

Penatalaksanaan ranula dengan skleroterapi

Muhammad Irfan Rasul

Departemen Bedah Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

ABSTRAK

Ranula merupakan istilah untuk menggambarkan suatu mukokel yang terjadi pada dasar mulut. Biasanya ranula tampak unilateral dan berupa benjolan berfluktuasi seperti perut katak, dan berwarna kebiruan. Insidennya terutama terjadi pada anak-anak dan dewasa muda. Pada laporan kasus ini dilaporkan seorang pasien anak perempuan dengan keluhan utama benjolan besar di bawah lidah dan memiliki riwayat pernah dilakukan operasi, tetapi benjolan sering muncul kembali. Karena kelainan tersebut sehingga diputuskan untuk dilakukan proses pengangkatan kista dengan marsupialisasi dengan menggunakan anestesi umum. Setelah dilakukan operasi kemudian dilakukan kontrol selama tiga bulan dan menunjukkan hasil yang memuaskan.

Kata Kunci: rekuren ranula, marsupialisasi

PENDAHULUAN

Istilah ranula berasal dari bahasa Latin *rana* yang berarti katak. Ranula merupakan istilah untuk menggambarkan suatu mukokel yang terjadi pada dasar mulut. Biasanya tampak unilateral dan berupa benjolan berwarna kebiruan seperti perut katak. Ranula diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu ranula superfisial/ranula simpel/ranula rongga mulut dan deep ranula/ranula servikal atau plunging ranula. Plunging ranula merupakan suatu *pseudocyst* yang berasal dari ekstrasvasi mukus dan saliva yang besar pada dasar mulut yang berkembang lebih dalam dan meluas hingga keluar dari struktur dasar mulut lalu masuk ke spasia submental sehingga nampak sebagai benjolan di *midline* leher bagian atas.^{1,2}

Etiologi

Penyebab terjadinya ranula dikelompokkan atas dua kategori, yaitu paling sering merupakan suatu ekstrasvasi (tanpa lapisan epitel), yaitu saliva masuk ke dalam jaringan sekitar oleh karena adanya trauma pada duktus kelenjar saliva dan jarang merupakan suatu kista retensi, yang dilapisi oleh epitel dari epitel duktus.³⁻⁵

Selain itu terjadinya ranula sangat berhubungan erat dengan diskontinuitas otot mylohioid.¹ Otot mylohioid dianggap sebagai diafragma dasar mulut, tetapi secara anatomis tidak secara total membatasi dengan regio leher, oleh karena ternyata ditemukan suatu dehisensi atau hiatus dalam otot mylohioid sepanjang aspek lateral 2/3 anterior otot pada 36-45% individu.

Walau kebanyakan ranula berasal dari kelenjar sublingualis, tidak menutup kemungkinan ranula berasal juga dari sekresi duktus kelenjar saliva

submandibularis atau kelenjar ludah minor pada dasar mulut.¹

Insidensi

Ranula merupakan lesi kelenjar saliva yang jarang terjadi dan prevalensinya tidak diketahui pasti. Jumlah lesi yang dijumpai hanya sekitar 1-10%. Perbandingan laki dan perempuan sebesar 1:1,3 dan muncul pada usia 2-3 dekade sekitar usia 8-21,5 tahun. Adanya ranula yang berukuran besar dapat menyebabkan terjadinya gangguan menelan, bicara, pengunyahan, jalan napas dan kadang-kadang mengalami infeksi sekunder.^{1,4}

Patofisiologi

Menurut terjadinya, ranula disebabkan oleh beberapa mekanisme yaitu 1) obstruksi duktus sekretorius sebagian atau total oleh adanya sialolit, malformasi kongenital, stenosis, periduktal fibrosis, skar di sekitar duktus, trauma, agenesis duktus sekretoris atau tumor sehingga terjadi hambatan aliran saliva dari kelenjar saliva. Mukus keluar melalui daerah yang terbuka atau dehisensi otot mylohioid. Ekstrasvasi kelenjar saliva sublingualis menyebabkan terjadinya ranula servikal atau *plunging ranula*; 2) kelenjar sublingualis yang ektopik diduga sangat berhubungan erat dengan terjadinya ranula. Apabila sekret mukus masuk ke dalam daerah leher melalui otot mylohioid, meluas masuk ke dalam jaringan lunak wajah, sehingga akan menyebabkan pembengkakan difus regio lateral dan submental leher; 3) produksi terus-menerus kelenjar sublingual akan mempercepat akumulasi mukus pada leher dan perluasan masa servikal secara konstan; 4) ruptur pada acini kelenjar yang disebabkan oleh

hipertensi dari duktus yang tersumbat merupakan mekanisme lain yang berhubungan mungkin dengan perkembangan lesi; 5) trauma juga merusak sel parenkim kelenjar pada lobus kelenjar saliva; dan 6) pada penelitian terakhir tampak peningkatan matriks metaloprotein, TNF- α , kolagenase type IV dan plasminogen aktivator dari saliva. Faktor-faktor ini lebih jauh diduga menguatkan akumulasi enzim proteolitik yang berhubungan dengan ekstrasvasi mukus yang invasif.¹

KASUS

Gambaran klinis

Gambaran klinis ranula (gambar 1), antara lain benjolan warna kebiruan yang menyerupai perut katak, tanpa disertai gejala dan rasa sakit, tumbuhnya lambat, lunak, dan massa dapat digerakkan, berbatas tegas dan terlokalisasi, fluktuatif, berlokasi di dasar mulut terutama di daerah spasia mandibula yang kadang meluas hingga ke spasia submental, kontralateral leher, ke daerah nasofaring, retrofaring, sampai dengan mediastinum bagian atas, unilateral atau satu sisi lingual frenulum dan apabila terletak lebih dalam ke jaringan lunak ranula dapat melewati *midline*, dan ukuran bervariasi sekitar 4-10 cm, pada ukuran besar menyebabkan deviasi lidah dan pada lesi yang besar dan meluas turun menembus otot mylohioid. *Plunging ranula* akan terus membesar dan meluas hingga ke regio leher.

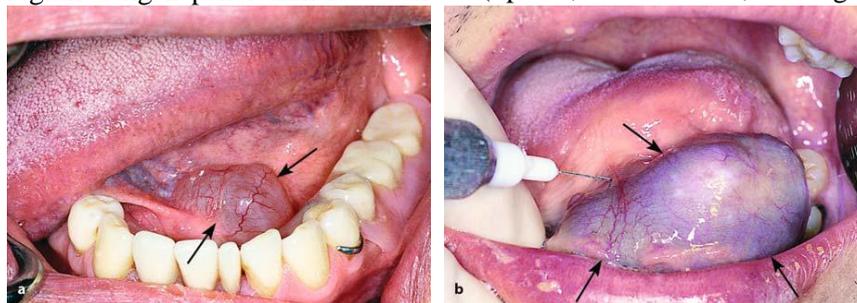
Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan dengan 1) evaluasi radiografi dengan panoramik foto dan

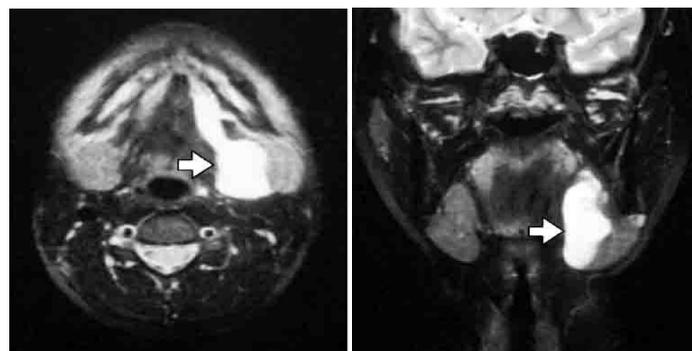
oklusal foto dapat dipertimbangkan jika sialolit dianggap merupakan faktor yang berperan dalam pembentukan ranula oral dan *plunging ranula/ranula servikal*. Pemeriksaan radiografi hendaknya dilakukan untuk memastikan penyebabnya;² 2) pemeriksaan radiografi kepala, leher dan area mediastinum dengan menggunakan *CT scan* atau dengan *magnetic resonance imaging (MRI)* untuk menentukan perluasan ranula servikal dan sekaligus mengetahui kelainan lain yang berhubungan dengan tindakan bedah yang akan dilakukan. Pemeriksaan dengan MRI lebih sensitif untuk mengevaluasi glandula sublingualis dan posisinya. Pada MRI, ranula memberikan gambaran berupa massa yang mengandung banyak cairan sehingga pada T1 menunjukkan intensitas yang lemah dibandingkan pada intensitas yang ditunjukkan pada T2; 3) ultrasonografi atau sialografi juga dapat digunakan untuk evaluasi lesi ini; 4) aspirasi kandungan ranula servikal atau oral dengan menggunakan jarum halus membantu diagnosis sebagai acuan tindakan eksisi atau bedah. Cairan mengandung mukus dengan *muciphages* (makrofag dan mucin), ditunjukkan oleh pengecatan *mucicarmine* dan sel radang lainnya; 5) pemeriksaan histologi menunjukkan gambaran mirip dengan fenomena ekstrasvasi mukus.²

Diagnosis banding

Diagnosis banding pembengkakan di dasar mulut adalah ranula, kista limfoepitelial, kista epidermoid dan kista dermoid, tumor kelenjar liur (karsinoma mukoepidermoid), dan tumor mesenkim (lipoma, neurofibroma, hemangioma).



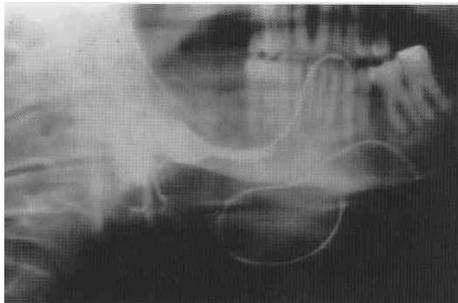
Gambar 1 Gambaran klinis ranula; **a** ukuran kecil dan **b** ukuran besar⁶



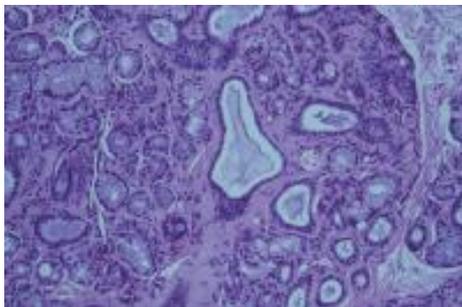
Gambar 2 Pemeriksaan dengan menggunakan MRI

Diagnosis banding pada *midline* leher adalah pembesaran tiroid, kista duktus tiroglosus, kista dermoid, dan ranula.

Diagnosis banding massa pada lateral leher adalah ranula, limfadenopati, kista epidermoid, lipoma, sialadenitis, limfoma, kista limfoepitelial



Gambar 3 Sialografi



Gambar 4 Gambaran histologi: foto mikrograf dengan kekuatan sedang lobus kelenjar ludah minor dengan atrofi acini, ektasia duktus, dan fibrosis (pembesaran 100 x).¹

PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan pasien penderita ranula atau *plunging ranula* dapat dilakukan dengan berbagai cara antara lain dengan skleroterapi, marsupialisasi, dan eksisi dengan atau tanpa kombinasi dengan eksisi kelenjar saliva. Penatalaksanaan dengan pembedahan merupakan pilihan utama. Kejadian rekurensi sangat tergantung dengan metode yang dilakukan, yaitu angka rekurensi marsupialisasi 66,67%, eksisi ranula 57,69%, dan eksisi glandula sublingualis atau kombinasi antara kelenjar saliva dan lesi sekitar 1,20%. Sedangkan menurut Kim, et al dilaporkan penggunaan skleroterapi pada pasien dengan ranula. OK-432 merupakan skleroterapi yang digunakan pada penelitian terhadap sembilan penderita *plunging ranula* dan memberikan hasil yang memuaskan. Lee et al menggunakan OK-432 pada 13 pasien dan memberikan hasil berupa ukuran lesi yang berkurang sempurna pada sembilan pasien dan tidak ditemukan komplikasi. Fukase et al melaporkan secara berkala 32 pasien yang diterapi dengan OK-432, meliputi

21 pasien dengan *simple ranula* dan 11 pasien dengan *plunging ranula*; 31 pasien (97%) menunjukkan perbaikan.⁷

Kebanyakan ahli bedah dalam menangani ranula masih menggunakan marsupialisasi karena dengan pembedahan yang luas maka dapat menyebabkan trauma pada nervus lingualis sehingga menyebabkan parestesia dan cedera pada duktus kelenjar saliva submandibularis saat mengangkat kelenjar saliva sublingualis, dengan konsekuensi angka rekurensi yang tinggi. Selain itu tindakan bedah juga dapat menyebabkan komplikasi berupa gangguan kosmetik sebagai akibat dari jaringan skar yang terbentuk pada leher akibat pengangkatan *plunging ranula* melalui ekstraoral.

OK-432 merupakan campuran *lyophilized* dari suatu strain virulensi yang rendah. *Streptococcus pyogenes* terinkubasi dengan benzylpenicillin. Telah dipergunakan luas di jepang sebagai imunoterapi untuk tumor ganas. OK-432 telah digunakan sejak tahun 1987 oleh Ogita et al untuk penatalaksanaan limfangioma. Adapun injeksi intraleksi OK-432 untuk limfangioma efektif dan diterima sebagai pilihan utama untuk menangani limfangioma. Penggunaan skleroterapi OK-432 untuk ranula dan lesi kista jinak baru saat ini dipergunakan.⁸

OK-432 merupakan produk biologis *freeze-dried* yang berasal dari Su strain *Streptococcus pyogenes* (group A) yang diterapi dengan benzylpenicillin dan dilakukann pemanasan. Pemanasan dengan penicillin pada suhu 37°C selama 20 menit dan 45°C selama 30 menit akan meningkatkan sifat antitumor dan akan mengurangi kemampuannya menghasilkan toxin.⁸

OK-432 ini diberikan melalui injeksi sistemik (intramuskuler, subcutaneous, atau intradermal), intratumor atau injeksi intraserosa pada kanker tertentu. Efek samping utama obat ini meliputi, demam, nyeri, pembengkakan dan kemerahan pada daerah yang diinjeksi, leukositosis, trombositosis dan peningkatan CRP. Selain itu pertimbangan khusus diberikan pada pasien yang memiliki riwayat alergi penisilin.⁷

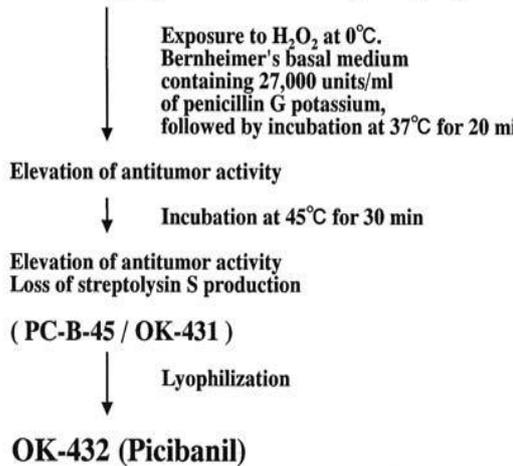
Mekanisme kerja

Pada awalnya OK-432 dianggap bekerja secara langsung dalam menghambat sintesis RNA pada sel tumor, tetapi saat ini diketahui bahwa kerja utama obat ini melalui stimulasi imunitas individu itu sendiri (host) seperti yang ditunjukkan pada skema 1.

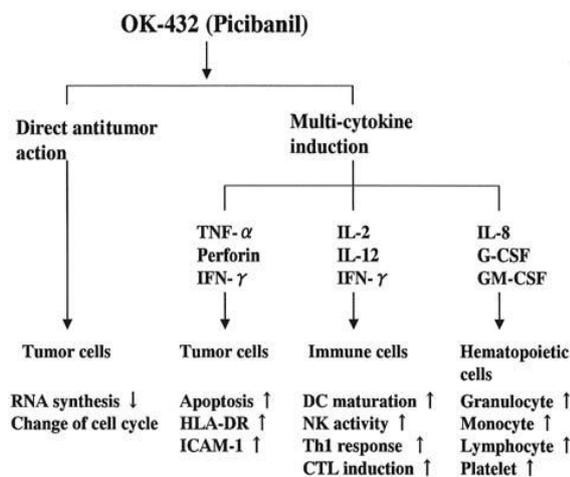
Mekanisme kerja OK-432 pada limfangioma adalah dengan segera menimbulkan inflamasi dan penyaringan sel inflamasi ke dalam rongga kista. Setelah injeksi OK-432 maka terjadi produksi sitokin

yang banyak, termasuk interleukin-6 dan *tumor necrotic factor*. Sitokin tersebut akan meningkatkan permeabilitas endothelial. Meningkatnya drainase limfe dan meningkatnya aliran limfe menyebabkan pengerutan rongga kista. Plunging ranula memiliki

Streptococcus pyogenes Su strain (group A)



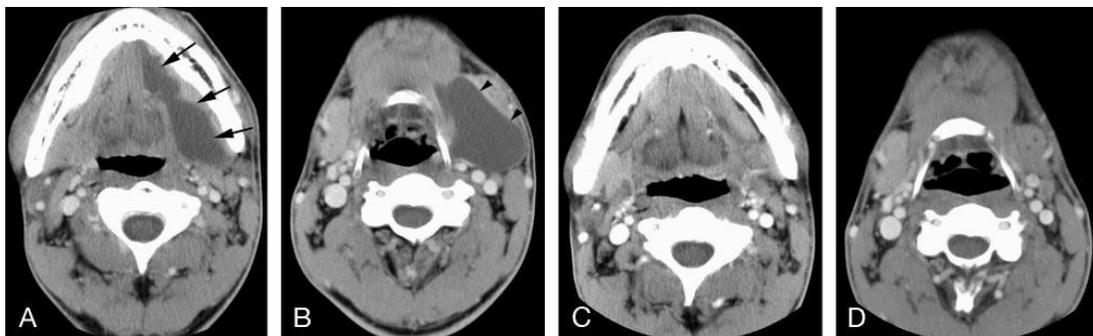
Skema 1 Proses pembuatan OK-432 (picibanil).⁸



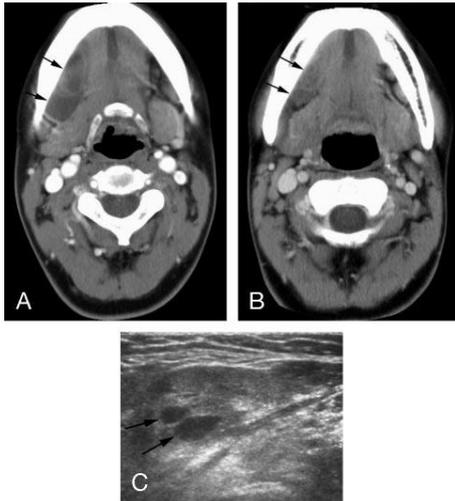
Skema 2 Mekanisme kerja antitumor OK-432.⁸

kesamaan dengan limfangioma kistik yaitu memiliki dinding kista yang sangat tipis. Mekanisme kerja skleroterapi OK-432 pada plunging ranula mungkin menyebabkan kolapsnya dan adesi dari dinding *pseudocyst*. Dengan kolapsnya dinding kista akibat reaksi inflamasi maka akan menghambat keluarnya mukus dari glandula saliva sublingual.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Lee et al, subjeknya 21 pasien plunging ranula. Dengan usia pasien berkisar 7-43 tahun. Sebelum melakukan injeksi OK-432 terhadap pasien ditanyakan apakah pasien memiliki riwayat alergi terhadap penisilin. Proses injeksi kista dibantu dengan sonografi untuk mengetahui apakah ujung jarum berada tepat di tengah-tengah rongga kista. Dosis sediaan picibanil (OK-432) adalah 1 Klinisch Einheit (KE). 1 KE dari OK-432 mengandung 0,1 mg cocci kering (powder) yang dilarutkan dengan 10 ml normal saline. OK-432 memiliki dosis maksimal 0,2 mg per prosedur. Dengan menggunakan kateter intravaskuler 20 gauge atau jarum berukuran 21 gauge yang tusukkan tepat di tengah kista dengan penuntun sonografi. Saat ujung jarum berada di tengah rongga kista dilakukan aspirasi sebanyak mungkin. Setelah itu syringe yang berisi cairan kista diganti dengan syringe yang berisi OK-432 dengan posisi jarum tetap berada di tengah rongga kista. OK-432 diinjeksikan secara perlahan ke rongga kista. Setelah itu *needle* dan *syringe* diangkat kemudian dilakukan penekanan selama 10 menit pada kasa pada tempat penusukan. Selanjutnya, dilakukan evaluasi selama 1, 3 dan 6 bulan dengan menggunakan sonografi dan diukur sejauh mana ukuran ranula tersebut berkurang. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa lesi ranula yang sembuh total tanpa rekurensi 7 (33,3%) pasien setelah dilakukan sekali injeksi, lesi yang ukurannya sangat kecil 4 (19%) pasien setelah dilakukan sekali injeksi. Empat pasien (19%) menunjukkan lesi yang



Gambar 6 Pasien laki-laki dengan pembengkakan submandibula kiri menunjukkan pengerutan total setelah injeksi OK-432. A dan B, CT scan dengan kontras menunjukkan plunging ranula pada sublingual kiri (tanda panah) dan submandibular (tanda panah) dengan perluasan ke leher atas. C dan D, follow up CT scan dengan kontras 6 bulan setelah dilakukan skleroterapi OK-432 menunjukkan pengerutan total plunging ranula.



Gambar 7 Pasien wanita 21 tahun dengan massa yang membesar perlahan pada sublingual kanan menunjukkan pengerutan yang mendekati total setelah injeksi pertama OK-432; **A** CT scan dengan kontras menunjukkan lesi kistik yang besar (tanda panah) pada spasia submandibula kanan, **B** *follow up* dua bulan pasca injeksi OK-432 menunjukkan pengerutan yang hampir total pada plunging ranula (tanda panah), **C** *follow up* dengan sonogram 43 bulan setelah skleroterapi OK-432 memperlihatkan ada dua lesi kistik kecil yang tersisa pada spasia submandibula.⁸

injeksi. Empat pasien (19%) menunjukkan lesi yang mengecil pasca 1-2 kali injeksi dan 3 pasien (14,3%) menunjukkan ukuran lesi yang mengecil setengah dari ukuran awal setelah injeksi terakhir (rata-rata 3 kali injeksi). Terjadi rekurensi pada tiga pasien.

Disimpulkan bahwa penatalaksanaan ranula secara pembedahan yang luas dapat menyebabkan trauma pada n.lingualis sehingga menyebabkan parestesia dan cedera pada duktus kelenjar saliva submandibula saat mengangkat kelenjar saliva sublingual, dengan konsekuensi angka rekurensi yang tinggi. Selain itu tindakan bedah juga dapat menyebabkan komplikasi berupa gangguan kosmetik sebagai akibat jaringan skar yang terbentuk pada leher akibat pengangkatan plunging ranula melalui ekstraoral. Keberhasilan penatalaksanaan ranula tergantung pada eksisi bedah secara keseluruhan terhadap lesi dan sekaligus kelenjar ludah yang terlibat, yaitu kelenjar ludah sublingual atau jarang pada kelenjar submandibula, sehingga mempunyai risiko rekurensi rendah.

Penatalaksanaan skleroterapi OK-432 pada ranula plunging memiliki tingkat keamanan dan keefektifan yang baik untuk terapi karena dapat memperkecil ukuran lesi walaupun tetap ada yang rekuren. Terapi ini dapat dipertimbangkan untuk menjadi prosedur kuratif yang dapat digunakan sebelum terapi dengan pembedahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Flaitz C, Hicks J. Mucocele and ranula. eMedicine.com. Inc.; 2004.
2. Greenberg MS, Glick M. Burket's. oral medicine: diagnosis and treatment. 10th Ed. Philadelphia: BC Decker Inc.; 2003
3. Peterson JL. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 4th Ed. Philadelphia: Mosby; 2004
4. Graaff VDR. Ranulas and plunging ranulas. eMedicine.com.Inc.; 2004
5. Reichart AP, Philipsen PH. Color atlas of dental medicine: oral pathology. New York: Thieme; 2000
6. Fragiskos DF. Oral surgery. Oral and Maxillofacial Surgery School of Dentistry University of Athens Greece; 2007
7. Rho MH, Kim DW, Lee SW. OK-432 sclerotherapy of plunging ranula in 21 patients: it can be a substitute for surgery. Am J Neuroradiol 2006; 27.
8. Yoshiki R, Yoichiro M. Biological effect of OK-432 (picibinil) and possible application to dendritic cell therapy. Anticancer Res 2004; 24