



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Pendekatan diagnosis terarah dan penguatan tata laksana dalam dermatologi-venereologi

Implementasi *AI-empowered e-book* panduan keterampilan klinis (PKK) Perdoski: Studi pendahuluan berbasis kuesioner

Tuberkulosis kutis verukosa kronis di lutut: Tantangan diagnosis pada lesi verukosa menahun

Fenomena Lucio: Kasus langka dengan manifestasi vaskulitis kutaneus nekrotikans

Dermatitis kontak alergi yang diduga disebabkan oleh *zinc oxide*

Aspek kedokteran okupasi pada seorang penyandang kusta dengan *claw hands*

Perkembangan terkini teknologi sistem penghantaran terapi topikal pada psoriasis

Manifestasi kulit pada infeksi tuberkulosis diseminata: Sebuah tinjauan sistematis

Kelainan kuku akibat penggunaan cat dan rias kuku

Mukositis oral akibat kemoterapi

Pendekatan diagnosis dan tata laksana porfiria kutan pada anak

MDVI	Vol. 53	No. 2	Hal. 73-144	Jakarta April-Juni 2026	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-------------	----------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Pendekatan diagnosis terarah dan penguatan tata laksana dalam dermatologi-venerologi	73
<i>Nurdjannah Jane Niode</i>	
ARTIKEL ASLI	
Implementasi <i>AI-empowered e-book</i> panduan keterampilan klinis (PKK) Perdoski: Studi pendahuluan berbasis kuesioner	74–83
<i>Rina Purnamasari, Akbar Fahmi, Abdi Salam, Muhammad Ridho Isdi, Pratiwi Prasetya Primisawitri, Prasetyadi Mawardi*</i>	
LAPORAN KASUS	
Tuberkulosis kutis verukosa kronis di lutut: Tantangan diagnosis pada lesi verukosa menahun	84–89
<i>Chinda Liaska Indah*, Sri Linuwih SW Menaldi, Erdina H. D. Pusponegoro, Sondang P. Sirait</i>	
Fenomena Lucio: Kasus langka dengan manifestasi vaskulitis kutaneus nekrotikans	90–95
<i>Fitria, Wahyu Lestari, Risna Handriani, Sitti Hajar, Fitri Dewi Ismida, Wizurai Wisesa, Muhammad Zayyan Nafis</i>	
Dermatitis kontak alergi yang diduga disebabkan oleh <i>zinc oxide</i>	96–100
<i>Sari Handayani Pusadan, Zakiani Sakka*</i>	
Aspek kedokteran okupasi pada seorang penyandang kusta dengan <i>claw hands</i>	101–106
<i>Yohanes Edwin Jonatan*, Iwan Rivai Alam Siahaan, Sri Linuwih Menaldi, Dewi Sumaryani Soemarmo</i>	
TINJAUAN PUSTAKA	
Perkembangan terkini teknologi sistem penghantaran terapi topikal pada psoriasis	107–112
<i>Agung Bima Putera, Gardenia Akhyar*</i>	
Manifestasi kulit pada infeksi tuberkulosis diseminata: Sebuah tinjauan sistematis	113–118
<i>Arum Nova Ratri*, Antonius Wibowo</i>	
Kelainan kuku akibat penggunaan cat dan rias kuku	119–128
<i>Mahda Rizki Liana*, Larisa Paramitha Wibawa, Rinadewi Astriningrum, Windy Keumala Budianti, Shannaz Nadia Yusharyahya</i>	
Mukositis oral akibat kemoterapi	129–135
<i>Raden Roro Rini Andayani*, Niken Indrastuti, Satiti Retno Pudjiati, Sonia Diovani, Marcella Anggatama</i>	
Pendekatan diagnosis dan tata laksana porfiria kutan pada anak	136–144
<i>Sesilia Sutanto*, Githa Rahmayunita, Roro Inge Ade Krisanti, Triana Agustin, Klara Yuliarti, Agassi Suseno Sutarjo</i>	

PENDEKATAN DIAGNOSIS TERARAH DAN PENGUATAN TATA LAKSANA DALAM DERMATOLOGI-VENERELOGI

Media Dermato-Venereologica Indonesiana (MDVI) edisi kedua tahun 2026 menghadirkan sepuluh naskah yang terdiri atas empat tinjauan pustaka, satu tinjauan sistematis, empat laporan kasus, dan satu artikel penelitian. Berbagai naskah tersebut mengemukakan pentingnya pendekatan diagnostik yang terarah, tata laksana yang rasional, serta perhatian terhadap kualitas hidup pasien.

Tema diagnosis dan tata laksana menjadi benang merah dalam edisi ini. Penyakit dengan manifestasi tidak khas, menyerupai penyakit lain, atau berlangsung kronis memerlukan anamnesis yang terarah, pemeriksaan klinis yang teliti, serta pemeriksaan penunjang yang tepat. Tata laksana juga perlu mencakup terapi penyakit, pencegahan komplikasi, edukasi pasien, aspek fungsional, dan kualitas hidup.

Empat tinjauan pustaka dan satu tinjauan sistematis dalam edisi ini mengangkat isu klinis yang beragam. Mukositis oral akibat kemoterapi menyoroti pentingnya deteksi dini dan penatalaksanaan komplikasi mukokutan pada pasien kanker. Perkembangan sistem penghantaran terapi topikal pada psoriasis menunjukkan bahwa penguatan tata laksana tidak hanya terletak pada pilihan obat, tetapi juga pada cara pemberian terapi. Porfiria kutan pada anak membahas pentingnya pendekatan sistematis terhadap penyakit langka dengan manifestasi fotosensitivitas, lesi kulit khas, dan risiko komplikasi sistemik. Kelainan kuku akibat penggunaan cat dan rias kuku mengangkat topik yang dekat dengan praktik sehari-hari, terutama terkait diagnosis, edukasi pencegahan, dan tata laksana kelainan kuku terkait kosmetik. Sementara itu, tinjauan sistematis mengenai manifestasi kulit pada tuberkulosis diseminata

menekankan variasi klinis TB kutis serta peran pemeriksaan histopatologi dan molekuler dalam memperkuat diagnosis.

Empat laporan kasus dalam edisi ini memberikan pembelajaran klinis yang relevan. Kasus dermatitis kontak alergi yang diduga disebabkan oleh *zinc oxide* menunjukkan pentingnya uji tempel dalam mengidentifikasi alergen dan mencegah pajanan ulang. Kasus kusta dengan *claw hand* menyoroti dampak penyakit terhadap fungsi dan pekerjaan, sehingga tata laksana perlu mempertimbangkan aspek okupasional. Fenomena Lucio mengingatkan perlunya pengenalan dini terhadap reaksi kusta berat dengan vaskulitis kutaneus nekrotikans. Kasus tuberkulosis kutis verukosa kronis di lutut menunjukkan bahwa lesi verukosa menahun memerlukan korelasi klinis, histopatologi, pemeriksaan molekuler, dan kultur untuk memastikan diagnosis serta menentukan terapi yang tepat.

Artikel penelitian mengenai implementasi *AI-empowered e-book* Panduan Keterampilan Klinis Perdoski menunjukkan bahwa penguatan tata laksana juga dapat didukung oleh sistem pendukung keputusan klinis, dengan memperhatikan keamanan data, potensi bias, validitas informasi, dan tanggung jawab profesional.

Semoga sajian ini dapat memperkaya wawasan klinis serta mendukung layanan dermatologi-venereologi yang aman, rasional, dan memperhatikan kualitas hidup pasien.

Nurdjannah Jane Niode
Tim Editor MDVI

MUKOSITIS ORAL AKIBAT KEMOTERAPI

*Raden Roro Rini Andayani**, *Niken Indrastuti*, *Satiti Retno Pudjiati*,
Sonia Diovani, *Marcella Anggatama*

*Departemen Dermatologi dan Venereologi,
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada Indonesia*

ABSTRAK

Mukositis oral merupakan komplikasi umum pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi atau radioterapi pada area kepala dan leher, dengan sekitar 40% pasien kemoterapi mengalami efek samping ini. Mukositis yang berat dan tidak tertangani dapat menghambat pengobatan kanker, memperpanjang waktu rawat inap, dan menurunkan kualitas hidup pasien. Memahami penegakan diagnosis mukositis oral akibat kemoterapi guna mencegah peningkatan keparahan dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Mukositis oral merupakan komplikasi inflamasi mukosa yang secara klinis ditandai oleh eritema, ulserasi, nyeri, dan perdarahan. Patogenesisnya terdiri atas lima fase, yaitu inisiasi, inflamasi, amplifikasi sinyal kerusakan, ulserasi, dan penyembuhan. Derajat keparahan mukositis oral dinilai berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* (WHO) dan *National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events* (NCI-CTCAE), mulai dari derajat 1 (ringan) hingga derajat 5 (kematian akibat toksisitas kemoterapi). Insidensi dan tingkat keparahannya dipengaruhi oleh kerentanan pasien dan jenis kemoterapi yang digunakan. Penanganan mukositis oral meliputi perawatan dasar mulut, agen antiinflamasi, fotobiomodulasi dan metode pendinginan oral. Diagnosis dini dan penatalaksanaan yang tepat terhadap mukositis oral diharapkan dapat memperbaiki prognosis dan kualitas hidup pasien kanker yang menjalani kemoterapi.

Kata kunci: kemoterapi, mukositis oral, terapi

ORAL MUCOSITIS CAUSED BY CHEMOTHERAPY

ABSTRACT

Oral mucositis is a common complication in cancer patients undergoing chemotherapy or radiation in the head and neck area, with approximately 40% of chemotherapy patients experiencing this side effect. Severe and untreated mucositis can hinder cancer treatment, prolong hospitalization, and reduce patients' quality of life. To understand the diagnostic process of chemotherapy-induced oral mucositis in order to prevent disease progression and improve patients' quality of life. Oral mucositis is an inflammatory complication of the oral mucosa characterized clinically by erythema, ulceration, pain, and bleeding. Its pathogenesis consists of five phases: initiation, inflammation, signal amplification, ulceration, and healing. The severity of oral mucositis is graded according to the WHO or NCI-CTCAE classification, ranging from grade 1 (mild) to grade 5 (death related to chemotherapy toxicity). The incidence and severity depend on the patient's susceptibility and the type of chemotherapeutic agents used. Management of oral mucositis includes basic oral care, antiinflammatory medications, photobiomodulation, and oral cooling methods. Early diagnosis and appropriate management of oral mucositis are expected to improve the prognosis and quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy.

Keywords: chemotherapy, oral mucositis, therapy

Masuk : 31 Oktober 2024
Revisi : 17 Februari 2026
Publikasi : 30 Juni 2026

*Korespondensi:

Gedung Radiopetro, lt.3,
Sekip, Yogyakarta 55281
Telepon : 081215150906
Email: rr.riniandayani@gmail.com

PENDAHULUAN

Mukositis oral merupakan komplikasi umum akibat terapi kanker, termasuk radioterapi, kemoterapi, terapi target, maupun imunoterapi. Kondisi ini ditandai dengan adanya eritema, atrofi, atau ulserasi pada mukosa oral. Mukosa oral merupakan bagian khusus dari lapisan mukosa yang melapisi seluruh rongga mulut hingga orofaring.¹ Mukositis terjadi akibat proses inflamasi yang disertai penipisan dan nekrosis epitel mukosa.² Kejadian mukositis oral dilaporkan terjadi pada sekitar 20–80% pasien yang menerima kemoterapi dan hampir seluruh pasien yang menjalani radioterapi kepala dan leher. Manifestasi klinisnya meliputi nyeri, erosi, ulserasi, odinofagia, infeksi sekunder, hingga gangguan asupan nutrisi akibat rasa nyeri saat menelan.¹

Kanker kepala dan leher, termasuk kanker nasofaring dan kanker rongga mulut, merupakan kelompok kanker dengan beban penyakit yang signifikan di Indonesia.³ Beberapa pilihan terapi yang tersedia meliputi pembedahan, kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, terapi target, dan terapi hormon. Pasien dapat menjalani pengobatan kanker menggunakan kombinasi beberapa modalitas, dengan kemoterapi sebagai modalitas yang paling banyak digunakan di Indonesia. Faktor risiko terjadinya mukositis oral pada pasien dengan kemoterapi tidak hanya bergantung pada obat kemoterapi (jenis, dosis, dan siklus), tetapi juga pada karakteristik pasien, seperti faktor genetik, usia, jenis kelamin, dan berat badan.⁴

Mukositis oral yang berat dan tidak tertangani dengan baik dapat secara signifikan mengganggu pelaksanaan terapi kanker, memperpanjang masa rawat inap, dan menurunkan kualitas hidup pasien.⁵ Tujuan penulisan ini adalah meningkatkan pengetahuan proses penegakan diagnosis dan tata laksana mukositis oral akibat kemoterapi dalam upaya mencegah peningkatan keparahan dan memperbaiki kualitas hidup pasien.

MUKOSITIS ORAL

Mukositis secara garis besar dapat mengenai seluruh traktus gastrointestinal dan rongga mulut. Mukositis oral didefinisikan sebagai peradangan pada mukosa mulut yang menyebabkan atrofi dan kerusakan lapisan mukosa mulut hingga dapat membentuk ulkus.⁶ Mukositis oral dapat memberikan gambaran klinis berupa kemerahan, ulserasi, nyeri dan perdarahan. Terjadinya peradangan pada mukosa mulut dapat menimbulkan ketidakmampuan untuk makan, penurunan berat badan, dan mencetuskan terjadinya infeksi lokal hingga sistemik.^{4,7}

Komplikasi oral pada pasien kanker umumnya merupakan akibat dari terapi kanker, terutama kemoterapi, radioterapi, atau kombinasi keduanya.² Komplikasi ini

dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu komplikasi akut dan lanjutan. Komplikasi akut mencakup manifestasi klinis seperti mukositis orofaring, xerostomia (mulut kering), sialadenitis (infeksi kelenjar saliva), infeksi (jamur dan virus), dan gangguan indra perasa. Sementara itu, komplikasi lanjutan meliputi fibrosis mukosa, atrofi, nekrosis jaringan, dan disfagia. Mukositis oral akibat terapi kanker terjadi melalui proses kompleks yang diawali dengan kerusakan jaringan. Mukositis yang diinduksi oleh kemoterapi biasanya memiliki pola waktu yang khas dibandingkan dengan yang disebabkan oleh radioterapi.⁴

Mukositis oral akibat kemoterapi yang diberikan secara sistemik biasanya bersifat akut, dengan gejala yang mulai muncul pada hari ke-4 hingga ke-7 setelah pengobatan dimulai dan mencapai puncak keparahan dalam waktu sekitar dua minggu.⁸ Sementara itu, mukositis oral akibat radioterapi terjadi dan berkembang secara bertahap, karena radiasi hanya mengenai area lokal tubuh dan memiliki efek kumulatif. Gejala mukositis oral pada pasien yang menjalani radioterapi umumnya muncul setelah hari ke-10, dengan puncak keparahan yang dapat berlangsung selama beberapa minggu hingga berbulan-bulan.⁸ Patogenesis mukositis oral akibat kemoterapi terdiri atas lima tahap yang berurutan, yaitu fase inisiasi, inflamasi/aktivasi, amplifikasi sinyal kerusakan, ulserasi, dan penyembuhan.⁴

1. Fase Inisiasi

Fase inisiasi ditandai oleh terjadinya cedera pada mukosa akibat pajanan kemoterapi. Pajanan tersebut menyebabkan kerusakan DNA, menimbulkan stres oksidatif, dan membentuk *reactive oxygen species* (ROS).⁸ Kerusakan pada lapisan epitel, submukosa, serta sel endotelial memicu pelepasan *damage-associated molecular patterns* (DAMPs).¹

2. Fase Inflamasi/Aktivasi

Ikatan antara ROS dan DAMPs dengan reseptor seluler dapat memperluas kerusakan membran sel dan mengaktifkan berbagai jalur transkripsi, salah satu yang paling dikenal adalah jalur faktor transkripsi *nuclear factor kappa B* (NF- κ B).⁴ Aktivasi jalur ini memicu peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi, antara lain *tumor necrosis factor* (TNF- α), *interleukin* (IL)-6, *cyclooxygenase-2* (COX-2), serta berbagai modulator sitokin seperti sel fibroblas dan sel endotel. Proses ini dapat menyebabkan apoptosis sel basal epitel. Selain itu, pada fase ini juga terjadi peningkatan ekspresi gen yang berperan dalam adhesi molekuler dan angiogenesis.⁴

3. Fase Penguatan (Amplifikasi) Sinyal Kerusakan

Pada fase amplifikasi, efektor yang dihasilkan pada fase inflamasi memicu respons lokal yang lebih luas. Sitokin TNF- α yang dilepaskan berperan penting dalam mengaktivasi *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) yang selanjutnya mempertahankan aktivitas NF- κ B.⁴ Mekanisme ini membentuk umpan balik positif yang memperkuat sinyal kerusakan jaringan. Aktivasi jalur apoptosis pada lapisan epitel submukosa dan basal kemudian menyebabkan ulserasi mukosa dan dapat menjadi atrofi epitel.^{4,7}

4. Fase Ulserasi

Fase ulserasi ditandai oleh kerusakan pada lapisan submukosa yang menyebabkan peningkatan permeabilitas jaringan, sehingga mikroorganisme lebih mudah menginvasi area tersebut dan memicu respons inflamasi yang dimediasi oleh sel.⁷ Secara klinis, ulserasi yang dalam mulai tampak pada fase ini. Pada mukositis oral akibat kemoterapi, interval antara cedera awal dan munculnya lesi klinis umumnya sekitar empat hari. Pada fase ini juga terjadi kolonisasi oleh bakteri Gram negatif dan Gram positif. Bersamaan dengan itu, pasien yang menjalani kemoterapi sering mengalami leukopenia, suatu kondisi yang semakin mempermudah terjadinya infeksi sekunder.^{1,7}

5. Fase Penyembuhan

Fase penyembuhan ditandai oleh proses reepitelisasi jaringan yang melibatkan proliferasi, migrasi, dan diferensiasi sel epitel yang dirangsang oleh matriks ekstraseluler. Pada tahap ini juga terjadi pemulihan flora mikroba lokal. Penyembuhan ulkus umumnya dapat terjadi secara spontan, meskipun risiko kekambuhan tetap ada akibat persistensi proses angiogenesis yang belum sepenuhnya pulih.^{7,8}

Sekitar 40% pasien kanker yang menjalani kemoterapi mengalami mukositis oral, dan angka ini dapat meningkat hingga 60–85% pada pasien yang menjalani transplantasi sel punca hematopoietik, serta mencapai 90% pada pasien yang mendapatkan kombinasi radioterapi dan kemoterapi.⁵ Pasien dengan mukositis oral derajat berat umumnya memiliki prognosis yang lebih buruk. Risiko terjadinya mukositis oral akibat kemoterapi meningkat pada pasien dengan kanker kepala dan leher serta pada mereka yang menerima kemoterapi *myeloablative* dosis tinggi.⁸

Secara klinis, mukositis oral diklasifikasikan berdasarkan derajat keparahannya. Dua sistem penilaian yang paling sering digunakan adalah kriteria *World Health Organization* (WHO), 1979 dan *National Cancer*

Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), 2017. Berdasarkan kriteria WHO, mukositis oral dibagi menjadi empat derajat keparahan, sedangkan NCI-CTCAE mengklasifikasikannya menjadi lima tingkatan (Tabel 1).⁹ Derajat 1 menunjukkan mukositis ringan, derajat 2 sedang, derajat 3 berat, derajat 4 mengancam nyawa, dan derajat 5 menandakan kematian akibat toksisitas kemoterapi.

REGIMEN KEMOTERAPI YANG DAPAT MEMICU MUKOSITIS ORAL

Kemoterapi merupakan salah satu modalitas utama pengobatan kanker yang menggunakan agen sitotoksik untuk menghambat atau menghentikan proliferasi sel kanker.¹ Terapi ini bertujuan untuk menyembuhkan kanker maupun meringankan gejala, misalnya dengan mengecilkan ukuran tumor. Secara umum obat kemoterapi diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya meliputi agen alkilasi (*antineoplastic alkylating agents*), antimetabolit, antrasiklin, taksan (*taxanes*), inhibitor tirosin kinase, inhibitor mitotik, dan beberapa obat lain dengan mekanisme kerja yang berbeda dari golongan tersebut.^{1,5}

Insidensi dan derajat keparahan mukositis oral bergantung pada faktor kerentanan pasien dan jenis obat kemoterapi yang digunakan oleh pasien. Beberapa kelas obat kemoterapi yang dilaporkan dapat menimbulkan mukositis oral adalah kelas *antimetabolites*, *platin-derived*, *anthracyclines*, dan agen *alkylating*.¹⁰ Di Indonesia, kemoterapi menjadi salah satu pilihan terapi yang banyak digunakan dan pembiayaannya ditanggung oleh asuransi kesehatan negara yaitu Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan.¹¹ Dalam makalah ini akan dibahas beberapa jenis obat kemoterapi yang tersedia di Indonesia dan dapat menyebabkan terjadinya mukositis oral.

Cisplatin

Cisplatin merupakan agen kemoterapi dari golongan *alkylating-like agents* yang bekerja dengan menghambat proliferasi sel kanker melalui kerusakan DNA.¹² Setelah masuk ke dalam sel, *cisplatin* kehilangan satu ligan klorida dan membentuk ikatan kovalen dengan basa purin guanin dan adenin pada DNA, menghasilkan ikatan *intra-strand* dan *inter-strand crosslinks* yang menyebabkan terhentinya replikasi DNA dan sintesis RNA. Akumulasi lesi DNA akibat *cisplatin* mengaktivasi mekanisme perbaikan DNA melalui *nuclear excision repair* (NER) serta menginduksi aktivasi jalur *ataxia telangiectasia mutated* (ATM) yang memicu jalur transduksi sinyal untuk memperbaiki DNA atau menginduksi apoptosis. Aktivitas gen p53 juga berperan dalam regulasi kerusakan

Tabel 1. Derajat keparahan mukositis oral diadopsi dari *World Health Organization (WHO)* dan *National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE)*⁹

Derajat	WHO	NCI-CTCAE
1	<ul style="list-style-type: none"> · Rongga mulut nyeri dan tampak eritema · Diet/ asupan nutrisi normal 	<ul style="list-style-type: none"> · Mukosa eritema dengan nyeri minimal · Ulkus tidak nyeri · Diet/ asupan nutrisi normal
2	<ul style="list-style-type: none"> · Eritema, ulserasi, nyeri · Dapat menelan makanan padat 	<ul style="list-style-type: none"> · Mukosa eritema, edema, nyeri · Ulkus (pseudomembran) · Dapat menelan makanan
3	<ul style="list-style-type: none"> · Ulserasi konfluen dengan/tanpa eksudat, sangat nyeri · Hanya dapat diet cair 	<ul style="list-style-type: none"> · Mukosa eritema, bengkak · Ulkus konfluen nyeri · Membutuhkan hidrasi parenteral
4	<ul style="list-style-type: none"> · Tidak dapat menelan makanan, baik padat ataupun cair 	<ul style="list-style-type: none"> · Ulserasi berat · Perdarahan spontan · Diet parenteral/ enteral (intubasi profilaksis)
5	-	<ul style="list-style-type: none"> · Kematian yang berhubungan dengan toksisitas

Dikutip sesuai aslinya dari de Freitas Neiva Lessa A, dkk.⁹

DNA yang diinduksi *cisplatin*. Mekanisme sitotoksik ini bersifat *non-cell cycle-specific*, sehingga bekerja pada seluruh fase siklus sel.¹²

Cisplatin digunakan sebagai terapi lini pertama untuk berbagai jenis kanker, termasuk kanker ovarium, testis, kandung kemih, kepala dan leher, leher rahim, payudara, leukemia, limfoma, serta sarkoma.¹² Obat ini diberikan secara intravena atau intraarterial dalam bentuk sediaan injeksi. Dosis yang umum digunakan berkisar antara 100 mg/m² dalam 24 jam atau 20 mg/m² selama 96 jam, dengan dosis maksimum 100 mg/m² per siklus kemoterapi.^{13,14}

Efek samping *cisplatin* mencakup nefrotoksitas, ototoksitas, neurotoksitas, mielosupresi, dan mukositis oral.¹² Mukositis oral yang diinduksi *cisplatin* terjadi melalui inhibisi sekresi mukosa secara tidak langsung, yang mengakibatkan kerusakan epitel mukosa dan penurunan kemampuan regeneratif jaringan mulut. Kerusakan mukosa ini berkontribusi pada timbulnya ulserasi dan nyeri, yang dapat memperburuk kondisi gizi dan kualitas hidup pasien selama menjalani kemoterapi.¹²

Capecitabine

Capecitabine merupakan agen kemoterapi golongan antimetabolit, yaitu *fluoropyrimidine-carbamate* yang bekerja dengan menghambat sintesis DNA dan RNA sel kanker.¹⁵ Obat ini merupakan *prodrug* dari *5-fluorouracil* (5-FU) yang secara enzimatis dikonversi menjadi bentuk aktifnya, terutama di jaringan tumor. Setelah diabsorpsi melalui saluran cerna, *capecitabine* diubah menjadi *5'-deoxy-5-fluorocytidine* (5'-DFCR) dan kemudian menjadi *5'-deoxy-5-fluorouridine* (5'-DFUR) oleh enzim sitidin deaminase. Selanjutnya di jaringan tumor, enzim

thymidine phosphorylase mengubah 5'-DFUR menjadi 5-FU. Metabolit aktif 5-FU di dalam sel, yaitu *5-fluoro-2'-deoxyuridine 5'-monophosphate* (FdUMP) dan *5-fluorouridine triphosphate* (FUTP), menghambat enzim *thymidylate synthase*, sehingga menurunkan sintesis *thymidine triphosphate* yang penting untuk replikasi DNA dan menghambat proliferasi serta pembelahan sel kanker.¹⁵

Capecitabine digunakan secara luas untuk pengobatan berbagai kanker, termasuk kanker payudara, kolorektal, lambung, pankreas, serta kanker kepala dan leher yang resisten terhadap kemoterapi berbasis platinum. Keunggulan *capecitabine* adalah pemberian secara oral dengan tingkat absorpsi gastrointestinal yang baik serta profil toksisitas yang lebih rendah dibandingkan 5-FU intravena.¹⁶ Regimen yang digunakan adalah 1.250 mg/m² dua kali sehari selama 14 hari, diikuti dengan 7 hari jeda, dalam siklus 21 hari.¹⁷ Efek samping yang sering dilaporkan meliputi diare, hiperbilirubinemia, nyeri abdomen, hiperpigmentasi, *palmar-plantar erythrodysesthesia (hand-foot syndrome)*, dan mukositis.¹⁷ Mukositis pada pasien yang mendapat *capecitabine* timbul akibat efek sitotoksik tidak spesifik pada jaringan mukosa yang memiliki tingkat proliferasi tinggi, sehingga mengganggu regenerasi epitel mukosa oral. Manifestasi mukositis biasanya berupa eritema, nyeri, dan ulserasi ringan hingga sedang, yang umumnya membaik dengan pengurangan dosis atau perpanjangan interval antar siklus kemoterapi.¹⁵

5-Fluorouracil

Obat 5-FU merupakan agen kemoterapi dari golongan antimetabolit, khususnya analog *fluoropyrimidine*, yang

banyak digunakan dalam pengobatan berbagai jenis kanker padat.¹⁸ Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis DNA dan RNA melalui kompetisi dengan urasil dalam proses sintesis nukleotida.¹⁹ Setelah masuk ke dalam sel melalui mekanisme transpor terfasilitasi, 5-FU dikonversi menjadi FdUMP. FdUMP kemudian membentuk kompleks dengan enzim *thymidylate synthase* dan koenzim folat, sehingga menghambat pembentukan *deoxythymidine monophosphate* (dTMP) yang esensial untuk replikasi dan perbaikan DNA. Penurunan kadar dTMP menyebabkan ketidakseimbangan nukleotida intraseluler dan terbentuknya kerusakan DNA beruntai ganda (*double-strand breaks*) yang berujung pada kematian sel kanker.¹⁸

5-FU digunakan secara luas untuk terapi adenokarsinoma lambung, pankreas, payudara, dan kolorektal, serta pada beberapa kanker kepala dan leher.¹⁸ Sediaan 5-FU tersedia dalam bentuk injeksi intravena dan sediaan topikal. Regimen yang sering digunakan adalah infus kontinu 600 mg/m² per hari selama beberapa hari dalam satu siklus terapi, baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan agen kemoterapi lain.²⁰

Efek samping utama 5-FU meliputi mukositis oral, xerostomia, diare, mual, dan mielosupresi.¹⁸ Mukositis oral terjadi akibat kerusakan langsung pada epitel mukosa dan gangguan proliferasi sel epitel yang memiliki *turn-over* tinggi. Paparan 5-FU juga diketahui memicu disbiosis mikrobiota mukosa dan meningkatkan pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6, yang berperan dalam proses inflamasi mukosa. Sebanyak 15% pasien yang menerima terapi berbasis 5-FU mengalami mukositis oral derajat berat (*grade* 3–4), sementara sebagian besar pasien (hingga 93%) mengalami mukositis ringan hingga sedang (*grade* 1–2).^{19,21} Efek ini dapat memperburuk toleransi terapi dan menurunkan kualitas hidup pasien, sehingga memerlukan penatalaksanaan suportif yang optimal.

Metotreksat

Metotreksat merupakan obat antikanker golongan antifolat antimetabolit yang juga digunakan dalam terapi penyakit autoimun.²² Obat ini bekerja dengan cara menghambat sintesis DNA dan RNA melalui mekanisme penghambatan enzim *dihydrofolate reductase* (DHFR), yang berperan dalam konversi dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat, bentuk aktif asam folat yang penting untuk sintesis nukleotida. Setelah masuk ke dalam sel melalui *human reduced folate carriers* (SLC19A1), metotreksat akan dikonversi menjadi bentuk aktif *methotrexate-polyglutamate*, yang selain menghambat DHFR juga menekan aktivitas *purine synthase* dan *thymidylate synthase*, sehingga menghambat sintesis

purin dan timidilat yang diperlukan untuk replikasi DNA.

Dalam praktik klinis, metotreksat dosis rendah (7,5–25 mg/minggu) digunakan untuk terapi penyakit autoimun karena efek antiinflamasinya, sedangkan dosis tinggi (hingga 500 mg/m²) digunakan sebagai kemoterapi sitotoksik pada berbagai jenis kanker, termasuk leukemia, limfoma, kanker payudara, paru, ovarium, serta osteosarkoma.²³ Efek samping yang sering muncul mencakup mukositis, mielosupresi, ruam kulit, dan hepatotoksitas. Mukositis oral akibat penggunaan metotreksat dapat bersifat berat karena obat ini secara langsung menghambat regenerasi sel epitel mukosa yang memiliki tingkat proliferasi tinggi. Pada kasus toksisitas akibat dosis tinggi, *leucovorin* dapat diberikan sebagai terapi penyelamat untuk mengurangi efek toksik terhadap jaringan normal.²²

Irinotecan hydrochloride

Irinotecan hydrochlorid (CPT-11) merupakan agen antineoplastik golongan inhibitor topoisomerase I yang berasal dari turunan semi-sintetik camptothecin, suatu alkaloid alami yang diekstrak dari tanaman *Camptotheca acuminata*.²⁴ Setelah pemberian, *irinotecan* dimetabolisme di dalam hati menjadi bentuk aktif SN-38, serta metabolit minor lainnya seperti M4, APC, dan NPC. Senyawa aktif SN-38 menghambat enzim topoisomerase I, yang berfungsi memotong dan menyambung kembali untaian tunggal DNA selama proses replikasi. Hambatan ini menyebabkan terbentuknya kompleks DNA–protein yang tidak stabil, mengakibatkan kerusakan DNA beruntai tunggal, aktivasi apoptosis, penghentian siklus sel, dan gangguan replikasi DNA pada sel kanker.²⁵

Irinotecan banyak digunakan untuk mengobati tumor padat, terutama kanker kolorektal, baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan agen sitotoksik lain. Sediaan klinis biasanya diberikan melalui infus intravena dengan dosis 125 mg/m² per minggu selama 4 dari setiap 6 minggu atau 350 mg/m² setiap tiga minggu, tergantung pada regimen terapi yang digunakan. Efek samping yang sering muncul meliputi diare dan mukositis berat. Mekanisme pasti terjadinya mukositis akibat *irinotecan* belum sepenuhnya dipahami, namun diduga berkaitan dengan peran bakteri usus seperti *Escherichia coli*. Bakteri ini mengekspresikan β -glucuronidase yang mengubah metabolit inaktif *irinotecan* menjadi bentuk toksik di lumen usus, sehingga memperberat inflamasi dan kerusakan mukosa gastrointestinal dan oral.²⁵

Secara umum, regimen kemoterapi memiliki toksisitas terhadap mukosa yang berbeda-beda. Kemoterapi juga menyebabkan adanya pergeseran bakteri komensal di rongga mulut. Mekanisme pasti disbiosis

flora normal ini terhadap derajat keparahan mukositis oral masih belum diketahui.⁸ Jika dosis kemoterapi tidak diturunkan pada pasien yang mengalami mukositis pada siklus pertama, maka kejadian mukositis dapat berulang di siklus berikutnya. Hal lain yang berpengaruh terhadap kejadian mukositis oral adalah faktor psikologis pasien, penurunan fungsi ginjal dan hati. Penurunan fungsi ginjal dan hati menyebabkan menurunnya *clearance* regimen antineoplastik dalam tubuh, sehingga konsentrasinya masih tinggi di dalam tubuh pasien.¹

TATA LAKSANA MUKOSITIS ORAL

Mukositis oral umumnya mengenai area mukosa mulut yang tidak berkeratin, seperti mukosa bukal, palatum lunak, serta permukaan ventral dan lateral lidah.¹ Penatalaksanaan mukositis oral akibat kemoterapi berpedoman pada panduan yang diterbitkan oleh *The Multinational Association of Supportive Care in Cancer* dan *International Society for Oral Oncology* (MASCC/ISOO) pada tahun 2020.²⁶ Berikut ini akan disampaikan beberapa pilihan terapi untuk mukositis oral akibat kemoterapi.

1. Perawatan Dasar Pada Mulut

Perawatan dasar pada mulut mencakup seluruh tindakan rutin yang dapat dilakukan sendiri oleh pasien atau oleh pengasuh pasien kanker. Pelaksanaan perawatan dasar mulut secara teratur dapat menurunkan jumlah bakteri di rongga mulut sehingga membantu mencegah terjadinya infeksi. Beberapa langkah yang disarankan meliputi pembersihan rongga mulut secara mekanis seperti menyikat gigi dan *flossing* gigi, penggunaan obat kumur untuk menurunkan akumulasi bakteri (misalnya pembilasan dengan larutan natrium klorida 0,9%), serta menjaga hidrasi dan kelembapan permukaan mukosa oral menggunakan pelembap mulut (mengandung pengganti saliva buatan, yang tersusun atas air dan elektrolit).^{26,27}

2. Agen Antiinflamasi

Salah satu regimen antiinflamasi yang direkomendasikan untuk pencegahan mukositis oral akibat kanker berdasarkan pedoman MASCC ini adalah *benzylamine HCl*.²⁸ *Benzylamine HCl* selain menjadi antiinflamasi juga memiliki efek analgesia, dan dapat melindungi mukosa. *Benzylamine HCl* tersedia dalam bentuk topikal.

3. Terapi Fotobiomodulasi

Terapi fotobiomodulasi adalah terapi berbasis cahaya dengan menggunakan tingkat energi yang

rendah untuk menstimulasi respons secara biologis.²⁶ Direkomendasikan penggunaan fotobiomodulasi dengan tingkat laser yang rendah untuk area rongga mulut untuk mencegah mukositis oral akibat kemoterapi dan radioterapi terutama pada pasien kanker kepala leher.²

4. Metode Pendinginan Oral

Metode pendinginan oral (*oral cooling method*) bekerja dengan menurunkan suhu rongga mulut sehingga menghasilkan vasokonstriksi lokal dan menurunkan aliran darah ke mukosa. Efek vasokonstriksi yang dihasilkan dari penurunan suhu ini diharapkan dapat membatasi masuknya obat sitotoksik ke jaringan mukosa mulut, sehingga menurunkan risiko kerusakan sel epitel dan kejadian mukositis. Metode ini umumnya dilakukan dengan dua pendekatan yaitu penggunaan es serut (*ice chips*) yang dihisap selama \pm 30 menit sebelum dan selama pemberian kemoterapi atau penggunaan perangkat pendingin intraoral yang mempertahankan suhu rendah secara lebih stabil. Berdasarkan pedoman MASCC/ISOO, pendinginan oral direkomendasikan terutama bagi pasien yang menerima kemoterapi bolus 5-FU intravena ataupun pasien yang mendapatkan melphalan dosis tinggi, karena terbukti efektif menurunkan insidensi mukositis. Durasi terapi yang dianjurkan untuk setiap sesi sekitar 30 menit.^{2,26,29}

5. Regimen lain

Beberapa regimen pilihan lain adalah pemberian antimikroba dan analgesik, seperti penggunaan obat kumur morfin 2% pada pasien yang menjalani pengobatan mukositis oral akibat kemoterapi. Pasien mukositis oral juga dapat diberikan faktor pertumbuhan dan sitokin. Bahan alami yang sudah disetujui dalam pencegahan mukositis oral adalah madu.²

SIMPULAN

Mukositis oral merupakan komplikasi akut yang umum dialami pasien kanker selama menjalani kemoterapi. Risiko terjadinya mukositis ini dipengaruhi oleh jenis, dosis, dan siklus kemoterapi yang diberikan, serta oleh faktor individual pasien seperti usia, jenis kelamin, berat badan, dan kondisi genetik. Beberapa regimen kemoterapi yang menyebabkan mukositis oral adalah *cisplatin*, *capecitabine*, metotreksat, 5-FU, dan *irinotecan*. Deteksi dini dan penanganan mukositis oral yang tepat sangat penting untuk menunjang keberhasilan terapi dan memperbaiki prognosis pasien kanker.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

- Elad S, Yarom N, Zadik Y, Kuten-Shorrer M, Sonis ST. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):57–77.
- Owosho AA, DeColibus K, Hedgepeth B, Wood BC, Sansoni RE, Gleysteen JP, dkk. The role of dental practitioners in the management of oncology patients: The head and neck radiation oncology patient and the medical oncology patient. *Dent J (Basel).* 2023;11(5):136.
- Puspitaningtyas H, Espresso A, Hutajulu SH, Fuad A, Allsop MJ. Mapping and visualization of cancer research in Indonesia: A scientometric analysis. *Cancer Control.* 2021;28:1-12.
- Pulito C, Cristaudo A, Porta C La, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, dkk. Oral mucositis: The hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020;39(1):210.
- Daugėlaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(2):25–39.
- Al-Rudayni AHM, Gopinath D, Maharajan MK, Veettil SK, Menon RK. Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: Systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Curr Oncol.* 2021;28(4):2852–67.
- Basile D, Di Nardo P, Corvaja C, Garattini SK, Pelizzari G, Lisanti C, dkk. Mucosal injury during anti-cancer treatment: From pathobiology to bedside. *Cancers (Basel).* 2019;11(6):857.
- Singh V, Singh AK. Oral mucositis. *Natl J Maxillofac Surg.* 2020;11(2):159–68.
- de Freitas Neiva Lessa A, Meirelles DP, Do Couto AM, Duarte Da Silva K, De Aguiar MCF. Scales to graduate oral mucositis: What are the limitations?. *Oral Oncol.* 2023;144:1–3.
- Al-Ansari S, Zecha JAEM, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. Oral mucositis induced by anticancer therapies. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2(4):202–11.
- Primadi O. Penyakit-penyakit katastrofik tetap ditanggung Program JKN. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. p. 1.
- Ghosh S. Cisplatin: The first metal based anticancer drug. *Bioorg Chem.* 2019;88:1–20.
- Ye M, Li X, Liu W, Tao H, Yan J. Evaluating the efficacy and safety of continuous arterial infusion chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil in treating oral cancer. *J Cancer Res Ther.* 2016;12(5):47–9.
- Iyer NG, Tan DSW, Tan VK, Wang W, Hwang J, Tan N, dkk. Randomized trial comparing surgery and adjuvant radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy in patients with advanced, nonmetastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 10-year update and subset analysis. *Cancer.* 2015;121(10):1599–607.
- Mireştean CC, Iancu RI, Iancu DPT. Capecitabine—A “permanent mission” in head and neck cancers “war council”? *J Clin Med.* 2022;11(19):5582.
- Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, Allman D, Bajetta E, Boyer M, dkk. Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: Results of a large phase III study. *J Clin Oncol.* 2001;19(21):4097–106.
- Martinez-Trufero J, Isla D, Adansa JC, Irigoyen A, Hitt R, Gil-Arnaiz I, dkk. Phase II study of capecitabine as palliative treatment for patients with recurrent and metastatic squamous head and neck cancer after previous platinum-based treatment. *Br J Cancer.* 2010;102(12):1687–91.
- Vodenkova S, Buchler T, Cervena K, Veskrnova V, Vodicka P, Vymetalkova V. 5-fluorouracil and other fluoropyrimidines in colorectal cancer: Past, present and future. *Pharmacol Ther.* 2020;206:107447.
- de Moraes EF, Batista Severo ML, Dantas Martins HD, Trevizani Martins MA, Martins MD, de Almeida Freitas R, dkk. Effectiveness of phytotherapeutics in the prevention and treatment of 5-fluorouracil-induced oral mucositis in animal models: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2021;123:104998.
- Hanemaaijer SH, Kok IC, Fehrmann RSN, van der Vegt B, Gietema JA, Plaat BEC, dkk. Comparison of carboplatin with 5-fluorouracil vs. cisplatin as concomitant chemoradiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Front Oncol.* 2020;10:1–9.
- Rosemann E, Schaefer H, Esmaty A, Stintzing S, Karthaus M. Incidence, severity, and onset of oral mucositis in 5-FU based chemotherapy for gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol.* 2022;40(4):77.
- Bedoui Y, Guillot X, Sélambarom J, Guiraud P, Giry C, Jaffar-Bandjee MC, dkk. Methotrexate: an old drug with new tricks. *Int J Mol Sci.* 2019;20(20):5023.
- Yang V, Gouveia MJ, Santos J, Kokscho B, Amorim I, Gärtner F, dkk. Breast cancer: Insights in disease and influence of drug methotrexate. *RSC Med Chem.* 2020;11(6):646–64.
- Kciuk M, Marciniak B, Kontek R. Irinotecan—Still an important player in cancer chemotherapy: A comprehensive overview. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):4919–40.
- Tsunedomi R, Hazama S, Fujita Y, Okayama N, Kanekiyo S, Inoue Y, dkk. A novel system for predicting the toxicity of irinotecan based on statistical pattern recognition with UGT1A genotypes. *Int J Oncol.* 2014;45(4):1381–90.
- Elad S, Cheng KKF, Lalla R V, Yarom N, Hong C, Logan RM, dkk. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2020;126(19):4423–31.
- Wicaksono IK, Wahyuni IS. Exploration of the efficacy and safety of oral moisturizing agents for dry mouth and xerostomia: A systematic review. *Int J Appl Pharm.* 2022;14(6):7–11.
- Nicolatou-Galitis O, Bossi P, Orlandi E, René-Jean Bensaoud. The role of benzydamine in prevention and treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis. *Support Care Cancer.* 2021;29(10):5701–9.
- Hu FL, Lou N, Wu GL. Recent advances in oral cryotherapy for the management of anticancer therapy-induced oral mucositis. *Future Sci OA.* 2025;11(1):1–11.