

KARYA TULIS AKHIR

KARAKTERISTIK, PENEGAKAN DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN KOMPREHENSIF LIMFOMA EKSTRANODAL REGIO ORAL DAN MAKSILOFASIAL



Oleh:

**Luluk Yulianani, drg
NIM: 021528016302**

**Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
Program Studi Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Airlangga
2022**

KARYA TULIS AKHIR

Untuk Memperoleh Gelar Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial

**PROGRAM STUDI ILMU BEDAH MULUT DAN
MAKSILOFASIAL
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Oleh :

LULUK YULIANANI

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**KARAKTERISTIK, PENEGAKAN DIAGNOSIS DAN
PENATALAKSANAAN KOMPREHENSIF LIMFOMA
EKSTRANODAL REGIO ORAL DAN MAKSILOFASIAL**

KARYA TULIS AKHIR

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial
di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya**

**Oleh :
LULUK YULIANANI
NIM 021528016302**

Menyetujui

Pembimbing I

Prof. RM Coen Pramono D, drg. SU., SpBM(K), FICS

NIP.195402101979011001

Pembimbing II

Muhammad Subhan Amir, drg. PhD., SpBM(K)

NIP.197912142010121001

Koordinator Program Studi

Muhammad Subhan Amir, drg., PhD., SpBM(K)

NIP.197912142010121001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI KARYA TULIS AKHIR

Karya Tulis Akhir ini telah diuji pada Jum'at 25 Februari 2022

PANITIA PENGUJI KARYA TULIS AKHIR

- | | |
|--|----------------------------------|
| 1. Andra Rizqiawan, drg., Ph.D., Sp.BM(K) | (Ketua Penguji) |
| 2. Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., Sp.BM(K) | (Sekretaris Penguji) |
| 3. Prof. Dr. David B. Kamadjaja, drg., MDS., Sp.BM (K) | (Anggota Penguji) |
| 4. Prof. Coen Pramono D, drg., SU., SpBM(K), FICS | (Pembimbing I, Anggota Penguji) |
| 5. Muhammad Subhan Amir, drg., Ph.D., Sp.BM (K) | (Pembimbing II, Anggota Penguji) |

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Luluk Yulianani, drg

NIM : 021528016302

Judul Penelitian : KARAKTERISTIK, PENEGAKAN DIAGNOSIS DAN
PENATALAKSANAAN KOMPREHENSIF LIMFOMA
EKSTRANODAL REGIO ORAL DAN
MAKSILOFASIAL

Menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa. Apabila ditemukan dari penelitian ini mengandung plagiasi atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab sekaligus menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Surabaya, 25 Februari 2022

Yang Membuat Pernyataan



Luluk yulianani, drg

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT atas segala Berkat Nya sehingga Karya Tulis Akhir ini dapat diselesaikan. Perkenankan saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.H M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Prof. R.M. Coen Pramono D., drg., SU, Sp.BM(K)., FICS sebagai Direktur Rumah Sakit Khusus Gigi dan Mulut Pendidikan Universitas Airlangga dan pembimbing pertama yang telah mengizinkan untuk melakukan Pendidikan dan penelitian, serta membimbing dalam berbagai aspek selama penulis menempuh jenjang Pendidikan spesialis..
3. M. Subhan Amir, drg., Ph.D, Sp. BM (K) sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial dan dosen pembimbing kedua yang telah memberikan banyak masukan dan bimbingan selama penulisan Karya Tulis Akhir dan selama menempuh Pendidikan.
4. R. Aries Muharram, drg., M.kes., Sp.BM (K) sebagai Kepala Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Pendidikan spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial di Universitas Airlangga.

5. Senior dan Guru saya di Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Prof. Dr. David B. Kamadjaja, drg., MDS., Sp.BM(K), Andra Rizqiawan, drg., PhD., Sp.BM(K), Indra Mulyawan, drg., Sp.BM(K), FICS, Ganendra Anugraha, drg., Sp.BM(K), FICS, Liska Barus, drg., Sp.BM (K), M ked.Klin, Reza Al Fessi, drg., Sp.BM(K), M ked.klin yang telah membimbing dan mengajar saya dengan baik selama menempuh Pendidikan jenjang Spesialis.
6. Ibu saya Isprawanti, almarhum ayah saya bapak Tarmadi, suami saya Anas Afandi, Putri saya Shakila Delisha dan Maritza Rafa Yuwana beserta seluruh keluarga yang telah merestui dan selalu mendukung serta mendoakan selama menempuh pendidikan dokter gigi Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial.
7. Teman seperjuangan angkatan 18 Astrid Bernadette Ulina Purba, Nicco Marantson, dan Kharisma Nisa yang telah berjuang Bersama selamamenempuh Pendidikan Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial.
8. Seluruh rekan PPDGS Bedah Mulut dan Maksilofasial Universitas Airlangga dan pihak-pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang turut membantu dan bekerjasama selama penulis menempuh pendidikan dokter gigi Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

Surabaya, 03 Agustus 2020

Penulis

ABSTRAK

KARAKTERISTIK, PENEGAKAN DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN KOMPREHENSIF LIMFOMA EKSTRANODAL REGIO ORAL DAN MAKSILOFASIAL

Latar Belakang Limfoma di regio oral dan maksilofasial, terutama di rongga mulut termasuk kondisi yang langka dan memiliki subtype, karakteristik dan manifestasi yang bermacam-macam. Secara garis besar dibagi menjadi Limfoma Hodgkin (LH) dan Limfoma Non Hodgkin (LNH). Manifestasi ektranodal di regio oral dan maksilofasial paling banyak didapatkan pada LNH dan memiliki manifestasi klinis yang mirip dengan beberapa lesi di intraoral dan sering tidak terdeteksi karena kurangnya kewaspadaan dan pengetahuan terkait entitas ini sehingga dapat terjadi kesalahan diagnosis, terapi dan kasus tidak terdokumentasi dengan baik untuk dijadikan suatu laporan kasus atau penelitian klinis **Tujuan:** Memberikan *review* dan pedoman klinis tentang karakteristik manifestasi, prosedur penegakan diagnosis dan penatalaksanaan komprehensif limfoma regio oral dan maksilofasial. **Metode:** *Narrative Review* adalah desain dari karya tulis ini dengan melakukan telaah jurnal berupa *case report*, *serial case*, studi retrospektif tentang limfoma ektranodal dengan manifestasi regio oral dan maksilofasial. **Hasil:** Didapatkan 24 jurnal yang dilakukan pencarian dengan *Pubmed* dan *google scholar* yang telah dipublikasi tahun 2011 sampai 2022. Subtipe terbanyak limfoma adalah DLBCL, Plasmoblastic, T cell, Limfoma Burkitt, Marginal Zone MALT, BCL, NK-T Cell, *Mantle cell*, Follicular limfoma. Predileksi regio maksilofasial terbanyak di area mukosa gingiva, lidah, palatum, kelenjar parotis, tonsil, intraoseus di mandibula dan maksila. Manifestasi klinis dan keluhan berupa benjolan, disertai ulser, nyeri, gigi goyang, luka pasca ekstraksi tidak sembuh dan Benjolan di limfonodi dengan atau tanpa B simptom. Standar terapi yang dilakukan adalah Kemoterapi dan radioterapi serta evaluasi secara berkala. **Kesimpulan :** Ahli Bedah Mulut dan Maksilofasial memiliki peran penting untuk melakukan deteksi dini, penegakan diagnosis dan penatalaksanaan limfoma secara komprehensif. Insisional atau eksisional biopsi dengan pemeriksaan imunohistokimia merupakan pemeriksaan standar untuk dapat mengakakan diagnosis subtype limfoma secara definitif sebelum melakukan rujukan kepada sejawat Bedah onkologi dan Hemato Onkologi.

Kata kunci: Limfoma, Oral, Maksilofasial, manifestasi

ABSTRACT***Characteristic, diagnostic approach and comprehensive treatment of Extranodal Lymphoma in Oral and Maxillofacial Region***

Background : Extranodal Lymphoma manifestation in Oral and Maxillofacial region is considered rare with various subtype, characteristics, and manifestation. Lymphoma classically divided into two major type which is Hodgkin Lymphoma (HL) and Non Hodgkin Lymphoma (NHL). Extranodal manifestation in oral and maxillofacial region mostly found in NHL similar with several intraoral lesion that often lead to late or misdiagnosis and wrong treatment plan caused by lack of awareness and knowledge of this entity from clinician. **Objective :** To make a review and clinical guideline about characteristic, manifestation, diagnostic approach, and comprehensive treatment of Extranodal Lymphoma in oral and maxillofacial region. **Method :** Narrative review was used in this research including several article such as case report, serial case report, and retrospective study of oral and maxillofacial lymphoma manifestation **Result:** 24 published journal was reviewed and searched using pubmed and google scholar from year 2011 until 2022. The most occurring subtype was DLBCL, Plasmoblastic, T cell, Limfoma Burkitt, Marginal Zone MALT, BCL, NK-T Cell, Mantle cell, and Follicular limfoma. Most predilection was found on gingival mucosa, tongue, palate, patotid gland, tonsil, mandible and maxilla. Most symptom and chief complaint was mass with ulcer and pain, paraesthesia, unhealing extraction socket, mobile tooth, hyposalivation with oir without B symptom. Chemotherapy and radiotherapy was often use to treat lymphoma with routine evaluation and follow up. **Conclusion:** Oral and Maxillofacial surgeon has an important role in early detection, establish correct diagnosis and formulating the most suitable treatment plan comprehensively with another specialist. Biopsy with Immunohistochemical Examination plays a vital role to establish the definitive diagnosis and subtype of lymphoma in oral and maxillofacial region.

Keyword : Lymphoma, Oral, Maxillofacial, manifestation.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	ii
Lembar Pengesahan	iii
Penetapan panitia penguji karya tulis akhir	iv
Pernyataan keaslian Penelitian	v
Ucapan terimakasih	vi
Abstrak	viii
Daftar isi	x
Daftar tabel	xiv
Daftar gambar	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Sistem limfatik	7

2.1.1 Anatomi Sistem Limfatik.....	8
2.1.2 Fisiologi Sistem Limfatik.....	9
2.1.3 Klasifikasi level KGB kepala leher.....	11
2.1.4 Pemeriksaan Klinis KGB Kepala Leher.....	13
2.1.5 Intepretasi hasil pemeriksaan KGB Kepala Leher	16
2.2 Limfoma.....	17
2.2.1 Etiologi dan Patofisiologi Limfoma.....	18
2.2.2 Klasifikasi Limfoma.....	19
2.2.3 Limfoma Hodgkin.....	21
2.2.3.1 <i>Nodular Lymphocyte Hodgkin Lymphoma</i>	24
2.2.3.2 <i>Nodular Sclerosis Lymphoma Hodgkin</i>	25
2.2.3.3 <i>Mixed Cellularity Hodgkin Lymphoma</i>	26
2.2.3.4 <i>Lymphocyte Depleted Limfoma Hodgkin</i>	27
2.2.3.5 <i>Lymphocyte Rich Lymphoma Hodgkin</i>	28
2.2.4 Limfoma Non Hodgkin	28
2.2.4.1 <i>Small Low Grade B Cell Lymphoma</i>	29
2.2.4.2 <i>Extranodal Marginal Zone B-Cell Lymphoma</i>	30
2.2.4.3 <i>Limfoma Follikular</i>	32
2.2.4.4 <i>Mantle Cell Lymphoma</i>	34
2.2.4.5 <i>Diffuse Large B Cell Lymphoma</i>	36
2.2.4.6 <i>Limfoma Burkitt</i>	39
2.3 Manifestasi Limfoma Regio Maksilofasial	43

2.3.1	Epidemiologi, distribusi dan predileksi.....	43
2.3.2	Simptom dan gejala klinis.....	46
2.3.3	Manifestasi di regio kepala leher	47
2.3.4	Proses Penegakkan Diagnosis	49
2.3.4.1	Anamnesis.....	49
2.3.4.2	Pemeriksaan Klinis.....	50
2.3.4.3	Pemeriksaan Radiografis.....	51
2.3.4.4	Pemeriksaan Histopatologi.....	52
2.4	Proses Metastasis	53
2.5	Staging Limfoma Hodkin dan Non Hodgkin.....	56
2.6	Terapi Limfoma	57
2.7	Kerangka Teori.....	60
2.7.1	Penjelasan kerangka teori.....	60
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL	63
3.1	Kerangka konsep.....	64
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep.....	64
BAB 4	METODE REVIEW	66
4.1	Desain dan Kriteria Artikel	66
4.1.1	Kriteria Inklusi	66
4.1.2	Kriteria Eksklusi.....	66
4.1.3	Luaran	66
4.2	Sumber Informasi.....	66

4.3 Strategi Pencarian Artikel	66
4.4 Seleksi Artikel.....	67
4.5 Ekstraksi data artikel	67
BAB 5 HASIL REVIEW	68
5.1 Hasil Pencarian Artikel	68
5.2 Karakteristik Artikel.....	69
BAB 6 PEMBAHASAN	83
BAB 7 PENUTUP.....	98
7.1 Kesimpulan	98
7.2 Saran.....	99
DAFTAR PUSTAKA	100

DAFTAR TABEL

1	Tabel 2.1 Klasifikasi limfoma menurut WHO tahun 2017	20
2	Tabel 2.2 Manifestasi limfoma di rongga mulut.....	49
3	Tabel 2.3 Staging Limfoma	57
4	Tabel 5.1 Ekstraksi data literatur	69

DAFTAR GAMBAR

1. Gambar 2.1 Sistem Limfatik utama.....	7
2. Gambar 2.2 Struktur nodus limfoid	8
3. Gambar 2.3 <i>Ring of Waldeyer</i>	9
4. Gambar 2.4 Distribusi nodus limfatik	10
5. Gambar 2.5 Level dan aliran KGB Kepala Leher	13
6. Gambar 2.6 Pemeriksaan KGB kepala leher	16
7. Gambar 2.7 Etiopatofisiologi limfoma.....	19
8. Gambar 2.8 Histopatologi limfoma hodgkin.....	23
9. Gambar 2.9 Gambaran klinis limfoma hodgkin	23
10. Gambar 2.10 Gambaran Histopatologis NPLHL.....	25
11. Gambar 2.11 Gambaran Histopatologis NHL	26
12. Gambar 2.12 Gambaran Histopatologis MHCL	27
13. Gambar 2.13 Gambaran Histopatologis LDHL	28
14. Gambar 2.14 Manifestasi Small Low Grade B-Cell Lymphoma	29
15. Gambar 2.15 Histopatologis Small Low Grade B-Cell Lymphoma.....	30
16. Gambar 2.16 Manifestasi MALT di sublingual.....	31
17. Gambar 2.17 Manifestasi Klinis MALT regio parotis.....	31
18. Gambar 2.18 Gambaran Histopatologi MALT.....	32
19. Gambar 2.19 Gambaran klinis dan HPA Limfoma folikular	33
20. Gambar 2.20 Manifestasi <i>Mantle Cell Lymphoma</i> palatum	35
21. Gambar 2.21 Histopatologis <i>Mantle Cell Lymphoma</i>	36
22. Gambar 2.22 <i>Diffuse Large B Cell</i> limfoma mandibula.....	37
23. Gambar 2.23 <i>Diffuse Large B Cell</i> limfoma palatum.....	37
24. Gambar 2.24 Gambaran HPA Diffuse large B Cell lymphoma	38
25. Gambar 2.25 Gambaran klinis Burkitt limfoma	40
26. Gambar 2.26 Burkitt limfoma di Palatum	40
27. Gambar 2.27 CT scan 3D rekonstruksi limfoma Burkitt.....	41
28. Gambar 2.28 Gambaran Histopatologi Limfoma Burkitt.....	42
29. Gambar 2.29 Distribusi limfoma regio maksilofasial.....	44

30. Gambar 2.30 Distribusi gejala klinis limfoma regio intraoral	47
31. Gambar 2.31 Manifestasi limfoma non Hodgkin ektranodal.....	51
32. Gambar 2.32 <i>CT scan</i> dan <i>PET Scan</i> untuk kasus limfoma	52
33. Gambar 2.33 Pengecatan imunohistokimia kasus limfoma.....	53
34. Gambar 2.34 Metastasis per limfogen	55
35. Gambar 2.35 Proses infiltrasi karsinoma dan metastasis hematogen	56
36. Gambar 2.36 <i>Mantle Field Radiation</i> untuk kasus limfoma	58
37. Gambar 2.37 Kerangka teori.....	60
38. Gambar 3.1 Kerangka konsep.....	63
39. Gambar 5.1 Algoritma Penegakan diagnosis.....	82