# KELOMPOK RISIKO TINGGI BERDASAR LOKASI DAN USIA TERHADAP KARSINOMA SEL SKUAMUS RONGGA MULUT

(Ditinjau dari telaah hasil pemeriksaan Histopatologi)



01 JUL 1999

Theresia Indah Budhy,drg. Lab. Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

616.994 31 Bud K

Ceramah ilmiah k

# KELOMPOK RISIKO TINGGI BERDASAR LOKASI DAN USIA TERHADAP KARSINOMA SEL SKUAMUS RONGGA MULUT

(Ditinjau dari telaah hasil pemeriksaan Histopatologi)

3000 159 993111

SURABAYA

Theresia Indah Budhy,drg. Lab. Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Certagh Minds 01 Juli 1997

# KELOMPOK RISIKO TINGGI BERDASAR LOKASI DAN USIA TERHADAP KARSINOMA SEL SKUAMUS RONGGA MULLIT

(Dimiyan dan tatah hasil pentertesaan Heropatologi)

3000 159 993111

TAILEE PETTURTAKAAN PUNGYUL TABABLANGGA BURABAYA

Theresia Indah Budhe, dro Luk: Bedoer Ural Fakusas Kedokteran Gigi Universitas Atriangga

#### PENDAHULUAN

Berdasarkan laporan sejumlah kasus tumor ganas yang terjadi di rongga mulut ternyata jenis karsinoma sel skuamus (KSS) yang paling banyak dijumpai. Menurut Pinborg (1980) kasus tumor ganas yang terjadi di rongga mulut paling sering ditemukan adalah jenis KSS sekitar 80%, dimana dari sejumlah kasus itu paling banyak ditemukan di daerah lidah. Jumlah (KSS) dari tahun ke tahun selalu menunjukkan angka yang meningkat hampir di seluruh kawasan Asia bahkan di negara barat sekalipun (Shklar, 1984). Sedangkan menurut Shafer (1984) Insidens KSS di USA mencapai 19,4%. Dan dilaporkan pula bahwa KSS banyak ditemukan pada golongan usia dekade 4 sampai 8, walaupun pernah pula ditemukan pada usia kurang dari 30 tahun bahkan pada usia anak-anak (Shafer, 1984).

Mengingat lokasi KSS terbanyak terjadi di daerah rongga mulut terutama pada lidah (Pinborg, 1986; Shklar, 1984). Dimana kasus-kasus keganasan rongga mulut yang seringkali ditemukan sudah dalam keadaan lanjut. Keadaan yang demikian ini banyak faktor penyebabnya diantaranya adalah masih rendahnya tingkat kesadaran masyarakat akan perubahan-perubahan yang terjadi di rongga mulut, maupun peranan peklinik yang kurang mewaspadai adanya tanda-tanda praganas dan keganasan di rongga mulut. Maka penting peranan dokter gigi dalam menemukan petanda KSS secara dini.

Di Jawa Timur laporan distribusi KSS secara khusus belum pernah dilaporkan, sebegitu jauh yang ada hanyalah laporan-laporan jenis-jenis keganasan, dalam hal ini biasanya berasal dari suatu sentra yaitu sentra Patologi Anatomi. Dengan mempelajari gambaran distribusi KSS yang diperoleh dari sentra laboratorium Patologi Anatomi di Jawa Timur kiranya dapat diambil suatu manfaat terutama terhadap penderita berisiko tinggi terkena KSS. Karenanya hal ini akan merupakan masukan bagi bidang kedokteran gigi khususnya yang banyak terlibat terhadap masalah keganasan di rongga mulut.

### BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

Wu. PC; Pang SW; Chan KW; Lai CL (1986) melaporkan bahwa dari seluruh tumor rongga mulut yang ditemukan di Hongkong dari tahun 1964 sampai dengan tahun 1982 sebanyak 805 kasus, dari sejumlah itu didapatkan 502 kasus atau 82% jenis karsinoma sel skuamus. Nampak adanya perbedaan Insidens tumor ganas rongga mulut di Cina pada dekade tahun 1964 - 1974 dengan dekade tahun 1973 - 1982, hal ini disebabkan adanya hubungan dengan faktor higien mulut serta perawatan karies gigi yang kurang baik, serta perubahan perilaku merokok maupun kebiasaan minum minuman beralkohol.

Shafer (1984) juga melaporkan bahwa frekuensi tumor ganas rongga mulut yang terbanyak adalah karsinoma sel skuamous yaitu hampir mencapai 90% dari seluruh tumor ganas rongga mulut.

# Gambaran Klinis

Menurut laporan bahwa angka kejadian dan kamatian di USA, akibat KSS 3 sampai 4 kali lebih banyak terjadi pada pria dibanding wanita. Sedangkan menurut letak geografi didapatkan bahwa KSS paling banyak ditemukan di India dan paling sering terjadi pada pria. Sedangkan menurut usia paling sering terjadi pada usia lanjut walaupun pernah dilaporkan terjadi pada usia muda bahkan pernah timbul pada usia anak-anak. (Shafer, 1984).

Lokasi terjadinya KSS, dapat timbul hampir di setiap lokasi di rongga mulut, namun Pinborg (1986) melaporkan bahwa keganasan yang terjadi di rongga mulut banyak ditemukan di daerah lidah.

# Bentuk Klinis

- Eksofitik = papilomatous
   Permukaan lesinya berpapil-papil lembut dan keputihan serta rapuh
- 2. Endofitik = Erosif = Ulkus Permukaan seperti ulkus (menyebuk kedalam), meluas dan infiltrasi kedalam struktur jaringan di sekitarnya serta sangat rapuh.

KSS pada keadaan yang lanjut menimbulkan rasa sakit yang sangat pada penderita, sehingga banyak komplikasi yang terjadi seperti nyeri untuk makan dan membuka mulut sehingga secara umum penderita tampak lemah lesu dan berat badan menurun. Selain itu KSS dapat meluas dan bermetastasis ke daerah faring sehingga menimbulkan kesulitan menelan, juga mengenai syaraf di sekitarnya akibatnya terjadi paralisis lokal, selanjutnya dapat Metastasis ke kelenjar getah bening sehingga terjadi pembesaran di daerah kelenjar getah bening regional yaitu: kgb submandibular, submental dan kgb servikalis leher. Metastasis jarak jauh dapat terjadi pada daerah paru, hepar, dan tulang.

## Etiologi

Faktor etiologi yang umumnya menunjang terjadinya kanker rongga mulut adalah :

- 1. Tembakau
- 2. Alkohol
- 3. Syphilis
- 4. Defisiensi nutrisi
- 5. Paparan sinar matahari
- 6. Miscellaneons termasuk didalamnya adalah panas (dapat berasal dari pipa rokok) trauma, sepsis, irritasi gigi maupun denture yang tajam
- 7. Virus

# Gambaran Histopatolgi

Secara histopatologi KSS dibagi menjadi 2 varian, hal ini berdasarkan pada morfologi sel-sel skuamous yang mengalami anaplastik (perubahan bentuk kearah keganasan) dimana ditandai dengan perubahan seperti halnya hyperkromasi inti, ratio inti-sitoplasma yang berubah, mitosis sel menjadi lebih banyak bahkan sampai ditemukannya bentuk sel yang primitif sehingga bentuk asal sel semakin sulit dikenali.

Pembagian gambaran Histopatologi menurut Shafer (1984) sebagai berikut :

- Diferensiasi baik (Well differentiated carcinoma): terutama ditandai dengan adanya proliferasi sel-sel skuamous yang
anaplastik (malignan) serta didapatkan bentukan keratinisasi seperti butiran-butiran mutiara pada stratum spinosum

dan invasi sel-sel ganas kedalam jaringan ikat yang lebih dalam.

- Diferensiasi buruk (Poorly differentiated carcinoma) pada stadium ini biasanya sel-sel asal suatu keganasan semakin sulit dikenali oleh karena bentuk sel lebih primitif dan tidak khas serta jumlah sel yang ganas lebih banyak bahkan ukuran dan bentuk sel menjadi lebih besar, selain itu bentukan keratinisasi seperti yang terdapat pada Well differentiated Carcinoma sudah tidak didapatkan lagi.

Bila dihubungkan dengan tingkatan stadium KSS, biasanya digunakan sistim Broder's. Stadium ini menunjukkan tingkatan derajat keganasan KSS, semakin tinggi tingkat stadium berarti semakin ganas KSS tersebut. Broder's membagi dalam 4 stadium, pada stadium I dan II termasuk dalam tahap Well Differentiated Carcinoma dimana pada tahap ini gambaran histopatologi didapatkan banyak sel-sel yang mengalami keratinisasi atau "keratim formation".

Pada stadium III dan IV termasuk dalam tahap poorly differentiated carcinoma dimana gambaran histopatologi didapatkan banyak sel-sel anaplastik dan bentukan keratinisasi praktis sudah tidak ada lagi.

#### BAB III

## METODE PENELITIAN

## Bahan Dan Cara Kerja

Penelitian ini bersifat observasional Cross Sectional Analitik dengan data sekunder yang diambil dari file mikros-kopik di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya sebagai sentra laboratorium Patologi di Surabaya dan sekitarnya bahkan mencakup seluruh kawasan Jawa Timur. Populasinya adalah penduduk Jawa Timur yang diambil dari catatan biro statistik selama periode 1987 - 1992.

Dilakukan evaluasi kembali kasus-kasus dengan diagnosa mikroskopik karsinoma sel skuamus, kemudian ditabulasikan menurut penggolongan umur, penggolongan lokasi tumor sesuai WHO International aClassification of Disease (ICD). Tumortumor yang tidak memenuhi penggolongan ICD tidak diikutsertakan. Kemudian dicari perkiraan risiko tinggi terkena kelainan ini dengan menggunakan Odds Ratio.

#### BAB IV

### HASIL

Dari sejumlah kasus tumor ganas rongga mulut yang diperoleh dari file laboratorium patologi anatomi RS Dr.Soetomo periode 1987 - 1992 sebanyak 2193 kasus. Didapatkan sejumlah 994 kasus neoplasma ganas dimana sebesar 703 kasus (70,7%) adalah KSS.

Nampak dari hasil penelitian ini terjadi peningkatan jumlah kasus KSS setiap tahunnya. Pada tahun 1987 didapatkan 100 kasus (14,22%) kemudian tahun 1988 meningkat menjadi 103 kasus (14,65%) selanjutnya tahun 1989 meningkat lagi menjadi 127 kasus (18,06%). Namun pada tahun 1990 tampak adanya penurunan jumlah kasus walaupun tidak banyak yaitu 100 kasus (15,64%), kemudian tahun 1991 terlihat adanya peningkatan kembali menjadi 125 kasus (17,78%) dan terakhir tahun 1992 jumlah kasus menjadi 138 kasus (19,63%) (Tabel I).

Sedangkan pada penggolongan usia didapatkan kasus terbanyak pada kelompok usia antara 50 - 59 tahun yaitu 204 kasus atau 29,0% (Tabel II). Nampaknya KSS cenderung terjadi pada kelompok usia diatas 40 tahun, dalam hal ini sejumlah 571 kasus atau 81,2%, sedangkan pada kelompok usia di bawah 40 tahun ditemukan hanya 132 kasus atau 18,8%, dan usia ratarata 51,6 tahun. Berdasarkan predileksi seks didapatkan jumlah yang lebih banyak pada pria sebesar 368 kasus sedangkan wanita 335 kasus.

Bilamana dilakukan analisis data untuk mengetahui kelompok usia berisiko tinggi terhadap timbulnya SQQ dengan menggunakan Odds Ratio (OR) maka kelompok usia diatas 40 tahun
berpeluang terkena KSS 5,8 kali lebih besar dibandingkan
mereka yang tergolong usia dibawah 40 tahun. (Tabel III).

Penggolongan berdasarkan klasifikasi WHO ICDO tahun 1976 maka didapatkan urutan sebagai berikut : ICDO 141.0 yaitu klasifikasi untuk kanker didaerah lidah sejumlah 261 kasus (37,12%) kemudian diikuti lokasi di daerah gingiva mandibula (ICDO 140,0) sebesar 163 kasus (23,18%) berikutnya daerah maksila (ICDO 143.0) ditemukan 152 kasus (21,62%), dan daerah mukosa bukal termasuk dasar mulut (ICDO 145.0) sebesar 75 kasus (10,66%), terakhir yang paling sedikit didapatkan di daerah palatum (ICD 145.5) yaitu 32 kasus (7,39%).(Tabel IV).

Bilamana dilakukan analisis data untuk mengetahui risiko tinggi terhadap timbulnya KSS apabila dihubungkan dengan lokasi terjadinya lesi dengan menggunakan perhitungan Odds Ratio diperoleh hasil sebesar 7,8. Berarti pada lesi-lesi yang lokasinya di daerah lidah mempunyai kemungkinan 7,8 kali lebih besar dibanding di daerah lokasi lain terhadap timbulnya KSS. (Tabel V).

Tabel I : Jumlah kasus KSS di RS.Dr.Soetomo periode 1987 - 1992.

Tahun	Jumlah KSS	Prosentase
1987	100	14,22
1988	103	14,65
1989	129	18,06
1990	100	15,64
1991	125	17,78
1992	138	19,63
TOTAL	703	100,00%

Tabel II : Jumlah kasus KSS di RS.Dr.Soetomo periode 1987 - 1992 di tinjau dari usia dan jenis kelamin.

Umur	Karsinoma Sel Skuamus			
Omai	L	P	Total	Prosentase
0 - 9	6	5	11	1,56
10 - 19	8	8	16	2,27
20 - 29	30	15	4.5	6,40
30 - 39	38	22	60	8,53
40 - 49	56	80	136	19,34
50 - 59	97	107	204	29,01
60 - 69	102	65	167	23,75
70 - 79	28	24	52	7,39
80 -	3	9	12	1,70
TOTAL	368	335	703	100,00%

Tabel III : Perbandingan risiko tinggi terkena Karsinoma Sel Skuamus kelompok usia ≥ 40 dengan < 40

Terkena tumor Usia	Karsinoma Skuamus	Se1	Bukan Karsinoma Sel Skuamus
≥ 40 Th.	571		632
< 40 Th.	132		858

Perhitungan Odds Ratio (perkiraan terkena karsinoma sel skuamus)

$$QR = \frac{571 \times 858}{132 \times 632}$$
= 5,8

Tabel IV: Penggolongan Karsinoma sel skuamus di RS.
Dr. Soetomo periode 1987 - 1992 berdasar lokasi
tumor (sesuai WHO ICDO 1976)

Lokasi	ICDO	Jumlah KSS	Prosentase
Lidah	141,0	261	37,12
Gingiva maxila	143,0	152	21,62
Gingiva mandibula	140,0	163	23,18
Palatum	145,5	52	7,39
Mukosa (bukal dan dasar mulut)	145,0	75	10,66
TOTAL	4 4 5 5	703	100,00%

Tabel V : Perbandingan risiko tinggi Karsinoma Sel Skuamus berdasarkan lokasi di daerah lidah dan selain lidah

Jenis Tumor Lokasi Tumor	Karsinoma Sel Skuamus	Bukan Karsinoma Sel Skuamus
Lidah	261	127
Bukan lidah	442	1678

Perhitungan Odds Ratio

$$OR = \frac{261 \times 1678}{442 \times 127}$$
$$= 7,8$$

### BAB V

### PEMBAHASAN

Dari hasil laporan penelitian nampak jumlah kasus karsinoma sel skuamus dari tahun ketahun meningkat walaupun pernah menurun pada periode tahun 1990. Hal tersebut belum berarti bahwa kasus kasrinoma sel skuamus memang benar menurun, karena apabila dilihat kemudian pada tahun berikutnya nampak meningkat lagi, bahkan pada akhir periode melonjak. Keadaan demikian ini pada tahun 1990 dimungkinkan karena berbagai sebab, antara lain penderita yang datang memeriksakan diri lebih sedikit, atau karena perekaman kasus yang kurang teliti. Terlepas dari asumsi tersebut diatas jelaslah bahwa kasus karsinoma sel skumas rongga mulut rata-rata meningkat setiap tahunnya, bahkan diperkirakan pada penelitian selanjutnya akan lebih meningkat lagi pada tahun-tahun mendatang.

Selama periode ini dari jumlah kasus karsinoma sel skuamus yang ditemukan terdiri dari 368 kasus terjadi pada pria dan 335 kasus pada wanita nampak bahwa golongan pria mempunyai peluang yang hampir sama dengan golongan wanita terhadap risiko timbulnya karsinoma sel skuamus. Keadaan ini mirip dengan negara lainnya di kawasan Asia Tenggara seperti di Singapore yang merupakan negara tetangga dengan penduduk multirasial, dimana pada suku ras India yang paling banyak terkena karsinoma sel skumas (Shklar 1984; Pinborg, 1980). Hal ini diduga ada hubungannya dengan kebiasaan mengunyah tembakau yang dilakukan sebagian masyarakat dikawasan Asia

Tenggara saat itu. Walaupun saat ini kebiasaan mengunyah tembakau sudah mulai ditinggalkan khususnya di Indonesia, namun kebiasaan penggunaan tembakau dalambentuk rokok maupun dihisap masih tetap ada. Hal ini nampak dari jumlah kasus karsinoma sel skuamus di rongga mulut yang masih cukup tinggi.

Dari sejumlah kasus karsinoma sel skuamus yang ditemukan pada penelitian ini nampaknya sebagian besar terjadi di lidah, hal ini sama dengan yang terjadi di negara-negara barat, dimana frekuensi tertinggi juga ditemukan di lidah (Shklar, 1984). Sedang menurut Waal keganasan di rongga mulut sepertiga bagian terjadi di daerah lidah (Wall, 1980). Kemungkinan hal ini erat kaitannya dengan letak anatomi lidah yang menempati sebagian besar ruang di dalam rongga mulut, selain itu lidah merupakan organ vital utama di dalam rongga mulut yang berperan pada sistim pencernaan makanan. Pada fungsi pengunyahan selalu bergerak sehingga memungkinkan kecenderungan terkena trauma. Bahkan pada tindakan perawatan bedah juga sangat menyulitkan karena mengandung banyak sekali syaraf-syaraf perifer yang berfungsi sebagai pengecap dan perasa sehingga apabila terjadi kelainan di daerah tersebut, menimbulkan rasa sakit yang hebat. Mengingat hal tersebut maka kelainan-kelainan yang timbul di daerah lidah mempunyai risiko tinggi untuk timbulnya karsinoma sel skumas. Hal ini sesuai dengan perhitungan Odds Ratio dimana diperoleh hasil sebesar 7,8. yang berarti bahwa kasus kelainan-kelainan yang terjadi di lidah diperkirakan mempunyai kemungkinan 7,8 kali

MILIK VERFUETAKAAN TUNIVERE LAMBAR SUIL

untuk timbulnya karsinoma sel skuamus.

Dari hasil penelitian ini nampaknya karsinoma sel skuamus banyak terjadi pada kelompok usia 50 - 59 tahun hal ini sesuai dengan pendapat Shafer (1983) bahwa karsinoma sel skuamus banyak dijumpai pada kelompok usia 40 - 80 tahun sedangkan rata usianya 51,6 tahun. Bilamana dilakukan analisis statistik dengan menggunakan Odds Ratio ternyata hasilnya 5,8, yang artinya kelompok usia diatas 40 tahun mempunyai risiko yang artinya kelompok usia diatas 40 tahun mempunyai risiko 5,8 kali lebih besar dibandingkan kelompok usia dibawah 40 tahun terhadap kemungkinan timbulya karsinoma sel skuamus. Mengingat kenyataan yang demikian diharapkan kelompok usia diatas 40 tahun semakin lebih meningkatkan kewaspadaannya terhadap bahaya keganasan di rongga mulut. Etiologi karsinoma sel skuamus menurut berbagai pustaka meliputi faktor tembakau, alkohol, malnutrisi, iritasi dan higiene mulut yang jelek (Shafer 1984). Mengingat masyarakat Indonesia hingga saat ini masih dijumpai kebiasaan menginang (mengunyah tembakau) maupun merokok baik menggunakan pipa maupun tidak, serta tingkat kesadaran terhadap pemeliharaan higiene mulut yang masih kurang, maka kemungkinan hal-hal ini erat hubungannya dengan tingginya jumlah kasus karsinoma sel skuamus pada penelitian ini. Selain itu bila dilihat perolehan jumlah kasus yang selalu meningkat setiap tahunnya kiranya faktor-faktor tersebut diatas memerlukan perhatian yang serius. Diperlukan penelitian lebih lanjut menyangkut berbagai kemungkinan penyebab meningkatnya kasus karsinoma sel

skuamus yang meningkat dari tahun ke tahun sebagaimana nampak pada penelitian ini. Sangat mungkin hal ini disebabkan kurangnya kewaspadaan maupun pengetahun masyarakat terhadap timbulnya kelainan atau lesi-lesi praganas, yang memang tidak menimbulkan keluhan maupun rasa nyeri, namun tanpa disadari keadaan demikian dapat berkembang menjadi suatu keganasan. Kurangnya kecermatan peklinik gigi dalam menemukan kasus karsinoma sel skuamus sedini mungkin sehingga tingginya kasus karsinoma sel skuamus pada penelitian ini kemungkinan sudah pada stadium yang agak lanjut. Kemungkinan lain adalah kurang efektifnya bidang penyuluhan khusus kanker rongga mulut yang bertujuan meningkatkan kesadaran masyarakat untuk memperhatikan kesehatan mulutnya dan perlunya segera berkonsultasi terhadap berbagai perubahan di jaringan mulut yang mencurigakan suatu kelainan praganas atau bahkan yang benar-benar ganas.

## BAB VI

# KESIMPULAN

# Kesimpulan

Dari penelitian kasus karsinoma sel skuamus yang diperoleh dari laboratorium Patologi Anatomi RS.Dr.Soetomo periode 1987 - 1992 sebagai sentra laboratorium Patologi Anatomi di kawasan Jawa Timur bahkan Indonesia bagian timur didapatkan :

- 994 kasus tumor ganas rongga mulut dimana sebanyak 703 kasus (70,7%) jenis karsinoma sel skuamus
- Perbandingan ratio pra dan wanita hampir sama yaitu 3,6 : 3,4
- Lokasi terbanyak timbulnya karsinoma sel skuamus di daerah lidah.
  - Perhitungan Odds Ratio atau perkiraan risiko tinggi timbulnya karsinoma sel skuamus di daerah lidah sebesar 7,8 x di banding daerah lainnya
- Berdasarkan penggolongan usia sesuai dengan perhitungan Odds Ratio. Risiko tinggi terkena karsinoma sel skuamus pada usia diatas 40 tahun 5,8 kali dibanding kelompok usia di bawah 40 tahun.

## DAFTAR PUSTAKA

- Garlin, R.J; Goldman, H.M (Thoma's), (1970): Oral Pathology,
  vol 1 & 2, Sixth ed; CV Mosby Co; St. Louis, p. 394
   560.
- Hanindio Soelarso, MS (1984): Konsep Dasar Epidemiologi dan
  Penerapannya pada Kedokteran Gigi Klinik, Majalah
  Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Surabaya. p. 1 17.
- Lesmana, M, Inghadiwidjojo, (1994), Peran Biologi Oral Dalam Ilmu Kedokteran Gigi Pencegahan, Lustrum VII Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjajaran, p. 93 - 96.
- Lucas C, D.D.S., M.S, (1984): Pathology of Tumours of The fourth ed, Churchil Livingstone; London and New York, p. 31 297.
- Pindborg, J. Jens., (1986): Oral Cancer And Precancer,
  Bristol, John Wright & Sons Ltd. p. 1 40.
- Ratna Sita, H. SU (1994): Rancangan Penelitian Epidemiologi di bidang Kedokteran Gigi, Majalah Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya, p. 18 - 28.
- Regezi & Sciubba, 1989, Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations, W.B Saunders co. p. 337 382.
- Shafer, W.G; Hine, MK, D.D.S, M.S, Levy BM, 1984: A Text-book Of Oral Pathology, Fourth Ed, WB Saounder co., Philadelphia, p. 72 89.

- Soewarni, (1986): Peranan Pemeriksaan Histopatologi Pada Kanker Rongga Mulut, Simposium Kanker Rongga Mulut, PABMI Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya.
- Shklar G, D.D.S., M.S, (1984): Oral Cancer, W.B Saunders co, Philadelphia, p. 72 89.
- Smith, C.J, PhD, BDS, FRC Path, LDS, (1989): Oral Cancer And Precancer, Background, Epidemiology And Etiology;
  Britihsh Dental J.; vol 167; no. 11; p. 377 382
- Waal V.D, Pindborg, (1986): Diseases of The Tongue, Quintesse Pub. co.
- Wu PC; Pang SW; Chan KW; Lai CL, (1986) Statistical and
  Pathological analysis of Oral Tumors in the Hongkong Chinese, J Oral Pathol; 15; p. 98 102.

where meakers at a parawinters of

pal . "Third ??" ---- "Reinaca/pini

If sheet Penchang a R

Sperarol (1996): Pelanga Pemerikanan Ulstepatologi Pada
kanker Rengga Walnt, Simposing Kanker Rangga Notat,
PABMI Katulina Kadokteran Cigi Universitus Mirlang
kan dulabas

Shilar 6, D.D. St. M. St. (1984) : Oral Cancer, W.B. Landers to.

Smith, G.J. ThD. BDS. FRC Path, 1DS. (1989) : Oral Cancer And
Precasee: Background, Epizicmiology, ad Biology

Stitiash Dental J.: vol 167: no. 11: pr. 307. 322.

Want V.D. Pindborg. (1996) : Disease of The Tengue, Suin

We For Pang CV2 Cham EW: Let CL, (1924) Statistical and
Pathological analysis of Oral Tempes in the Hadge
Long Chinese, Joseph Pathol 1 15 12 pt 28 1025



