

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Limfoma adalah keganasan di sistem limfatik yang harus diwaspadai oleh ahli bedah mulut dan maksilofasial serta dokter gigi karena memiliki manifestasi di intraoral dan area maksilofasial yang memiliki kemiripan dengan neoplasma jinak odontogen, non odontogen, tumor kelenjar liur, infeksi odontogen, penyakit pulpo periapikal, dan kondisi autoimun seperti *Sjogren syndrome*. Limfoma juga memiliki manifestasi klinis seperti periodontitis yang ditandai dengan kerusakan tulang alveolar dan keluhan gigi goyang (Silva *et al.* 2016). Contoh laporan kasus di polandia oleh Kulczyk menunjukkan dua kasus dengan keluhan gigi goyang yang rencana dilakukan pencabutan gigi, saat dilakukan pemeriksaan radiografi panoramik dan *Cone Beam Computed Tomography* (CBCT) ditemukan secara tidak sengaja gambaran destruksi tulang luas yang mencurigakan sehingga dilanjutkan dengan pemeriksaan *Magnetic Resonance Image* (MRI) dan *Positron Emitted Tomography* (PET) scan yang menunjukkan kondisi keganasan ditandai dengan lesi hipermetabolik di area abdomen dan ingunal, selanjutnya dilakukan pemeriksaan biopsi dan didapatkan kondisi limfoma Burkitt (Kulczyk *et al.* 2021). Beberapa kondisi tersebut dapat menyebabkan terjadinya kesalahan dan keterlambatan pada proses penegakan diagnosis dan pemilihan modalitas terapi tanpa pengetahuan yang memadai oleh dokter gigi atau ahli bedah mulut dan maksilofasial sering diputuskan untuk melakukan penatalaksanaan yang tidak adekuat seperti pencabutan gigi dan eksisi lesi intraoral tanpa pemeriksaan dan

tatalaksana yang adekuat sehingga berakibat pada progresivitas dan penyebaran penyakit yang mengakibatkan morbiditas dan mortalitas pasien (Silva *et al.* 2016).

Tumor ganas di rongga mulut merupakan kondisi yang cukup jarang yaitu hanya 5% dari seluruh kasus keganasan di seluruh tubuh. Tumor ganas yang paling banyak didapatkan di rongga mulut adalah *Oral Squamous Cell Carcinoma* dengan frekuensi 90-98% dan limfoma pada urutan kedua yaitu 2 sampai 10% (Canales *et al.* 2013). Perhitungan secara global menunjukkan bahwa setiap tahun terjadi penambahan jumlah kasus limfoma sebanyak 217,643 kasus pada pria dan 168,098 kasus pada wanita (Ferlay *et al.* 2013). Limfoma di regio oral dan maksilofasial, terutama di rongga mulut termasuk kondisi yang langka dan memiliki sub tipe, karakteristik dan manifestasi yang bermacam-macam (Corti *et al.* 2015).

Limfoma secara garis besar dibagi menjadi dua jenis secara garis besar yaitu Limfoma Hodgkin (LH) yang ditandai adanya sel *reed Stenberg* dan Limfoma Non Hodgkin (LNH) yang tidak terdapat sel tersebut. LH banyak bermanifestasi intranodal atau hanya terlokalisir di dalam nodus limfatik terutama di nodus mediastinal dan abdomen. LNH adalah jenis limfoma yang paling banyak memiliki manifestasi ektranodal di regio maksilofasial dan intraoral, memiliki karakteristik yang lebih agresif dan prognosis yang lebih buruk dari dibandingkan LH. Prognosis LNH lebih buruk daripada LH karena sifat lebih agresif, destruktif dan banyak terlambat di diagnosis sehingga sudah sering didapatkan kondisi stadium akhir. *Five years Survival Rate* dari LH adalah 73% dan 65% untuk LNH. Sebanyak 48 % LNH memiliki manifestasi ektranodal dengan area terbanyak di area gastrointestinal dan diikuti area kepala leher (Husein. 2018). Salah satu manifestasi Limfoma Non Hodgkin di ektranodal adalah di rongga mulut dengan area

predileksi di mukosa palatum, gingiva, lidah, mukosa bukal, dasar mulut dan bibir, sedangkan manifestasi terbanyak di area maksilofasial adalah pada kelenjar parotis, sublingual, submandibula dan sinus paranasalis (Canales *et al.* 2013). Limfoma memiliki salah satu kriteria diagnosis patognomonis berdasarkan keluhan pasien yang disebut dengan B simptom yaitu demam pel ebstein atau demam periodik, berkeringat saat malam hari, penurunan berat badan secara signifikan dalam 6 bulan terakhir, serta nyeri visceral dan malaise, tetapi kondisi ini sering kali tidak didapatkan pada kasus manifestasi ekstranodal limfoma di rongga mulut dan maksilofasial yang sering menyebabkan terjadi misdiagnosis (Canales *et al.* 2013).

Pengetahuan terkait jenis subtype dari limfoma berdasarkan klasifikasi terbaru penting bagi klinisi untuk menentukan intervensi, rencana terapi, dan kapan menentukan kapan harus merujuk. Perkembangan klasifikasi dimulai tahun 1900 oleh *American Registry*, dilanjutkan Robb dan Smith tahun 1930, Gall dan Mallory tahun 1940, Rappaport tahun 1955, Lukes dan Collin tahun 1973, Kiel tahun 1974, *Working Formulation* tahun 1985, REAL tahun 1994 dilanjutkan *World Health Organization* (WHO) tahun 2001, 2008, dan diperbaharui pada tahun 2016 dan 2017. Perkembangan klasifikasi tahun 2017 memberi penekanan pada kriteria diagnosis berdasarkan morfologi, fenotip, kriteria klinis, aspek biomolecular, kategorisasi terkait tumpang tindih antar entitas karena kemiripan karakteristik dan perkembangan jenis subtype yang menentukan terapi *targeting* terbaru. Perkembangan klasifikasi merupakan salah satu aspek kebaruan yang menandai perkembangan ilmu pengetahuan terkait limfoma yang sudah bisa mengklasifikasikan banyak subtype secara mendetail melalui aspek biomolekular dengan pemeriksaan imunohistokimia dan genetika untuk menentukan modalitas

terapi terbaik. Setiap subtype memiliki karakteristik dan agresivitas yang berbeda sehingga perlu diketahui secara mendetail oleh klinis (Swerdlow *et al.* 2018). Berdasarkan klasifikasi WHO tahun 2017 dan penelitian klinis, didapatkan beberapa jenis subtype LNH di regio maksilofasial, khususnya intraoral dengan angka kejadian terbanyak perlu untuk diketahui dan ditelaah lebih lanjut yaitu *Diffuse Large B Cell Lymphoma* (DLBCL), *T Cell Lymphoma*, *Burkitt Lymphoma*, *Natural Killer T Cell Lymphoma*, *Marginal Zone B Cell Lymphoma*, *Mantle Cell Lymphoma*, dan *Plasmoblastic Lymphoma*. LNH beserta subtype nya harus dipertimbangkan sebagai diagnosis banding untuk kasus keganasan di rongga mulut dan maksilofasial seperti *Oral Squamous Cell Carcinoma* (OSCC), Melanoma Maligna dan *Mucoepidermoid Carcinoma* (Husein. 2018).

Linfoma dengan manifestasi di regio maksilofasial, khususnya di rongga mulut merupakan tantangan bagi ahli bedah mulut dan maksilofasial karena memiliki manifestasi klinis yang mirip dengan lesi di intraoral, memiliki banyak klasifikasi, subtype dan sering tidak terdeteksi karena kurangnya kewaspadaan dan pengetahuan terkait entitas ini sehingga banyak kasus yang salah di terapi dan tidak terdokumentasi dengan baik untuk dijadikan suatu laporan kasus atau penelitian klinis (Moin *et al.* 2017). Belum banyak bahasan mendetail terkait limfoma di regio maksilofasial, khususnya di intraoral sehingga diperlukan *Review* dari literatur yang secara spesifik dan komprehensif membahas tentang karakteristik klinis, histopatologis radiografis yang diharapkan bisa menjadi pedoman sehingga ahli bedah mulut dan maksilofasial serta dokter gigi dapat melakukan penegakan diagnosis dengan metode dan modalitas yang tepat serta penatalaksanaan yang komprehensif dengan bekerja sama dengan sejawat di bidang lain.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah karakteristik, penegakan diagnosis dan penatalaksanaan komprehensif Limfoma ektranodal regio oral dan maksilofasial

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Karya tulis ini bertujuan untuk memberikan penjelasan melalui telaah literatur tentang karakteristik, penegakan diagnosis dan penatalaksanaan komprehensif Limfoma ektranodal regio oral dan maksilofasial.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui etiologi dan proses patofisiologi dari limfoma secara umum dan spesifik
2. Untuk mengetahui penggolongan dan klasifikasi limfoma terbaru berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* pada tahun 2017.
3. Untuk mengetahui gambaran klinis, radiografis dan histopatologis dari limfoma dengan manifestasi di regio oral dan maksilofasial.
4. Untuk mengetahui proses penegakan diagnosis limfoma di regio oral dan maksilofasial dengan modalitas yang tepat dan sistematis
5. Untuk mengetahui proses penatalaksanaan limfoma di regio maksilofasial secara tepat dan komprehensif.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi keilmuan di bidang bedah mulut dan maksilofasial tentang karakteristik klinis, radiografis, histopatologis dan aspek etiopatofisiologi dari limfoma ektranodal regio oral dan maksilofasial terkait proses penegakan diagnosis serta penatalaksanaan secara komprehensif dan holistik berdasarkan klasifikasi terbaru yang dapat menjadi pedoman untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi ilmiah secara komprehensif dan pedoman bagi peneliti dan klinisi tentang limfoma sehingga dapat mengetahui tentang karakteristik klinis, radiografis, histopatologis dan aspek etiopatofisiologi dari limfoma ektranodal regio oral dan maksilofasial sehingga dapat memahami proses penegakan diagnosis berdasarkan modalitas diagnostik yang tepat serta dapat melakukan penatalaksanaan kasus secara komprehensif dan holistik.