

Silent Presentation Of Non-Hodgkin's Lymphoma In The Gingiva

Cut Julian^{1*}, Vera Julia², Addys Rino Hariar³

¹Residen Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia

²Konsultan Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia

³Konsultan Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, RSUP Persahabatan

*korespondensi : vera.julia@ui.ac.id

ABSTRAK

Laporan kasus ini ditulis untuk memperlihatkan adanya tantangan dalam mendiagnosa kasus Lymphoma Non-Hodgkin's yang memperlihatkan manifestasinya pada gingiva. Adanya rasa baal yang timbul bisa menjadi tanda suatu lesi keganasan. Pentingnya mengenali suatu lesi keganasan untuk segera bisa dirujuk ke Dokter Spesialis Penyakit Dalam Hematologi Onkologi Medik untuk mencegah keterlambatan penatalaksanaan. **Laporan kasus** Dilaporkan seorang perempuan berusia 61 tahun yang mengeluhkan pembengkakan pada gingiva rahang bawah sejak 3 bulan sebelum kedatangannya ke rumah sakit. Pembengkakan diawali dengan rasa nyeri tajam pada seluruh bagian gingiva dilanjutkan rasa baal pada bagian dagu. Selain itu pada pasien terdapat riwayat penurunan berat badan yang drastis. Kami melakukan tindakan insisi biopsi dengan hasil histologi menyatakan lesi tersebut merupakan suatu Lymphoma Non-Hodgkin's. **Kesimpulan** Manifestasi Lymphoma Non-Hodgkin's pada gingiva merupakan kasus yang jarang terjadi. Pemeriksaan histopatologi dari jaringan dapat membantu menegakkan diagnosanya. Identifikasi awal dan perujukan segera ke Dokter Spesialis Penyakit Dalam Hematologi Onkologi Medik untuk dapat mempercepat pemberian tatalaksana yang tepat bagi pasien.

Kata kunci: Lymphoma Non-Hodgkin's, Pembesaran Gingiva, Biopsi

PENDAHULUAN

Pembesaran gingiva adalah salah satu ciri dari penyakit pada gingiva, yaitu suatu kondisi dimana gingiva mengalami pembesaran akibat berbagai macam stimulus. Perawatan untuk pembesaran gingiva ditentukan berdasarkan etiologi dan perubahan gingiva secara patologis. Etiologi pembesaran gingiva di antaranya adalah pembesaran karena inflamasi, pembesaran gingiva akibat konsumsi obat, dan faktor sistemik seperti kehamilan, pubertas, defisiensi vitamin C, leukemia, penyakit granuloma, dan neoplasma.¹

Limfoma merupakan istilah untuk malignansi pada sistem limfa. Limfoma merupakan neoplasma kedua paling sering terjadi setelah karsinoma sel skuamosa yang ditemukan di area kepala dan leher. Pada kasus limfoma, area yang terkena adalah area cincin Waldeyer, orbit, sinus paranasal, kelenjar saliva, dan tiroid. Secara umum, limfoma dikategorikan menjadi Hodgkin dan non-Hodgkin. Dari seluruh limfoma malignan, 90% kasus merupakan limfoma non-Hodgkin dan 10% kasus merupakan limfoma Hodgkin.^{2,3}

Limfoma non-Hodgkin merupakan istilah non-spesifik yang meliputi beberapa penyakit maligna limfoperatif

dengan tampilan klinis dan histologis yang berbeda-beda. Limfoma ekstranodal terjadi pada 20-30% kasus Limfoma non-Hodgkin, dan hanya 3%-5% dari seluruh kasus Limfoma non-Hodgkin dapat bermanifestasi di rongga mulut. Manifestasi klinis Limfoma non-Hodgkin

pada rongga mulut sangat jarang terjadi, dan bila terjadi dapat muncul sebagai lesi jaringan lunak atau di area pusat rahang dalam bentuk pembengkakan yang tidak sakit yang sering kali muncul di vestibulum, palatum keras area posterior, dan gingiva yang muncul secara lambat.^{2,4}

Lokasi yang paling sering terlibat adalah gingiva, selanjutnya palatum, maksila, mandibula, lidah dan mukosa bukal.⁵ Limfoma non-Hodgkin yang berkembang pada soft tissue di area kepala dan leher jarang memberikan gambaran yang khas sehingga sulit membedakannya dengan lesi rongga mulut lainnya.⁶ Gejala yang umum timbul adalah pembengkakan, ulserasi, parestesia, serta adanya nyeri pada perabaan kelenjar limfe. Pada kasus dimana terdapat keterlibatan tulang alveolar, sering kali ditemukan adanya kegoyangan serta perubahan posisi dari gigi.^{7,8,9}

Meskipun pada umumnya sebagian besar kasus pembesaran gingiva disebabkan oleh tereksposnya gingiva dengan plak akibat kebersihan rongga mulut pasien yang buruk, pembesaran gingiva juga dapat muncul pada kasus neoplasma maligna seperti Limfoma non-Hodgkin.⁸ Pada dasarnya, pembesaran gingiva merupakan tampilan penting yang dapat diperiksa lebih lanjut oleh dokter gigi apabila terdapat kecurigaan ke arah kondisi malignansi. Seluruh varian Limfoma non-Hodgkin muncul pada pasien lanjut usia, dan dapat muncul dengan gejala rasa nyeri non-spesifik, parestesi, pembesaran pada tulang rahang diikuti dengan perforasi dan pembesaran jaringan lunak.^{1,8}

Berikut dilaporkan kasus Limfoma non-Hodgkin dengan tampilan klinis berupa pembesaran gingiva. Penulisan kasus ini menegaskan pentingnya penegakkan diagnosa di tahap awal malignansi, terutama bagi dokter gigi bedah mulut dengan upaya pemeriksaan tampilan klinis awal malignansi di rongga mulut untuk prognosis akhir yang lebih baik.

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 61 tahun datang ke Poli Spesialis Bedah Mulut dan Maksilofasial RSUP Persahabatan, Jakarta. Pasien mengeluhkan gusi rahang bawah membengkak yang disadarinya sejak 3 bulan terakhir. Pembengkakan pada gusi disertai rasa nyeri pada seluruh bagian rahang bawah. Awalnya pasien merasakan nyeri tajam pada gusi yang kemudian beberapa jam setelahnya diikuti oleh timbulnya rasa baal pada bagian dagu. Pasien memiliki riwayat sakit gigi dan pernah melakukan penambalan gigi pada tukang gigi. Baik riwayat keluar cairan nanah dalam mulut maupun demam yang menyertai pembengkakan gusi disangkal. Dalam 1 bulan terakhir, pasien mengakui terdapat penurunan berat badan sebanyak 6 kg. Sebelum timbulnya keluhan pada rongga mulut, didapati adanya riwayat nyeri dan terasa kebas pada tangan kanan, lalu dilakukan pengobatan ke Dokter Spesialis Syaraf. Pasien sempat mengonsumsi medikasi Gabapentin secara rutin, tetapi dihentikan setelah 2 bulan karena hasil pemeriksaan oleh Dokter Spesialis Syaraf tidak ditemukan adanya gangguan pada syaraf. Selain itu, tidak didapati adanya riwayat penyakit sistemik maupun alergi obat.

Dari hasil pemeriksaan klinis, didapati pembesaran gingiva mandibula yang tidak teratur pada regio gigi 36 – 47. Selain itu didapati pula benjolan pada regio 43-46 dengan batas tegas, permukaan tidak rata, dan warna sama dengan sekitar. Benjolan memiliki konsistensi padat, *mobile* dan tampak ekspansi ke arah anteroposterior. Tidak didapati nyeri tekan. Skor kebersihan rongga mulut pasien adalah buruk, ditemukan banyak kalkulus dan sisa akar pada gigi 11, 21, 24 dan 36. Selain itu ditemukan pula adanya buka mulut yang terbatas, yaitu 13 mm.



Gambar 1. Gambaran Klinis Intra Oral



(a)



(b)

Gambar 2. (a) Gambaran Rontgen Panoramik; (b) Gambaran CT Scan Leher Kontras

Pada pemeriksaan OPG, didapat gambaran radiolusen pada regio gigi 42 - 46 dan 36 – 38 dengan bentuk dan batas tidak tegas.

Pada pemeriksaan CT Scan leher kontras, didapat massa submandibula kanan dan kiri terutama kanan serta limfadenopati regio colli kanan kiri multipel dengan ukuran terbesar 1 cm.

Diagnosis sementara pasien adalah tumor gingiva suspek jinak, dengan diagnosis banding limfoma

dan sarkoma. Lalu pada pasien tersebut dilakukan pemeriksaan biopsi dari jaringan gingiva mandibula.

Pemeriksaan histologi menunjukkan jaringan yang mengandung proliferasi sel-sellimoid yang tersusun *diffused*, sel berukuran kecil dengan inti bulat, kromatin kasar, sebagian vesikuler dengan anak inti sitoplasma dalam jumlah sedikit, serta ditemukan adanya mitosis. Hasil histologi mengkonfirmasi lesi tersebut sebagai Limfoma Maligna non-Hodgkin. Lalu pasien dirujuk ke Dokter Spesialis Penyakit Dalam Hematologi Onkologi Medik untuk tatalaksana lebih lanjut.

DISKUSI

Limfoma merupakan neoplasma yang secara umum dikategorikan menjadi Limfoma Hodgkin dan Limfoma non-Hodgkin.⁷ Limfoma non-Hodgkin merupakan suatu bentuk malignansi yang biasanya melibatkan kelenjar limfe. Area kepala dan leher merupakan area kedua yang paling sering terlibat setelah saluran pencernaan.^{10,11}

Limfoma non-Hodgkin sering terjadi pada usia rata-rata di atas 50 tahun. Faktor risiko munculnya Limfoma non-Hodgkin antara lain adalah gangguan imunodefisiensi, infeksi HIV, genetik, dan transplantasi organ, namun etiologi utama Limfoma non-Hodgkin pada kebanyakan pasien masih belum diketahui.¹⁰

Limfoma non-Hodgkin sangat jarang terjadi di rongga mulut dan hanya terjadi pada 1- 1.5% dari seluruh kasus yang dilaporkan.¹⁰ Limfoma ini dapat mengenai tulang dan juga jaringan lunak, misalnya pada gusi dan palatum. Gejala yang umum ditemui adalah inflamasi yang terlokalisir, rasa nyeri pada gigi-geligi yang sulit dijelaskan, infeksi pada gusi dan adanya gigi goyang. Rasa baal di dagu atau *numb chin syndrome* (NCS) juga seringkali ditemukan sebagai ciri-ciri lesi maligna.^{10,13}

Pada kasus ini, seorang perempuan berusia 61 tahun mengeluhkan adanya pembengkakan pada gusi rahang bawah dan rasa nyeri rahang bawah berupa nyeri tajam pada gusi dan selanjutnya timbul rasa baal pada bagian dagu. Gejala klinis yang pasien alami merupakan ciri dari Limfoma non-Hodgkin, dimana pada laporan kasus lainnya menyatakan adanya gejala serupa. Parestesia pada dagu mengarah pada kondisi sindroma parestesi dagu (NCS) dimana terdapat tekanan langsung dari massa lesi pada nervus mentalis, adanya invasi leptomeningeal, atau lesi tulang di foramen mental.^{13,14} Pada gambaran radiografis, lesi meluas dari regio 42 hingga 46 dengan ukuran lesi terbesar 1 cm, sehingga massa lesi diperkirakan telah menekan nervus mentalis dan menyebabkan parestesi pada area dagu. Selain itu, penurunan berat badan pasien yang drastis dalam 1 bulan terakhir merupakan salah satu ciri Limfoma non-Hodgkin.¹³

Pada studi yang dilakukan oleh M. Harrizi et al. dilaporkan seorang perempuan paruh baya yang juga mengeluhkan rasa nyeri tajam disertai pembengkakan gingiva pada maksila regio anterior. *Oral hygiene* yang buruk memberikan kesan bahwa lesi ini merupakan suatu peradangan biasa. Namun adanya perluasan lesi hingga palatum dengan tampilan multilobuler dan area yang ulseratif, pada akhirnya lesi ini dianggap sebagai suatu *soft tissue sarcoma*. Dari hasil pemeriksaan biopsi didapati lesi sebagai ekstranodul Limfoma non-Hodgkin dan selanjutnya dilakukan kemoterapi oleh Dokter Spesialis Penyakit Dalam Hematologi Onkologi Medik.¹⁵

Meskipun jarang sekali muncul di rongga mulut, adanya pembengkakan terlokalisasi disertai rasa sakit atau tidak nyaman dan ulserasi merupakan ciri utama yang diperhatikan saat mengidentifikasi Limfoma non-Hodgkin.¹⁰ Untuk kasus Limfoma non-Hodgkin yang melibatkan pembesaran gingiva, penting untuk menentukan keterlibatan timbulnya lesi; jaringan lunak atau dari tulang. Karena jaringan limfoid seringkali ditemukan di sumsum tulang, maka area tengkorak seringkali terlibat. Karena jaringan limfoid tidak banyak ditemukan di area gingiva, maka sangat sedikit kasus Limfoma non-Hodgkin dilaporkan di area ini.¹⁵ Untuk itu, dokter gigi perlu dapat membedakan limfoma di rongga mulut dengan lesi lainnya untuk mempercepat penanganan terkait malignansi yang muncul di rongga mulut.

Untuk menegakkan diagnosis Limfoma non-Hodgkin, faktor utama yang harus diperhatikan adalah menentukan apakah lesi tersebut berasal dari infeksi odontogenik, infeksi periodontal, dan apakah lesi di rongga mulut merupakan limfoma primer atau manifestasi klinis dari limfoma di bagian tubuh lainnya. Apabila ada gejala berupa rasa nyeri pada gigi tanpa sebab, parestesi, kegoyangan gigi, pembengkakkan, ulserasi, massa pada soket bekas ekstraksi, atau adanya pembesaran pada area tulang yang berbatas jelas, perlu dipikirkan lesi merupakan suatu Limfoma non-Hodgkin.^{16,17,18}

Diagnosis definitif Limfoma non-Hodgkin didapatkan dari hasil pemeriksaan histopatologis setelah dilakukan biopsi. Tampilan histopatologi pada kasus ini menunjukkan proliferasi sel-sel limfoid yang tersusun *diffused*, sel berukuran kecil dengan inti bulat, kromatin kasar, sebagian vesikuler dengan anak inti sitoplasma dalam jumlah sedikit, serta ditemukan adanya mitosis. Temuan histopatologi ini mendukung penegakkan diagnosis Limfoma non-Hodgkin, dimana pada kasus Limfoma non-Hodgkin, gambaran histopatologis akan menunjukkan munculnya sel inflamasi kronis seperti limfosit yang menyerupai reaksi inflamasi.²⁰

Deteksi dini dan penegakkan diagnosis yang akurat dari Limfoma non-Hodgkin merupakan hal penting untuk dilakukan agar penatalaksanaan limfoma yang tepat dapat dicapai melalui kerjasama multidisiplin terkait,

yaitu Dokter Spesialis Penyakit Dalam Hematologi Onkologi Medik. Dilakukannya biopsi di awal munculnya lesi dapat mencegah progresivitas lesi dan memperbaiki prognosis.

KESIMPULAN

Manifestasi Limfoma non-Hodgkin's pada gingiva merupakan kasus yang jarang terjadi. Gejala yang tidak khas menyebabkan kasus ini terlambat dideteksi. Pemeriksaan histopatologi dari jaringan dapat membantu menegakkan diagnosanya. Identifikasi awal dan perujukan segera ke Dokter Spesialis Penyakit Dalam Hematologi Onkologi Medik. dapat mempercepat tatalaksana yang tepat bagi pasien

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada RSUP Persahabatan dan Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia yang telah mendukung penyusunan laporan kasus ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penyusunan laporan kasus ini.

REFERENSI:

- Bertrand KA, Shingala J, Evens A, Birnbaum BM, Giovannucci E, Michaud DS. Periodontal disease and risk of non-Hodgkin lymphoma in the Health Professionals Follow-Up Study. *Int J Cancer*. 2017; 140(5):1020-6.
- Deng, Da; Wang, Ying; Liu, Weisong; Qian, Yong. Oral and maxillofacial non-Hodgkin lymphomas: Case report with review of literature. *Medicine*. 2017; 96 (35):7890
- Singh R, Shaik S, Negi BS, Rajguru JP, Patil PB, Parihar AS, Sharma U. Non- Hodgkin's lymphoma: a review. *J Fam Med Prim Care*. 2020 Apr 30;9(4):1834-1840
- lymphoma of the gingiva: a case report and review of the literature. 2016. *memo* 9, 183–6.
- Reddy I, Sreenath G, Reddy YR, Prakash AR, Swathi TR. Non- Hodgkin's Lymphoma in buccal vestibule: case report. *J Clin Diagn Res* 2014;8. PubMed PMID: 25302245; PubMed Central PMCID: PMC4190770.
- Antonio C, Giuseppe P, Idalucia F, et al. Bone and Soft Tissue non-Hodgkin lymphoma of the maxillofacial area: Report of two cases, literature review and new therapeutic strategies. *International Journal of Surgery*. 2014; S23-S28.
- Silva TD, Ferreira CB, Leite GB, de Menezes Pontes JR, Antunes HS. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *Ecancer medical science*. 2016; 17(10)665.
- Tetik, A. , Peskersoy, C. , Koyuncu, B., Solmaz, M. and Saydam, G. Primary Extranodal Non-Hodgkin's Lymphoma Mimicking a Painful Gingival Swelling: A Case Report. *Open Access Library Journal*, 2016; 3, 1-7.
- Vinicius F, Edval R Junior, Gabrielly Braga, et al. Non-Hodgkin Lymphoma in The Mandibular Branch: A Case Report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2022; 134(3): 134.
- Kothiwale S, Kore S, Rathore A. Generalized gingival enlargement in non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy: A rare case report. *J Interdiscip Dentistry*. 2016;5:83-6
- Patankar S, Venkatraman P, Sridharan G, Kane S. Burkitt's lymphoma of maxillary gingiva: A case report. *World J Clin Cases* 2016; 3(12): 1011-6
- Sethi N, Patankar S, Jain R, Mehta A. An unusual case of Burkitt's lymphoma presenting as a gingival enlargement. *J Indian Soc Periodontol*. 2016 Sep-Oct;19(5):573-7.
- Duwon Oh, Keoncheol Woo, Seong Taek Kim, Hyung Joon Ahn, Jong- Hoon Choi, Jeong-Seung Kwon. Numb Chin Syndrome as the First Symptom of Diffuse Large B-cell Lymphoma. *J Oral Med Pain* 2016;41(4):200-204
- H. Javed, C.Y. Chieng, S. Paraneetharan. Silent presentation of B-Cell Lymphoma in the mandible. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery* 5 (2022): 100210.
- M. Harrizi, A. Ibourk, I. Ben Yahia. Non-Hodgkin's lymphoma in the jaw: A report of 3 cases. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery* 7 (2022): 100280.
- Crombie JL, Armand P. Diffuse large B-cell lymphoma and high-grade B-cell lymphoma: genetic classification and its implications for prognosis and treatment. *Surg Oncol Clin N Am*. 2020 Jan;29(1):115.
- Barone S, Buffone C, Ferrillo M, Pasqua F, Parrotta S, Salviati M, Bennardo F, Antonelli A. Oral Malignant Non-Hodgkin Lymphoma: A Retrospective Single-Center Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 24;19(5):2605.
- Owzyk Al-Naeeb A, Ajithkumar T, Behan S, Hodson DJ. Non-Hodgkin Lymphoma. *BMJ* 2018;362:3204.
- Bruna FD Carvalho, Natalia Carvalho, Nayara DS Rodrigues. Non-Hodgkin's Lymphoma Versus Tooth Abscess: Importance and Challenges of A Correct Diagnosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2022; 134(3): 175.
- Varun BR, Varghese NO, Sivakumar TT, Joseph AP. Extranodal Non-Hodgkin's Lymphoma of the Oral Cavity: A Case Report. *Iran J Med Sci*. 2017 Jul;42(4):407-411.