LAPORAN KASUS

Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika
e-ISSN: 2615-3874 | p-ISSN: 2615-3882

Disfagia dan Radiodermatitis pasca Kemoradiasi pada Pasien Karsinoma Laring: Laporan Kasus

Safarianti[1], Benny Kurnia[2]

[1] *Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh*
[2] *Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan Bedah Kepala & Leher, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh*

ABSTRAK

Latar belakang: Radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi secara bersamaan merupakan pengobatan kuratif pada penderita karsinoma laring. Laring adalah saluran aerodigestif bagian atas yang rentan terhadap kerusakan akibat kemoradiasi yang dapat menimbulkan disfagia orofaringeal. Radioterapi juga berkaitan dengan resiko infeksi pada area leher akibat pengaruh radiasi terhadap imunitas secara langsung ataupun efek radiasi pada barier mukosa kulit.

Tujuan: Menjelaskan faktor resiko dan patofisiologi terjadinya disfagia dan radiodermatitis pasca kemoradiasi dan langkah-langkah penanganannya yang diharapkan mampu mencegah timbulnya disfagia pasca radioterapi dengan atau tanpa kemoradiasi.

Laporan kasus: Melaporkan kasus laki-laki usia 51 tahun penderita karsinoma laring yang telah menjalani total laringektomi yang menunjukkan gejala disfagia orofaringeal dan radiodermatitis setelah kemoradiasi.

Metode: Penelusuran artikel jurnal dan literatur melalui search engine Google schoolar, PUBMED, dan NCBI

Kesimpulan: Disfagia paska kemoradiasi pada pasien karsinoma laring adalah disfagia orofaringeal yang dapat menimbulkan cedera mukosa akut (*early radiation injury*) selama beberapa minggu atau beberapa bulan (< 6 bulan) atau dapat menimbulkan cedera kronis (*delayed radiation injury*) setelah 6 bulan atau bahkan > 1 tahun kemudian paska kemoradiasi. Ukuran tumor, radiasi bersamaan dengan kemoterapi, dan riwayat diseksi leher adalah faktor resiko keparahan disfagia. IMRT dan rehabilitasi (*exercise*) adalah langkah pencegahan disfagia setelah kemoradiasi.

Kata Kunci:
Disfagia paska kemoradiasi, radiodermatitis, karsinoma laring

Korespondensi: safarianti@usk.ac.id (Safarianti)

ABSTRACT

Keywords:
Dysphagia induced by radiotherapy, Radiodermatitis, Laryngeal carcinoma

Background: *Radiotherapy with or without concurrent chemotherapy is a curative treatment in patients with laryngeal carcinoma. larynx is part of the upper aerodigestive tract which is susceptible to injure after chemoradiation and lead to oropharyngeal dysphagia. Radiotherapy is also associated with the risk of infections due to the direct effect of radiation on immunity or the effect of radiation on the skin's mucosal barrier.*

Purpose: *Describe the risk factors, pathophysiology of radiation induced dysphagia and radiodermatitis, and treatment expected to minimize symptoms of dysphagia induced radiotherapy with or without chemoradiotherapy*

Case Report: *Reported the case of a 51 years old, male who had undergone total laryngectomy but showed to have symptoms of dysphagia and dermatitis induced by chemoradiotherapy.*

Methode: *Search of journal articles and literature through search engines such as Google Schoolar, PUBMED, and NCBI*

Conclusion: *Oropharyngeal dysphagia in laryngeal cancer induced by radiotherapy could lead to acute / subacute muosal injury for weeks or months (< 6 months) or can caused chronic injury (delayed radiation injury) after 6 months or even > 1 year after chemoradiation. Tumor size, concomitant chemotherapy, and history of neck dissection are risk factors for the severity of dysphagia. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) and rehabilitation (exercise) are aimed to prevent dysphagia after chemoradiation.*

PENDAHULUAN

Karsinoma laring menempati urutan kedua dari seluruh keganasan kepala dan leher dan merupakan 1-2% dari seluruh kejadian tumor ganas di seluruh dunia. Insiden terkini karsinoma laring saat ini diperkirakan mencapai 2,76 kasus/ tahun per 100.000 penduduk dan mortalitas akibat karsinoma laring adalah 1,66 kematian/tahun per 100.000 penduduk. Beban epidemiologi keganasan ini kira-kira 5 kali lipat lebih tinggi pada laki-laki dan meningkat sejalan dengan penuaan dengan puncaknya pada usia 65 tahun. Insiden karsinoma laring secara bertahap menurun di Eropa selama 3 dekade terakhir, namun meningkat di kawasan Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Merokok dan penggunaan alkohol berkontribusi sekitar 90% kematian akibat karsinoma laring di seluruh dunia secara keseluruhan.[1]

Kanker laring adalah suatu bentuk keganasan yang berasal dari kotak suara yang secara anatomis dibagi menjadi supraglotis, glotis dan daerah subglotis. Mayoritas karsinoma laring lebih dari 98% adalah karsinoma sel skuamosa yang berdiferensiasi baik. Saat ini tindakan bedah atau radioterapi, dengan atau tanpa kemoterapi (kemoradiasi) adalah pengobatan utama untuk *locally advance* karsinoma laring.[1,2]whose prognosis depends on establishing appropriate preventive and diagnostic measures, especially in populations at higher risk. Methods Epidemiologic information including worldwide incidence, prevalence, burden of health loss (disability-adjusted life year; DALYs

Radioterapi dan kemoradioterapi secara bersamaan merupakan pendekatan pengobatan kuratif yang diterima secara luas untuk preservasi organ. Namun, saluran aerodigestif bagian

atas sangat rentan terhadap kerusakan akibat kemoradiasi sehingga disfagia dan infeksi kulit terkait tindakan kemoradiasi terus menjadi masalah klinis yang signifikan dan berdampak buruk pada kualitas hidup pasien. Kejadian disfagia akibat radiasi atau kemoradiasi saat ini mencapai angka 50 % dari seluruh penderita kanker kepala leher.[3]

Efek kemoradiasi pada fungsi menelan dapat terjadi secara akut, kronik atau *delayed,* bahkan dapat muncul beberapa tahun setelah kemoradiasi. Dalam waktu 4 sampai 5 minggu setelah terapi dimulai, banyak ditemukan keluhan mukositis, radiodermatitis, edema dari jaringan lunak, nyeri, xerostomia, dan pembengkakan jaringan yang berakibat terjadinya disfagia akut. Efek lambat termasuk fibrosis, lymphedema, dan kerusakan struktur saraf dapat memperpanjang keluhan disfagia. Baik efek akut maupun lambat dapat menghasilkan sequel yaitu termasuk aspirasi, ketergantungan pemakaian nasogastric tube (NGT), dan kekurangan gizi.[3–5]

Hasil penelitian menunjukkan bahwa disfagia berat tahap lanjut (*severe late dysphagia*) merupakan komplikasi yang sering ditemukan pada pasien karsinoma laring yang diterapi dengan radiasi dengan atau tanpa kemoterapi. Disfagia lanjut yang parah (*severe late dysphagia*) dilaporkan terjadi pada 19,2% pasien yang dirawat karena kanker laring terlepas dari apakah pengobatan dimulai dengan radioterapi/ kemoradioterapi ataupun pembedahan.[2]

Laporan kasus ini akan membahas sebuah kasus disfagia dan impetigo leher yang terjadi pasca kemoradiasi pada pasien karsionama laring yang telah menjalani total laringektomi sebelumnya. Pembahasannya meliputi faktor resiko dan patofisiologi terjadinya disfagia dan impetigo pasca radioterapi serta langkah-langkah penanganan disfagia yang mampu mencegah timbulnya disfagia pasca radioterapi dengan atau tanpa kemoradiasi.

DESKRIPSI KASUS

Pasien laki-laki usia 51 tahun dihantarkan keluarga ke Rumah Sakit dr. Zainoel Abidin Banda Aceh dengan keluhan sulit menelan sejak 3 bulan yang lalu. Keluhan mulai dirasakan pasien 3 minggu setelah menjalani 2 siklus kemoterapi dan 35 kali radioterapi 3 bulan yang lalu di salah satu Rumah Sakit lain. Keluhan juga disertai dengan rasa sakit saat menelan, mulut kering sejak 3 minggu setelah kemoradiasi, namun sudah berkurang saat ini. Rasa perih dan gatal serta kulit kering pada leher juga dirasakan sejak 2 bulan yang lalu yang semakin lama semakin memberat.

Fungsi pengecapan berkurang (+) sejak 3 bulan yang lalu. Saat ini hanya bisa makan makanan cair dan apabila makan makanan lunak/keras langsung termuntahkan. Keluhan lemas juga dirasakan yang semakin hari semakin lemas sehingga kini hanya bisa berbaring. Pasien dengan riwayat merokok sejak 20 tahun yang lalu. Keluhan sulit menelan sebelumnya, sesak nafas, batuk dan demam tidak dijumpai.

Gambar 1. Pemeriksaan Fisik Klinis Pasien

Pemeriksaan fisik orofaring tampak stasis air ludah dan hiperemis. Pemeriksaan area leher dijumpai krusta disertai gelembung berisi pus

berwarna kuning dan gatal sehingga pasien dikirim ke Departemen Kulit dan Kelamin untuk pemeriksaan kulit leher. Pasien kemudian didiagnosis dengan impetigo dan xerostomia kutis dan mendapat terapi antibiotik dan steroid topikal. Stoma dibagian anterior ukuran 1 x 0,8 cm tampak hiperemis namun pasase udara baik dan sekret minimal.

Hasil evaluasi fungsi menelan dengan *Fibre Optic Laryngoscopy (FOL) and Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)* menunjukkan penebalan jaringan di dinding orofaring, tampak granul di dinding posterior orofaring dan kelemahan fase orofaringeal yang mengakibatkan ada residu makanan (*soft food*) yang tertelan sempurna setelah 3-4 kali menelan.

DISKUSI

Disfagia orofaringeal adalah gejala umum yang sering terjadi pada pasien kanker kepala dan leher maupun kanker laring khusunya. Selama perjalanan penyakitnya, sekitar 60% hingga 75% pasien mengalami disfungsi menelan. Hal ini terutama terjadi karena efek destruksi tumornya sendiri, sekuele dari tindakan reseksi bedah, atau efek samping dari radioterapi dan kemoterapi. Penyakit karsinoma laring sendiri dapat menimbulkan keluhan disfagia pada penderitanya, demikian juga tindakan-tindakan yang dilakukan untuk penatalaksanaannya seperti pembedahan, radiasi dengan atau tanpa kemoradiasi.[6]

Pada kasus ini, keluhan disfagia dialami oleh seorang pasien laki-laki, 51 tahun yang telah menjalani tindakan total laringektomi karena karsinoma sel skuamosa pada pita suara stadium IV. Keluhan disfagia dirasakan sejak 3 minggu setelah menjalani kemoradiasi 3 bulan yang lalu sebelum datang ke RS. Pasien menyangkal adanya keluhan disfagia sebelum maupun setelah tindakan bedah total laringektomi yang mengindikasikan bahwa keluhan disfagia muncul akibat kemoradiasi yang menimbulkan cedera akut pada mukosa orofaring maupun leher. Secara klinis berdasarkan waktu terjadinya, cedera jaringan akibat radiasi dibagi menjadi akut yaitu cedera mukosa yang berlangsung beberapa minggu sampai < 3 bulan pasca radioterapi, sub akut (berlangsung 3-6 bulan) dan kronik adalah cedera mukosa yang berlangsung > 6 bulan pasca radiasi.[3,7]

Disfagia pasca kemoradiasi akibat cedera jaringan akut/sub akut pada karsinoma laring atau hipofaring umumnya menimbulkan gejala-gejala seperti mukositis, xerostomia, dysgeusia, odinofagia dan oedema jaringan yang bersifat reversibel. Pada kasus ini, hasil anamnesis didapatkan bahwa pasien mengeluh mulut kering, berkurangnya pengecapan dan juga timbul kemerahan dileher pasien seperti habis terbakar setelah 3 minggu paska kemoradiasi yang merupakan cedera mukosa akut/sub akut akibat efek toksik radioterapi.[3,7]

Cedera mukosa akut / sub akut adalah reaksi awal paska radiasi (*early radiation injury*) yang terlihat jelas di epidermis dan mukosa karena penipisan sel, peradangan, dan hipoplasia sel yang dapat menyebabkan mukositis dan deskuamasi jaringan kulit disertai dengan edema dan eritema. Cedera akut bersifat sementara dan sembuh (reversibel) dalam beberapa bulan setelah perawatan, namun cedera ini terkadang dapat bertahan, menghasilkan perubahan kronis yang mengarah pada efek akhir konsekuensial yang berlangsung beberapa minggu hingga beberapa bulan kemudian setelah radioterapi. Efek konsekuensial diperkirakan terjadi karena keterlambatan re-epitelisasi setelah radiasi yang mengurangi fungsi epitel sebagai barier, membahayakan lamina propria dan memungkinkan infeksi.[3]

Telaah literatur menyebutkan bahwa radioterapi meningkatkan risiko infeksi pada pasien kanker, terutam jika dikombinasikan dengan kemoterapi atau bila kemoradiasi dilakukan pada pasien yang memiliki faktor risiko lain seperti usia tua, indeks masa tubuh rendah, perokok dan profil albumin darah rendah.[8,9] Hal ini terjadi akibat efek langsung radioterapi pada sistem imunitas tubuh yaitu penurunan kadar limfosit darah ataupun akibat efek tidak langsung radioterapi pada barier mukosa kulit.[10] Kulit dan membran mukosa merupakan bagian penting dari

sistem imunitas bawaan (*innate immunity*) sebagai barier alamiah. Oleh karena itu, paparan radioterapi akan menginduksi kerusakan kulit dan meningkatkan risiko invasi berbagai jenis mikroba ke jaringan dibawahnya.[8]

Keluhan pada area leher pasien ini adalah efek toksik dari radiasi *induce* dermatitis pada kulit yang merupakan jalur keluar masuk sinar radiasi yang diperlukan untuk terapi, namun komplikasi radiodermatitis atau RISI (*Radiation Induced Skin Injury*) dalam bentuk xerosis cutis dan juga impetigo pada pasien ini adalah masalah tak terhindarkan. Dilaporkan bahwa risiko dan tingkat keparahan kejadian RISI pada keganasan kepala dan leher mencapai 100% lebih besar dibandingkan dengan keganasan lainnya. RISI juga berkontribusi pada penundaan terapi radiasi serta berdampak negatif pada hasil pengobatan pasien secara keseluruhan.[11,9] Xerosis cutis atau kulit kering adalah kondisi yang disebabkan oleh kekurangan hidrolipid pada kulit yang menyebabkan kulit menjadi kasar, mengelupas, bersisik dan gatal. Hal ini menjadikan kulit sangat rentan terhadap kolonisasi bakteri. Bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus* gram positif adalah bakteri yang umum ditemukan pada kulit, dan mampu menghasilkan eksotoksin namun, peran *Staphylococcus aureus* dan toksinnya dalam patogenesis dermatitis radiasi akut sering terabaikan, meskipun terapi antistaphylococcal dilaporkan dapat memperbaiki morbiditas dermatitis akut yang berhubungan radioterapi.[12]

Riwayat mulut kering atau xerostomia dan odinofagia yang dikeluhkan pasien ini pada beberapa minggu saat kemoradiasi adalah komplikasi akut yang umum terjadi saat radioterapi akibat sinar radiasi yang mengenai kelenjar saliva. Gangguan menelan dalam hal ini secara umum terjadi karena efek lubrikasi saliva pada permukaan mukosa dan bolus berkurang. Mukosa mulut yang kurang basah lebih-lebih lagi bisa menjadi kering dan atrofi, yang menyebabkan sering ulserasi dan mencetuskan odinofagia akibat mucositis. Hidrasi yang cukup sangat dianjurkan untuk mencegah efek akut radioterapi dalam hal ini. Obat agonis kolinergik sering digunakan untuk mengobati xerostomia dengan merangsang sekresi air liur, termasuk diantaranya adalah *pilocarpine, bethanechol*, dan *cevimeline*. Sebuah sistematik review menyarankan bahwa 5 mg pilocarpine tiga kali sehari efektif untuk mengelola xerostomia. Namun efek samping agen kolinergik seperti diaforesis, sakit kepala, dan diare harus diperhatikan termasuk juga kontraindikasi pemberian obat tersebut pada pasien dengan asma, aritmia atau glaukoma.[3,7]

Reaksi akut pasca radioterapi (*early radiation injury*) terutama terjadi pada sel-sel dengan tingkat metabolisme dan tingkat proliferasi cepat seperti sel epitel dan mukosa yang rentan terhadap pengaruh radikal bebas (ROS/*Reactive Oxygen Species*) yang dihasilkan oleh sel yang DNA nya rusak akibat proses radiasi. Spesies reaktif dihasilkan selama kondisi normal dan penyakit melalui proses metabolisme oksidatif dalam organel atau melalui sumber enzimatik. Dalam kondisi fisiologis, ROS bertindak sebagai mediator komunikasi di dalam sel dan memfasilitasi konduksi sinyal di antara sel-sel lain. Aktivitasnya sangat diatur, karena kelebihan produksi dapat merusak protein dan struktur sel, memicu disfungsi atau apoptosis sel.[3]

Reaksi kronis pasca radiasi atau *delayed radiation injury* terjadi setelah > 6 bulan atau > 1 tahun menurut literatur-literatur rehab medik, bersifat irreversibel. Sebuah penelitian yang diterbitkan sebelumnya bahwa beberapa pasien menderita *delayed radiation injury* lebih dari 30 tahun setelah radioterapi. Sel-sel yang berproliferasi perlahan seperti jaringan subkutan, lemak, dan otot umumnya rentan terhadap cedera lambat (*delayed radiation injury*). Mekanismenya tidak dipahami dengan baik, namun pelepasan sitokin dan respons imun serial dianggap memainkan peran penting dalam atrofi jaringan lunak dan fibrosis. Diketahui bahwa paska radiasi molekul bioaktif sangat melimpah dan proses inflamasi diinduksi di submukosa yang akan menginduksi kaskade pembentukan sitokin dan kemokin proinflamasi (*Tumor Necrotizing Factor*/ TNF), interleukin (IL 6, IL 1), *pro fibrotic growth factors* (TGF-β / *transforming growth factor*-β), dan

peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang memungkinkan untuk infiltrasi sel imun bawaan (neutrofil, makrofag). TGF-β adalah penyebab utama disfagia akibat fibrosis, hal ini terjadi melalui aktivasi *transforming growth factor*-β (TGF β) sehingga meningkatkan deposisi kolagen dan menurunnya motilitas otot.[3,7,13,14]

Secara normal, proses menelan diatur oleh beberapa saraf kranial yang terintegrasi dengan pusat menelan di batang otak (medula). Proses menelan memungkinkan bolus makanan lewat dari rongga mulut ke faring dengan peran saraf kranial V, VII dan XII (*volunteer*), lalu sambil melindungi laring melalui gerakan involunter dengan peran saraf kranial IX dan X dan selanjutnya ke dalam esofagus. Gangguan menelan akibat radiasi pada fase ini umumnya disebabkan oleh oedem dan fibrosis yang mengganggu aktivitas muskuler otot-otot faring dan laring. Beberapa penelitian melaporkan peningkatan ketebalan dan volume otot konstriktor faring setelah terapi radioterapi. Perubahan pasca-iradiasi ini dapat dikaitkan dengan peradangan dan edema jaringan otot, sehingga mempersempit saluran makan sehingga mengganggu jalur bolus.[6,13]000 cases per year. Radiotherapy (RT Hal ini diduga dapat menjadi penjelasan mengapa pada pasien ini dijumpai kelemahan pada fase orofaringeal saat dilakukan pemeriksan dengan (*Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)*.

Bagian mana dari otot konstriktor faring yang terutama dipengaruhi oleh radiasi dan mengganggu fungsi menelan masih dalam perdebatan. Beberapa penelitian menganggap bagian superior dan tengah bertanggung jawab atas gangguan fungsi menelan, sedangkan yang lain menganggap bahwa bagian inferior adalah bagian kunci. Namun, penelitian lain menyatakan bahwa otot-otot konstriktor tidak mempengaruhi fungsi menelan setelah terapi radioterapi. Sebagai alternatif, saraf perifer dan kranial yang mempersarafi otot-otot menelan berisiko mengalami kerusakan radiasi dan dapat memicu neurogenik disfagia.[6]

Dosis radiasi dan volume yang diterima oleh otot-otot menelan berkorelasi positif dengan terjadinya disfungsi menelan. Caglar dkk menunjukkan bahwa risiko aspirasi dan pembentukan striktur meningkat secara signifikan ketika laring atau otot konstriktor inferior menerima dosis radiasi melebihi 50 Gray (Gy). Beberapa faktor sangat berpengaruh terhadap keparahan disfagia. Dosis radiasi total, dosis fraksinasi dan jadwal, volume target, lokasi, ukuran tumor dan kedalaman invasi, penurunan berat badan sebelum radiasi, tehnik radiasi dengan *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT) atau konvensional, terapi kombinasi dengan radiasi (*concurrent* kemoterapi) merupakan faktor resiko kejadian gangguan menelan pada pasien – pasien kanker kepala leher pada umumnya. Dibandingkan dengan radioterapi konvensional, IMRT dapat mengurangi paparan radiasi di jaringan normal dan menawarkan dosis radiasi yang tepat ke jaringan tumor, sehingga mengurangi risiko disfungsi menelan.[3,6,7,15]

Pauloski *et al.* dalam penelitiannya menggunakan videofluoroscopi (VFSS) untuk membandingkan fungsi menelan setelah radioterapi konvensional dan IMRT.Hasilnya menunjukkan bahwa pasien dengan IMRT menunjukkan waktu transit bolus yang lebih pendek, residu oral dan faring lebih kecil, dan durasi penutupan laring yang lebih lama sehingga transfer bolus makanan menjadi lebih efisien.[7,16]

Ukuran tumor yang besar pada stadium lanjut juga akan menyebabkan terjadinya pelepasan sejumlah besar radikal bebas secara sistemik sehingga kemungkinan terjadi disfagia akibat kemoradiasi akan lebih besar meskipun sebelum terapi tidak terjadi gangguan menelan.[6] Matchay *et al* juga menyebutkan bahwa lokasi primer tumor di laring / hipofaring, diseksi leher dan kemoradiasi bersamaan dengan radiasi (*concurrent/concomitant* kemoterapi) berpengaruh terhadap terjadinya toksisitas lambat kemoradiasi termasuk disfagia. Pasien dalam kasus ini mempunyai riwayat terapi radiasi bersamaan dengan kemoterapi atas indikasi tumor stadium lanjut yang berlokasi di laring, serta mempunyai riwayat diseksi leher. Hal ini merupakan faktor resiko yang memperparah timbulnya gangguan menelan paska radioterapi pada pasien ini. Penggunaan kemoterapi bersamaan dengan radiasi umumnya

juga meningkatkan mukositis (umumnya grade 3 dan grade 4).[14,17]

Post total laringektomi pada yang dilakukan pasien ini adalah terapi gold standar pembedahan untuk tumor laring atau hipofaring stadium lanjut. Pasca tindakan total laringektomi, saluran respirasi terpisah dengan saluran esofagus, dan resiko aspirasi tidak dijumpai karena fungsi menelan terjaga dengan baik dan tidak dijumpai fistula faringokutaneus pada pasien ini. Namun pemisahan saluran aerodigestif dan pembuatan saluran respirasi utama ke stoma leher mengakibatkan aliran udara ke hidung berkurang dan indera penciuman berkurang yang berkontribusi pada pengurangan asupan makanan.[6]

Tujuan utama pengobatan disfagia adalah mempertahankan fungsi menelan, mencegah aspirasi dan komplikasi intratoraks melalui tindakan rehabilitasi menelan. Rehabilitasi menelan dapat dibagi menjadi tiga bidang utama preventif, kompensatif dan terapeutik (latihan). Modalitas terapi yang dipilih antara lain modifikasi diet, pengalihan rute pemberian makanan dengan *Nasogastric Tube* (NGT), infus, penggunaan prostetik dalam rongga mulut atau intervensi operatif.[6,17]

KESIMPULAN

Disfagia paska kemoradiasi kondisi disfagia orofaringeal yang terjadi atau memberat pada saat atau setelah penderita mendapatkan terapi kemoradiasi. Disfagia pasca kemoradiasi terjadi akibat cedera jaringan akut/sub akut (*early radiation injury*) pada karsinoma laring atau hipofaring umumnya menimbulkan gejala-gejala seperti mukositis, xerostomia, dysgeusia, odinofagia dan oedema jaringan yang bersifat reversible dan berlangsung selama beberapa minggu sampai beberapa bulan (< 6 bulan) setelah kemoradiasi. Reaksi kronis pasca radiasi *delayed radiation injury* terjadi setelah > 6 bulan atau > 1 tahun yang bersifat irreversible.

Gangguan menelan akibat radiasi pada fase ini umumnya disebabkan oleh oedem dan fibrosis yang mengganggu aktivitas muskuler otot-otot faring dan laring. Ukuran tumor yang besar pada stadium lanjut dengan lokasi di laring, diseksi leher dan konkomitant kemoterapi adalah faktor resiko yang memperparah kejadian disfagia pasca kemoradiasi.

Modalitas terapi yang dipilih antara lain modifikasi diet, pengalihan rute pemberian makanan dengan *Nasogastric Tube* (NGT), infus, penggunaan prostetik dalam rongga mulut atau intervensi operatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nocini R, Molteni G, Mattiuzzi C, Lippi G. Updates on larynx cancer epidemiology. *Chinese J Cancer Res*. 2020;32(1):18-25. doi:10.21147/j.issn.1000-9604.2020.01.03
2. Huh G, Ahn SH, Suk JG, et al. Severe late dysphagia after multimodal treatment of stage III/IV laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2019;50(2):185-192. doi:10.1093/jjco/hyz158
3. Suzanne N. King, Neal E. Dunlap, Paul A. Tennant TP. Pathophysiology of Radiation-Induced Dysphagia in Head and Neck Cancer. *Dysphagia*. 2016;31(3):339–351. doi:10.1177/0022146515594631.Marriage
4. Platteaux N, Dirix P, Dejaeger E, Nuyts S. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy. *Dysphagia*. 2010;25(2):139-152. doi:10.1007/s00455-009-9247-7
5. Murphy BA, Gilbert J. Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients Treated With Radiation: Assessment, Sequelae, and Rehabilitation. *Semin Radiat Oncol*. 2009;19(1):35-42. doi:10.1016/j.semradonc.2008.09.007
6. Schindler A, Mozzanica F, Barbiera F. Dysphagia evaluation and treatment after head and neck surgery and/or chemoradiotherapy of head and neck malignancy. *Med Radiol*. 2019;0:649-668. doi:10.1007/174_2018_179
7. Chiu YH, Tseng WH, Ko JY, Wang TG. Radiation-induced swallowing dysfunction in patients with head and neck cancer: A literature

review. *J Formos Med Assoc*. 2022;121(1):3-13. doi:10.1016/j.jfma.2021.06.020

8. Jensen KH, Vogelius I, Moser CE, et al. Bloodstream infections in head and neck cancer patients after curative-intent radiotherapy: a population-based study from the Danish Head and Neck Cancer Group database. *Br J Cancer*. 2021;125(3):458-464. doi:10.1038/s41416-021-01430-w
9. Burke G, Faithfull S, Probst H. Radiation induced skin reactions during and following radiotherapy: A systematic review of interventions. *Radiography*. 2022;28(1):232-239. doi:10.1016/j.radi.2021.09.006
10. Cynthia terrones, Lena Specht, Maja v Maraldo, Jens Lundgren, Marie helleberg. Lymphopenia after Radiotherapy and Risk of Infection. In: *Open Forum Infectious Diseases*. Vol 4. ; 2017:2017.
11. Pazdrowski J, Gornowicz-Porowska J, Kaźmierska J, et al. Radiation-induced skin injury in the head and neck region: pathogenesis, clinics, prevention, treatment considerations and proposal for management algorithm. *Reports Pract Oncol Radiother*. 2024;29(3):373-390. doi:10.5603/rpor.100775
12. Hill A, Hanson M, Bogle MA, Duvic M. Severe radiation dermatitis is related to Staphylococcus Aureus. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials*. 2004;27(4):361-363. doi:10.1097/01.COC.0000071418.12121.C2
13. Azzam P, Mroueh M, Francis M, Daher AA, Zeidan YH. Radiation-induced neuropathies in head and neck cancer: Prevention and treatment modalities. *Ecancermedicalscience*. 2020;14:1-23. doi:10.3332/ECANCER.2020.1133
14. Machtay M, Moughan J, Trotti A, et al. Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: An RTOG analysis. *J Clin Oncol*. 2008;26(21):3582-3589. doi:10.1200/JCO.2007.14.8841
15. Gómez Á, García-Chabur MA, Peñaranda D, Gómez-Mendoza A, Forero JC. Chemotherapy/Radiotherapy-Induced Dysphagia in Head and Neck Tumors: A Challenge for Otolaryngologists in Low- to Middle-Income Countries. *Dysphagia*. Published online 2024:515-527. doi:10.1007/s00455-024-10756-5
16. Hermani B HS. Disfonia. In: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J RR, ed. *Buku Ajar Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher*. 7th ed. Universitas Indonesia Publishing; 2020:207-218.
17. Febriani RP, Antono D, Budiarti R, Muyassaroh M. Faktor risiko kejadian disfagia pada penderita keganasan kepala dan leher yang menjalani kemoradiasi. *Oto Rhino Laryngol Indones*. 2016;46(1):62. doi:10.32637/orli.v46i1.148