
PENGARUH OBAT KUMUR TERHADAP KONDISI MUKOSITIS PASIEN KANKER RONGGA MULUT YANG MENERIMA KEMOTERAPI DAN RADIOTERAPI

Fika Faradillah Drakel*, Riani Setiadhi**

*Oral Medicine Residency Program, Faculty of Dentistry Universitas Padjadjaran, Indonesia

**Oral Medicine Department, Faculty of Dentistry, Universitas Padjadjaran, Indonesia.

e-mail: drgdrakel@gmail.com

KATA KUNCI

kanker rongga mulut, mukositis, obat kumur.

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker rongga mulut merupakan keganasan yang terjadi di dalam rongga mulut yang meliputi kanker bibir, lidah, gusi, mukosa pipi dan palatum. Terapi kanker rongga mulut antara lain kemoterapi dan radioterapi yang dapat menimbulkan efek samping dalam rongga mulut yaitu mukositis. Keluhan utama dari pasien yang mengalami mukositis adalah rasa sakit ditandai dengan gambaran klinis berupa eritema, perdarahan, dan ulserasi. Umumnya untuk mukositis diberikan terapi dalam bentuk obat kumur. Tujuan dari tinjauan pustaka ini adalah untuk menjelaskan perbedaan dari beberapa obat kumur yang digunakan dalam beberapa literatur dan menghasilkan efek terapi yang lebih baik. **Tinjauan Pustaka:** Obat kumur yang digunakan terhadap kondisi mukositis pada penelitian dalam beberapa literatur adalah *saline*, khlorheksidin 0.12 % dan bikarbonat 5%, serta propolis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terhadap penggunaan *saline* akan memberikan kelembaban pada area luka saja tetapi tidak menekan rasa nyeri. Sedangkan kombinasi khlorheksidin 0.12% dan bikarbonat 5% mempunyai efek penyembuhan selama 5 – 7 hari. Pada obat kumur Propolis efek penyembuhannya selama 14 hari tetapi hanya untuk pasien dewasa. **Simpulan:** Obat kumur yang diteliti memiliki kelebihan dan kekurangan terhadap kondisi mukositis rongga mulut, akan tetapi obat kumur dengan kombinasi khlorheksidin 0.12 % dan bikarbonat 5% memiliki efek analgesik yang baik bagi pasien kanker rongga mulut.

KEYWORDS

Oral cancer, mucositis, Mouthwash

ABSTRACT

Introduction: Oral cancer, also known as mouth cancer, is a malignancy that develops in any part of the oral cavity. Oral cancer can occur on the lips, tongue, gums, cheek, and mucosa of the palate. Oral cancer therapy includes chemotherapy and radiotherapy which can cause side effects, one of them is oral mucositis. Oral mucositis is one of the most common complications of cancer therapy. The main complaint of patients with mucositis is pain which is characterized by clinical features in the form of an erythema, bleeding, and ulceration. Mouthwash has been widely used as an antimicrobial compound and topical prophylactic agent against oral mucositis. The purpose of this literature is to explain the differences between mouthwashes used and the one that produce a better therapeutic effect. **Review:** Mouthwash used to treat mucositis in several studies in the literature is *saline*, 0.12% chlorhexidine and 5% bicarbonate, and propolis. The results showed that the use of *saline* only provided moisture to the ulcerative area but did not suppress any pain. While the combination of 0.12% chlorhexidine and 5% bicarbonate has a healing effect for five to seven days. The propolis mouthwash has a healing effect for 14 days but only for adult patients. **Conclusion:** The study of mouthwash had many advantages and disadvantages against oral mucositis, but the mouthwash with a combination of 0.12% chlorhexidine and 5% bicarbonate had a good analgesic effect for patient with oral cancer.

PENDAHULUAN

Kanker rongga mulut merupakan salah satu penyebab kematian terbesar di dunia dengan angka kejadian sebanyak 529.000 kasus baru setiap tahun dan lebih dari 300.000 meninggal dunia.¹ Kanker rongga mulut meliputi keganasan yang berkembang di jaringan dan organ-organ di sekitar bibir, lidah dan rongga mulut. Hal ini terkait dengan kebiasaan mengkonsumsi alkohol atau tembakau serta infeksi papillomavirus (HPV).^{2,3} Pada tahun 2016-2018, beberapa penelitian melaporkan kejadian (362 kasus baru) dan prevalensi 0,5% (1097 kasus) dari kanker rongga mulut di Arab Saudi dan di India dengan 100.000 kasus setiap tahun, sementara tingkat yang lebih tinggi dilaporkan di Amerika Serikat lebih tinggi yaitu 2,5%. Perkiraan global menunjukkan bahwa kanker rongga mulut adalah salah satu kanker paling umum di dunia, di beberapa negara termasuk dalam sepuluh kanker teratas dan diperkirakan terdapat 354.864 kasus baru setiap tahunnya. Jika dihitung bersama dengan kanker orofaring, menduduki rangking ke delapan dari semua jenis kanker sesuai dengan 2,5% dari semua kasus kanker dan pertahun angka kematian sebesar 228.389 kematian setiap tahun pada tahun 2015-2018. Berdasarkan jenis kelamin diperkirakan kanker rongga mulut adalah 5,8% pada pria dan 2,3% pada wanita per tahun 2015 - 2018.^{4,5} Prevalensi kanker rongga mulut di Indonesia hanya sebesar 3-4% dari keseluruhan kanker yang terjadi, namun kanker rongga mulut

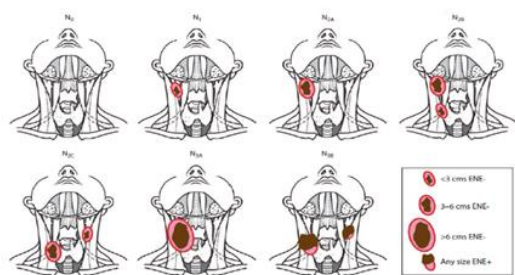
memiliki tingkat prognosis yang buruk, karena penderita kanker rongga mulut hanya memiliki waktu 0-5 tahun sejak diagnosis ditegakkan hingga penderita meninggal dunia. Proses diagnosis yang adekuat meliputi faktor pemicu maupun penyebab kanker rongga mulut yang merupakan kebutuhan utama dalam penanganan kanker rongga mulut sangat penting diketahui.^{2,5}

TINJAUAN PUSTAKA

Kanker rongga mulut adalah kanker yang berasal dari epitel yang melapisi mukosa rongga mulut dan organ-organ rongga mulut serta kelenjar ludah yang berada di dinding rongga mulut. Organ organ rongga mulut adalah:^{3,6} Bibir atas dan bawah, dua pertiga anterior lidah, mukosa bukal/pipi, dasar mulut, gingiva maksilla dan mandibula, trigonum retromolar, palatum durum dan molle.^{5,6}

Klasifikasi dan Staging

Kanker rongga mulut berasal dari mukosa yang berupa karsinoma epidermoid ataupun karsinoma sel squamosa dengan differensiasi baik hingga jelek bahkan anaplastik. Untuk menentukan stadium kanker rongga mulut dianjurkan memakai sistem TNM dari AJCC. Tatalaksana terapi sangat bergantung dari stadium. Adapun penjelasan TNM secara detail sebagai berikut:^{1,5,6}



Gambar 1. ilustrasi pembesaran dan metastasis nodul⁶

Sumber : Greenspan editors SJ. Textbook of Oral Cancer: Prevention, Diagnosis and Management - Saman Warnakulasuriya, John S. Greenspan - (2020)

- Tx : tumor primer sulit dinilai
- To : tidak ada tumor primer
- TIS : carcinoma in situ
- T1 : ukuran < 2 cm
- T2 : ukuran 2 - 4 cm
- T3 : ukuran > 4 cm
- T4a : ukuran > 4 cm
- T4b : infiltrasi masticator space, pterygoid plates, dasar tengkorak, arteri karotis interna
- NX : limfonodus sulit dinilai
- N0 : tidak ada pembesaran regional
- N1 : ipsilateral, ukuran < 3 cm
- N2 : multipel, bilateral, kontralateral, ukuran 3-6 cm
- N2a : ipsilateral, ukuran 3-6 cm
- N2b : ipsilateral multipel, ukuran < 6 cm
- N2c : bilateral, kontralateral, ukuran < 6 cm
- N3a : Pertumbuhan dalam satu regio ukuran lebih dari 6 cm dan tidak terjadi metastasis kelenjar getah bening di jaringan sekitar
- N3b : Pertumbuhan dalam dua regio ukuran lebih dari 6 cm dan terjadi metastasis kelenjar getah bening di jaringan sekitar
- MX : metastasis jauh sulit dinilai
- M0 : tidak ada metastasis jauh
- M1 : metastasis meluas

Pengelompokan prognostik staging berdasarkan AJCC 8th:⁶

Stage	Kategori T	Kategori N	Kategori M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
	T4a		
IVA	T1, T2, T3, T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	semua T, T4b	N3	M0
IVC	semua T	semua N	M1

Klasifikasi kanker rongga mulut menurut *International Classification of Diseases (ICD)*, berdasarkan letaknya yaitu:⁶

1. Bibir (ICD-10, C00).
2. Lidah (ICD-10, C01, C02).
3. Gingiva (ICD-10, C03).
4. Dasar mulut (ICD-10, C04).
5. Bagian mulut yang lain (ICD-10, C06).
6. Tonsil (ICD-10, C09).
7. Oropharynx (ICD-10, C10).
8. Bagian mulut yang mengalami sakit (ICD-10, C14).

Pemeriksaan pasien kanker rongga mulut sangat kompleks dan harus dengan pendekatan yang komprehensif dan global. Hal ini mencakup pendekatan klinis untuk terapi langsung dan untuk menilai pasien dengan kondisi penyakit penyerta serta menentukan keefektifan dan tingkat morbiditas dari terapi pasien dengan kanker rongga mulut.⁷

Pemeriksaan meliputi riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik yang lengkap mencakup penilaian status gizi dan keadaan umum pasien. Termasuk juga pemeriksaan yang

detail kondisi gigi dilengkapi pemeriksaan radiografi, pemeriksaan patologi anatomi serta pemeriksaan hematologi lengkap. Tujuan akhirnya adalah untuk mengumpulkan semua informasi yang terkait dengan kondisi klinis dan menyusun rencana perawatan yang sesuai untuk pasien kanker rongga mulut.^{6,7}

Perawatan kanker tidak hanya difokuskan pada sel tumornya saja, tetapi juga efek berbahaya yang akan berdampak terhadap sel normal, termasuk mukosa mulut dan kelenjar ludah sebagai efek jangka panjang dari perawatan kanker rongga.^{1,3,7}

Tatalaksana kanker rongga mulut bersifat multimodalitas dan dapat meliputi pembedahan, radioterapi dan/ atau kemoterapi. Kemoterapi digunakan pada hampir seluruh kasus kanker rongga mulut. Namun, kemoterapi dapat menimbulkan efek samping antara lain merusak barier mukosa yang akhirnya menyebabkan mukositis, dan menyebabkan neutropenia yang akan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Derajat keparahan mukositis dapat mempengaruhi rencana terapi, antara lain pengurangan dosis, penundaan, atau bahkan penghentian kemoterapi menyebabkan terapi tidak optimal, sehingga morbiditas dan mortalitas pasien meningkat.^{5,6,8-10}

Efek Perawatan Non-Pembedahan

Kemoterapi dan radiasi merupakan intervensi yang paling banyak digunakan pada pengobatan kanker rongga mulut. Meskipun kedua terapi tersebut dilakukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, namun

banyak juga efek samping yang merugikan bagi pasien.^{11,12}

Komplikasi yang terjadi pada rongga mulut karena kemoterapi dan radiasi berupa mukositis (stomatitis), xerostomia (mulut kering), infeksi bakterial, fungal, dan virus (terutama pada pasien dengan neutropenia), karies gigi, kehilangan fungsi pengecap, dan osteomielitis karena terpapar radiasi (*osteoradionecrosis*).⁹ Mukositis merupakan salah satu komplikasi non- hematologik yang paling sering ditemukan yang menyebabkan nyeri, nyeri telan, perubahan pengecap.¹³

Tanda mukositis oral sangat bervariasi, mulai dari kemerahan atau bengkak sampai dengan ulserasi dalam yang dapat disertai perdarahan. Bercak putih lunak di mulut atau lidah juga merupakan salah satu tanda mukositis. Lokasi lesi bervariasi, mulai dari bibir, gusi, lidah, dasar mulut, palatum, sampai daerah faring.^{41,42} Lokasi tersering mukositis oral adalah di mukosa bukal (34,4%), diikuti mukosa labial (24,1%), lidah (22,4%), dan palatum (6,9%).⁴³

Gejala dapat berupa nyeri mulut atau tenggorokan, mulut terasa kering atau terbakar saat makan dan kesulitan menelan atau berbicara. Kondisi ini dapat berlanjut menyebabkan tidak mampu menoleransi makanan baik padat maupun cair.^{45,46}

Terapi pada pasien kanker dapat menjadi tidak optimal karena adanya efek samping berupa mukositis. Obat sitotoksik yang paling sering mengakibatkan mukositis yaitu bleomycin,

doksorubisin, etoposide, 5-fluorourasil, paklitaksel, dan methotrexate.^{4,12,14}

Mukositis

Prevalensi mukositis pada pasien keganasan adalah sebesar 30%-39%. Mukositis merupakan suatu proses reaktif yang menyerupai peradangan pada membran mukosa dan orofaring akibat efek samping kemoterapi dan radioterapi.^{4,11} Proses ini disebabkan adanya interaksi yang kompleks antara kerusakan jaringan mulut, keadaan lingkungan di rongga mulut, dan faktor predisposisi intrinsik pasien. Keparahannya tergantung dari tipe terapi keganasan dan kondisi kebersihan mulut.^{11,15}

Induksi kemoterapi menyebabkan terjadinya mukositis yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Mukositis dan rasa sakit yang ditimbulkannya mempengaruhi asupan nutrisi, berbicara, fungsi dan kualitas hidup pasien dibawah pengaruh kemoterapi dan radioterapi.¹⁵ Pasien sulit untuk menerima pengobatan yang optimal karena dokter harus membatasi dosis obat kemoterapi atau mengubah protokol untuk mencegah progresivitas mukositis.^{4,12,13} Sehingga pada akhirnya, mukositis yang diinduksi kemoterapi bisa meningkatkan laju morbiditas dan mortalitas.

Secara biologi dijumpai lima fase terbentuknya mukositis yaitu:^{9,10,12,15}

1. Fase inisiasi: kemoterapi berperan sebagai radikal bebas yang dapat merusak DNA
2. Fase *message generation*: terjadi pengaktifan faktor transkripsi (NFκ-B) yang akan mengatur jumlah *pro-inflammatory cytokine/* interleukin 1 beta (IL-1β) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α). Sitokin IL-1β berperan untuk terjadinya inflamasi dan dilatasi pembuluh darah sehingga kemungkinan besar dapat menambah konsentrasi kemoterapi pada daerah tersebut, sedangkan TNF-α menyebabkan kerusakan jaringan
3. Fase *signaling* dan *amplification*: TNF-α mengaktifkan NFκ-B, *mitogen-activated* protein kinase (MAPK), dan *sphingomyelinase pathways* yang dapat memperbesar kerusakan sel dan jaringan sehingga menyebabkan eritema dan atropi epitelial 4-5 hari setelah tahap awal kemoterapi. Trauma kecil dari aktivitas sehari-hari seperti menelan dan mengunyah dapat menyebabkan terjadinya ulserasi
4. Fase ulserasi/ bakteriologi : bila terjadi neutropenia diduga terjadi kolonisasi bakteri pada ulkus sehingga di dalam jaringan mukosa banyak mengandung endotoksin dan selanjutnya terjadi pelepasan IL-1 dan TNF-α
5. Fase penyembuhan; terjadi re-epitelisasi pada ulkus yang ditandai dengan berpindahnya sel-sel epitel ke bawah pseudomembran (*fibrin clot*) ulkus kemudian berproliferasi sehingga menebal menjadi mukosa yang normal.

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan mukositis menjadi empat skala yaitu:^{13,16}

1. Skala 1: kemerahan (eritema), nyeri ringan
2. Skala 2: membran mukosa kemerahan dan timbul ulkus rata yang nyeri, pasien masih dapat makan
3. Skala 3: ulkus terbentuk semakin dalam dan pasien hanya dapat makan dengan konsistensi cair
4. Skala 4: mukositis semakin parah, pasien sudah tidak dapat makan.

Mulai skala 3, ulkus tersebut dapat terkontaminasi bakteri, jamur, dan virus. Hal ini dapat menimbulkan terjadinya kandidiasis jika ulser ditumpangi jamur *Candida albicans*. Sebelum melakukan penatalaksanaan mukositis oral, penting untuk menilai derajat keparahannya, umumnya menggunakan sistem skoring *World Health Organization* (WHO) 1979, dan sistem skoring *National Cancer Institute- Common Toxicity Criteria* (NCI-CTC).¹⁰ Adanya kelemahan yang dirasakan dari sistem penilaian derajat mukositis oral yang ada, maka pada tahun 2004 ditetapkan sistem skoring internasional baru yang disebut *the Oral Mucositis Assesment Scale* (OMS). *The Oral Mucositis Assessment Scale* adalah skala obyektif, cocok untuk tujuan penelitian, yang mengukur eritema dan ulserasi di sembilan lokasi berbeda di rongga mulut. Skala ini telah

divalidasi dalam percobaan dari skor mukositis obyektif dengan gejala pasien.^{16,17}

Pemberian Terapi Obat Kumur Untuk Mengatasi Kondisi Mukositis Pasien Kanker Rongga Mulut Yang Menerima Kemoterapi Dan Radioterapi

Banyak metode dan agen terapeutik yang digunakan untuk mencegah terjadinya mukositis termasuk protokol perawatan rongga mulut (sikat gigi, *flossing*/ dengan benang, kunjungan ke dokter gigi sebelum dan selama kemoterapi, serta obat kumur), anti-inflamasi, antimikroba, krioterapi, antiseptik, antibiotik, vitamin, sitokin, regulator imun, obat-obatan herbal, dan sebagainya. Telah banyak dilakukan penelitian mengenai obat kumur dengan berbagai kandungan serta efeknya, pencegahan mukositis induksi kemoterapi.

Larutan Saline

Larutan Saline normal (larutan NaCl 0.9%) adalah larutan isotonis yang banyak digunakan dan memberikan efek positif pada perawatan kebersihan mulut karena keamanannya, tidak toksik, dan fungsi fisiologisnya.^{17,18} Sudah banyak penelitian terhadap efek pada mukositis akibat induksi kemoterapi dan radioterapi dari larutan saline normal yang umumnya diberikan untuk perawatan kebersihan rongga mulut pasien. Hanya sedikit yang menyatakan kemampuannya untuk mencegah terjadinya mukositis jika dibandingkan dengan

klorheksidin dan agen obat kumur lainnya perbaikannya juga tidak signifikan.^{18,19,20,21,24} Beberapa penelitian menganjurkan untuk mengompreskan larutan saline selama 2 menit diatas luka menggunakan kain kassa yang di basahi lalu menggantinya dan dilakukan setidaknya 3 kali kompres sebelum dilanjutkan lagi dengan kompres yang sama atau obat kumur lainnya.^{21,22} Penelitian lain menyebutkan, larutan salin normal juga tidak cukup efektif jika dibandingkan kombinasi madu dengan saline NaCl atau kombinasi klorheksidin dengan saline NaCl. Larutan salin merupakan terapi pendukung pada perawatan obat kumur lain. Larutan saline memberikan kelembaban pada mukositis tetapi tidak dapat menghilangkan rasa sakit pada pasien. Lama waktu penyembuhan kurang lebih 10 sampai 14 hari. Kondisi ini didukung oleh keparahan mukositis, obat kemoterapi dan keadaan sistemik pasien.²¹⁻²³

Klorheksidin 0,12%

Klorheksidin adalah antimikroba dengan komponen anti-plak, yang dapat diberikan dan ditoleransi dengan baik mulai dari anak berusia >6 tahun hingga pasien dewasa dengan perawatan kemoterapi.²⁴ Klorheksidin tidak memiliki efek samping sistemik yang membahayakan, tetapi jika digunakan jangka panjang menyebabkan diskolorisasi gigi dan mukosa mulut. Efektivitasnya sebagai obat kumur adalah 0,12% pada anak-anak dan 0,2% pada dewasa, dan sudah banyak diteliti.^{26,28}

Meskipun sudah banyak dilaporkan bahwa penggunaannya dapat mengurangi insidensi mukositis oral, tetapi efektivitasnya belum dapat ditentukan karena beberapa hal seperti penyakit penyerta, regimen kemoterapi, populasi penelitian, apakah digabungkan dengan protokol perawatan oral lainnya atau tidak, dan konsentrasi klorheksidin yang digunakan.^{11,25,27,28} Terlebih lagi belum adanya panduan yang terpublikasi mengenai penggunaan kumur klorheksidin untuk mencegah mukositis oral baik pada anak ataupun orang dewasa dengan kemoterapi.²⁴

Natrium bikarbonat 5%

Natrium bikarbonat adalah obat kumur hambar yang tidak berbahaya dan cukup menguntungkan untuk menjaga kebersihan mulut.²⁹ Penelitian mengenai efektivitasnya terhadap pencegahan mukositis yang diinduksi kemoterapi juga belum banyak dijumpai, baik pada pasien dengan kemoterapi, pasien dengan kombinasi terapi lainnya, ataupun pasien dengan kemoterapi serta radioterapi.²⁸

Obat kumur ini mempunyai efek yang baik khususnya untuk mengurangi rasa sakit dan jika di kombinasikan dengan obat kumur klorhexidin dapat mempercepat penyembuhan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan per 2-3 jam untuk mendapatkan kelembapan pada luka dan menekan kolonisasi bakteri pada mukositis, perbaikan terjadi pada kisaran waktu 8-10 hari.^{24,26,27,29}

Propolis

Propolis adalah produk alam tidak beracun mempunyai banyak khasiat dari segi farmakologis. Beberapa kandungan propolis yang telah diidentifikasi adalah flavonoid aglikon, derivat asam sianamat, dan terpenoid dan flavonoid merupakan kandungan utama propolis. Berdasarkan kandungan lainnya, aktivitas biologis yang dimiliki propolis adalah sebagai antiradang, anestetik, dan sebagai pelindung sel dalam rongga mulut.^{30,31} Propolis juga memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan. Efek antiinflamasi dan antioksidan tersebut dapat dimanfaatkan dengan mengaplikasikannya ke dalam obat kumur. Efek antiinflamasi untuk mengurangi rasa sakit pada jaringan mukosa, sedangkan efek antioksi dan sebagai proteksi pada gigi dan jaringan sekitar terhadap iritan.³⁰⁻³²

Konsentrasi suatu bahan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efektifitas daya antibakteri suatu bahan. Hal ini dapat disebabkan karena peningkatan konsentrasi suatu bahan akan diikuti dengan peningkatan daya hambat pertumbuhan bakteri bahan tersebut.³³

Selain itu berkumur juga dapat meningkatkan volume saliva baik dari stimulasi secara mekanik maupun kimiawi. Stimulasi mekanik berasal dari gerakan saat berkumur, sedangkan stimulasi kimiawi berasal dari rasa pahit Propolis.^{27,34,35}

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa konsentrasi kombinasi dan lama pemakaian propolis juga sangat mempengaruhi

keefektifan obat kumur propolis.^{34,36,37} Penelitian *Tomate T and Jazbec J(2013)*, *Bolouri AJ (2015)* menyatakan bahwa adalah 15 ml propolis 3% dengan lama pemakaian 180 hari, 2 kali sehari dan lama pemakaian 35 hari 3 kali sehari, paling efektif dalam membantu proses penyembuhan mukositis serta tanpa menimbulkan efek samping.³⁵ Sedangkan penelitian *Eslami H (2016)* menunjukkan bahwa kombinasi propolis 10 ml dengan klorheksidin, pemakaian 3 kali sehari selama 14 hari juga tidak menimbulkan efek samping.

Mukositis pada rongga mulut adalah efek samping yang paling umum pada pasien kanker rongga mulut, sehingga diperlukan untuk memeriksa pilihan pengobatan untuk pencegahannya. Beberapa penelitian menyebutkan obat kumur yang efektif mengandung larutan antibakteri, anti inflamasi, dan sebagainya kandungan lainnya untuk pencegahan mukositis yang di sebabkan oleh efek kemoterapi dan radioterapi. Perlu dilakukan penelitian lebih dalam lagi mengenai efek dan fungsi dari berbagai kombinasi obat kumur.

SIMPULAN

Mukositis pada rongga mulut adalah efek samping yang paling umum pada pasien kanker rongga mulut, diperlukan beberapa pengobatan untuk pencegahannya. Beberapa penelitian menyebutkan obat kumur yang efektif mengandung larutan antibakteri, anti inflamasi, dan sebagainya kandungan lainnya

untuk pencegahan mukositis yang di sebabkan oleh efek kemoterapi dan radioterapi. Obat kumur dengan kombinasi khlorheksidin 0.12% dan bikarbonat 5% memiliki efek analgesik yang baik. Perlu dilakukan penelitian lebih dalam lagi mengenai efek dan fungsi dari berbagai kombinasi obat kumur.

REFERENSI

1. Hassona Y, Sawair F, Matarweh D, Abdalhamid A, Thweib D, Scully C. Oral Cancer Early Detection: What Do Patients Need to Know? *J Cancer Educ.* 2018;33(4):865–9
2. Yusuf HY, Sjamsudin E, Hardianto A, tantry maulana R. Counseling about evaluation of stress levels and giving curcumin as herbal materials in mouth cavity cancer patients in Jayamekar Village, Padalarang district, Bandung Barat district. *J Pengabdian Kpd Masy.* 2018;2(3):259–63.
3. Em S, Rk A, Am A, Ama A, Mulla Z, Ha I, et al. Prognostic Factors in Early Tongue Cancer: A Retrospective Review. 2020;(July):1–5.
4. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: Unanswered questions. *Oral Oncol.* 2003;39(2):91–100.
5. Falzone L, Lupo G, La Rosa GRM, Crimi S, Anfuso CD, Salemi R, et al. Identification of novel microRNAs and their diagnostic and prognostic significance in oral cancer. *Cancers (Basel).* 2019;11(5).
6. Hassona Y, Sawair F, Matarweh D, Abdalhamid A, Thweib D, Scully C. Oral Cancer Early Detection: What Do Patients Need to Know? *J Cancer Educ.* 2018;33(4):865–9.
7. Yusuf HY, Sjamsudin E, Hardianto A, tantry maulana R. Counseling about evaluation of stress levels and giving curcumin as herbal materials in mouth cavity cancer patients in jayamekar village, padalarang district, bandung barat district. *J Pengabdian Kpd Masy.* 2018;2(3):259–63.
8. Em S, Rk A, Am A, Ama A, Mulla Z, Ha I, et al. Prognostic Factors in Early Tongue Cancer: A Retrospective Review. 2020;(July):1–5.
9. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: Unanswered questions. *Oral Oncol.* 2003;39(2):91–100.
10. Falzone L, Lupo G, La Rosa GRM, Crimi S, Anfuso CD, Salemi R, et al. Identification of novel microRNAs and their diagnostic and prognostic significance in oral cancer. *Cancers (Basel).* 2019;11(5).
11. Greenspan editors SJ. *Textbook of Oral Cancer: Prevention, Diagnosis and Management - Saman Warnakulasuriya, John S. Greenspan - (2020) 452 pp., ISBN: 978-3-030-32316-5.* 2020.
12. Carole Fakhry, Karen T.Pitman, Ana P.Kiess DWE. *Teks Book Oral Cancer - Evaluation, Therapy and Rehabilitation.* 2019. 6–8 p.
13. Van Sebille YZA, Stansborough R, Wardill HR, Bateman E, Gibson RJ, Keefe DM. *Management of Mucositis During Chemotherapy: From Pathophysiology to Pragmatic Therapeutics.* *Curr Oncol Rep.* 2015;17(11).
14. Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Oral mucositis. *Oral Oncol* [Internet]. 2010;46(6):452–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.03.012>
15. Napenas JJ, Shetty K V., Streckfus CF. Oral mucositis: Review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Gen Dent.* 2007;55(4):335–44.
16. Vanhoecke B, De Ryck T, Stringer A, Van de Wiele T, Keefe D. Microbiota and their role in the pathogenesis of oral mucositis. *Oral Dis.* 2015;21(1):17–30.
17. FARLEY RH. A biological approach to therapeutics. *Hahnemannian.* 1953;88(1):23–4.
18. Lalla R V., Sonis ST, Peterson DE. Management of Oral Mucositis in Patients Who Have Cancer. *Dent Clin North Am.* 2008;52(1):61–77.
19. Cawley MM, Benson LM. Current trends in managing oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs.* 2005;9(5):584–92.
20. Bowen J, Al-Dasooqi N, Bossi P, Wardill H, Van Sebille Y, Al-Azri A, et al. The pathogenesis of mucositis: updated perspectives and emerging targets. *Support Care Cancer.* 2019;27(10):4023–33.
21. Al-Dasooqi N, Gibson RJ, Bowen JM, Keefe DM. Matrix metalloproteinases: Key regulators in the pathogenesis of chemotherapy-induced mucositis? *Cancer Chemother Pharmacol.* 2009;64(1):1–9.
22. Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol* [Internet]. 2009;45(12):1015–20. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2009.08.006>
23. Rostini, Intang A, Darwis. Pengaruh penggunaan larutan nacl 0,9% terhadap lama hari rawat pada pasien vulnus laceratum di rumah sakit umum daerah h. andi sulthan daeng radja kabupaten bulukumba. *Ilm Kesehat diagnosis* [Internet]. 2013;2(4):1–6. Available from: <http://ejournal.stikesnh.ac.id/index.php/jikd/article/view/451>
 24. Blumberg N, Cholette JM, Pietropaoli AP, Phipps R, Spinelli SL, Eaton MP, et al. 0.9% NaCl (Normal Saline) – Perhaps not so normal after all? *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2018;57(1):127–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.02.021>
 25. Toxic SSS, Necrolysis E, Ilmu D, Anak K. Penanganan luka pada.
 26. Mutluay Yayla E, Izgu N, Ozdemir L, Aslan Erdem S, Kartal M. Sage tea-thyme-peppermint hydrosol oral rinse reduces chemotherapy-induced oral mucositis: A randomized controlled pilot study. *Complement Ther Med* [Internet]. 2016;27:58–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2016.05.010>
 27. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Front Oncol*. 2017;7(MAY).
 28. Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, Cheng KKF, Kandwal A, Galiti D, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer*. 2019;27(10):3949–67.
 29. Bachok N, Biswal BM, Razak NHA, Zainoon WMNW, Mokhtar K, Rahman RA, et al. Preliminary comparative study of oral7 ® versus salt-soda mouthwash on oral health related problems and quality of life among head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Malaysian J Med Sci*. 2018;25(5):79–87.
 30. Lalla R V., Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453–61.
 31. Babadi F, Akbarnezhad M, Amin M, Saebi K. Effect of Jaflex and Chlorhexidine Mouthwashes on Oral Microorganism: A Comparative Study.
 32. Hussain SA, Mohammed Ameen HA, Mohammed MO, Ahmed KM, Hama-Gareb Ali R, Safar BM, et al. Nigella sativa Oil Mouth Rinse Improves Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Biomed Res Int*. 2019;2019.
 33. Choi SE, Kim HS. Natrium bicarbonate solution versus chlorhexidine mouthwash in oral care of acute leukemia patients undergoing induction chemotherapy: A randomized controlled trial. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* [Internet]. 2012;6(2):60–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anr.2012.05.004>
 34. Huang BS, Wu SC, Lin CY, Fan KH, Chang JTC, Chen SC. The effectiveness of a saline mouth rinse regimen and education programme on radiation-induced oral mucositis and quality of life in oral cavity cancer patients: A randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018;27(2):1–10.
 35. Chan A, Ignoffo RJ. Survey of topical oral solutions for the treatment of chemo-induced oral mucositis. *J Oncol Pharm Pract*. 2005;11(4):139–43.
 36. Cabrera-Jaime S, Martínez C, Ferro-García T, Giner-Boya P, Icart-Isern T, Estrada-Masllorens JM, et al. Efficacy of Plantago major, chlorhexidine 0.12% and Natrium bicarbonate 5% solution in the treatment of oral mucositis in cancer patients with solid tumour: A feasibility randomised triple-blind phase III clinical trial. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 2018 ;32 (November 2017) : 40 – 7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.11.006>
 37. Sung SH, Choi GH, Lee NW, Shin BC. External Use of Propolis for Oral, Skin, and Genital Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2017;2017.
 38. Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V, Giannarelli D, Armento G, Tonini G, et al. Propolis in the prevention of oral mucositis in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A pilot randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(6):1–8.
 39. VRAS N, EN A, FPCL P, VR S. Propolis gel versus benzydamine in preventing oral mucositis for patients irradiated in head and neck: a preliminary study. *Cancer Reports Rev*. 2017;1(2).
 40. Martins ML, Monteiro ASN, Guimarães JEC, Guimarães MB de CT, da Silva RF, Cabral LM, et al. Cytotoxic and antibacterial effect of a red propolis mouthwash, with or without fluoride, on the growth of a cariogenic biofilm. *Arch Oral Biol* [Internet].

- 2019;107(January):104512. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.104512>
41. Sabanović M, Saltović S, Mujkić AA, Jašić M, Bahić Z. Impact of Propolis on the Oral Health. *Balk J Dent Med.* 2019;23(1):1–9.
 42. Liu TM, Luo YW, Tam KW, Lin CC, Huang TW. Prophylactic and therapeutic effects of honey on radiochemotherapy-induced mucositis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer.* 2019;
 43. Kripal K, SM M, SM S, Kumar SM D, SM SS, Bhavanam SR, et al. Health from the Hive: 5% Propolis Mouth Wash as an Adjunct in the Treatment of Chronic Generalized Gingivitis-A Randomized Controlled Clinical Trial. *Dentistry.* 2019;09(01):0–6.
 44. Nazeri R, Ghaioor M, Abbasi S. Evaluation of Antibacterial Effect of Propolis and Its Application in Mouthwash Production. *Front Dent.* 2019;1–12.
 45. Crisan I, Zaharia CN, Popovici F, Jucu V, Belu O, Dascalu C, Mutiu A PA. NATURAL HEALTH PRODUCT PROPOLIS Oral This. *Heal CANADA.* 2016;52(10):1176–84.
 46. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patient with cancer. *Dent Clin North Am.* 2008;52:61-viii.
 47. Bowen JM, Elad S, Hutchins RD, Lalla RV. Mucositis study group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO. Methodology for the MASCC/ISOO mucositis clinical practice guidelines update). *Support Care Cancer.* 2013;21:303-8.
 48. Al-Ansari S, Zecha JA, 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.
 49. Subramaniam P, Babu KL, Nagarathna J. Oral manifestations in acute lymphoblastic leukemic children under chemotherapy. *J Clin Pediatr Dent.* 2008;32:319-24.
 50. Girish Babu KL, Mathew J, Doddamani GM, Narasimhaiah JK, Naik LR. Oral health of children with acute lymphoblastic leukemia: A review. *J Orofac Sci.* 2016;8:3-11.