (11;22).



Gambar 2. Dua jalur transformasi oleh virus DNA ¹⁰

7. Paparan sinar matahari sangat berkaitan dengan perkembangan karsinoma bibir terutama pada bibir bawah.
8. Pertambahan umur akan meningkatkan risiko terjadinya karsinoma rongga mulut.