

## Tatalaksana oral lichen planus akibat stres pada diabetes melitus

### *Management of oral lichen planus due to stress in diabetes mellitus*

<sup>1</sup>Ade Puspa Sari, <sup>2</sup>Nafi'ah, <sup>2</sup>Dwi Setianingtyas, <sup>3</sup>Iwan Hernawan<sup>3</sup> Bagus Soebadi

<sup>1</sup>Resident of Oral Medicine Specialistic Programme

<sup>2</sup>Oral Diagnostic/Oral Medicine Polyclinic, Dr. Ramelan Navy Hospital

<sup>3</sup>Oral Medicine Department

Faculty of Dental Medicine, Universitas Airlangga

Surabaya, Indonesia

E-mail: adepuspasari@gmail.com

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Oral lichen planus (OLP) merupakan penyakit inflamasi kronik pada membran mukosa mulut dengan karakteristik tanda klinis adanya retikuler papula berwarna putih yang dimediasi oleh sistem imun seluler ditandai oleh respon sel-T sitotoksik terhadap keratinosit basal dengan stres bisa sebagai faktor pemicu. Diagnosis OLP berdasarkan gambaran klinis yang khas ditunjang dengan pemeriksaan histopatologi.

**Tujuan:** Melaporkan tata laksana kasus oral lichen planus dipicu stres pada pasien diabetes melitus. **Kasus:** Seorang wanita usia 68 tahun dengan keluhan nyeri, pasien sulit makan, sariawan yang persisten pada pipi kanan dan kiri sejak 4 tahun yang lalu, hilang kambuh. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus. Kondisi pasien terlihat cemas pada saat anamnesis. Pemeriksaan klinis intra oral pada mukosa bukal bilateral terdapat papula putih berbentuk jala-jala (*wickham's striae*) dan ulserasi. **Tata laksana:** Pasien diterapi dengan obat kumur anestetikum, kortikosteroid sistemik, deksametason elixir, obat kumur antiseptik dan multivitamin, menghindari makanan yang pedas dan berbumbu tajam serta pemeriksaan DASS 42. Pasien dirujuk untuk pemeriksaan darah lengkap dan glukosa sewaktu, glukosa 2 JPP, HbA1c, dan ke psikiater. **Simpulan:** Depresi sedang dengan gejala somatik dapat sebagai faktor predisposisi menyebabkan gangguan sistem imun yang memicu penyakit autoimun. Perawatan dengan mengelola stres serta terapi simtomatis dengan kortikosteroid sistemik dan topikal serta mempertahankan oral higiene.

**Kata kunci:** oral lichen planus, stres, diabetes melitus, kortikosteroid

#### ABSTRACT

**Introduction:** Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory reaction in the oral mucosa, with characteristic clinical presentations of reticular white papules, mediated by the cellular immune system response that is characterized by cytotoxic T cells on basal keratinocytes and stress can be a predisposing factor. Diagnosis is based on characteristic clinical signs supported by histopathology. **Purpose:** This paper report a case management of OLP due to stress in diabetes mellitus patient. **Case:** 68 years-old-woman, complained of painful persistent ulcers on the right and left cheek since four years ago, healed and relaps, causing difficulty in eating. The patient had a history of diabetes mellitus. On anamnesis seems she had anxiety in answering questions. Intra oral examination on bilateral buccal mucosa found reticular white papules (*wickham's striae*) and ulceration. **Management:** Patient was treated with anesthetic mouthwash, systemic corticosteroids, dexamethasone elixir, antiseptic mouthwash, multivitamin, avoid spicy foods and to the psychiatry. Patient referred for a complete blood count, while blood glucose test, glucose 2 hours post prandial test, HbA1c, and examination of DASS 42. **Conclusions:** Medium depression with somatic symptoms considered a precipitating factor cause altered immune system that triggered autoimmune disease. Treatment given by managing stress as well as symptomatic therapy with systemic and topical corticosteroid and maintain oral hygiene.

**Keywords:** oral lichen planus, stress, diabetes mellitus, corticosteroids

#### PENDAHULUAN

Oral lichen planus (OLP) adalah penyakit mukokutaneus kronis yang bersifat autoimun yang melibatkan mukosa rongga mulut berupa inflamasi kronis yang mengenai epitel berlapis squamosa. Etiologinya masih belum diketahui, tetapi diduga

pemicunya adalah stres, obat-obatan sistemik, dental material, genetik, hepatitis C, mengunyah tembakau, oral hygiene yang buruk.<sup>1</sup>

Prevalensi OLP pada populasi umum bervariasi antara 0,5-2,2%, lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria dengan perbandingan 2:1. Terjadi

pada dekade kelima kehidupan. Sekitar 40% lesi terjadi pada mukosa mulut dan kutan, 35% lesi terjadi pada kutan dan 25% terjadi pada mukosa mulut.<sup>2</sup>

Oral lichen planus memiliki enam gambaran klinis klasik yaitu tipe retikuler (*Wickham's striae*), tipe erosif, tipe atrofi, tipe plak, tipe papula, dan tipe bulosa. Lokasi pada rongga mulut simetris dan bilateral atau multipel, pada mukosa bukal (80%), lidah (65%), bibir (25%), serta gingiva, dasar mulut, palatum (10%).<sup>2,3</sup>

Gambaran klinis dari lichen planus pada kulit dengan karakteristik papula berwarna ungu, gatal, poligonal, plak sering terjadi pada permukaan fleksor lengan dan kaki.<sup>3</sup>

Diagnosis klinis OLP ditegakkan berdasarkan gambaran klinis yang khas (*wickam's striae*) pada mukosa mulut dan lesi pada kutan, serta gambaran histopatologi jaringan.<sup>3</sup>

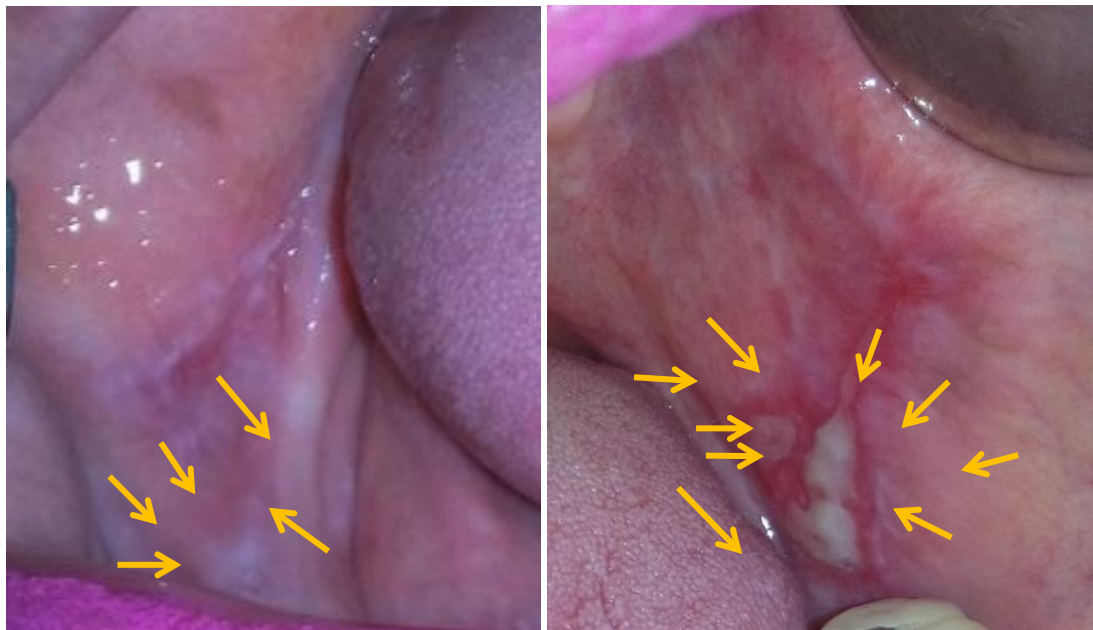
Oral lichen planus dianggap sebagai kondisi pra ganas dengan transformasi bervariasi antara 0,5-2%, selama periode risiko 5 tahun meningkat menjadi *squamous cell carcinoma*, biasanya dari lesi OLP tipe erosif dan atrofi.<sup>1-3</sup> Laporan kasus ini akan membahas tentang penatalaksanaan *oral lichen planus* akibat stres pada diabetes melitus.

## KASUS

Seorang wanita usia 68 tahun datang ke poli *Oral Diagnosis* Gigi dan Mulut Rumah Sakit Angkatan Laut (RSAL) Dr. Ramelan pada tanggal

5 Agustus 2016, atas rujukan dari klinik Supomo Lantamal Surabaya, dengan keluhan sariawan pada pipi kiri dan kanan. Sariawan dirasakan sejak 4 tahun yang lalu menyembuh dan kambuh lagi. Pasien sudah berobat ke dokter gigi dan diberikan obat Aloe vera extract gel, obat kumur Providone Iodine serta dua tahun yang lalu pasien pernah melakukan biopsi di RS onkologi Surabaya; hasilnya tidak menunjukkan adanya keganasan. Dari anamnesis, pasien sedang mengalami gangguan psikologis sejak lima tahun terakhir. Sariawan kembali muncul pada tempat yang sama sekitar dua bulan yang lalu, disertai rasa nyeri pada mukosa pipi sehingga pasien sulit makan. Pasien berobat kembali ke dokter gigi dan diberi polycresulen, obat kumur betadine dan vitamin C, namun sariawan dan rasa nyeri belum ada perubahan.

Riwayat kesehatan umum pada rekam medis pasien memiliki diabetes melitus sejak ± 10 tahun yang lalu, dirawat oleh internis dan minum obat secara teratur (metformin 500 mg, dua kali sehari). Pasien mengalami menopause sejak usia 50 tahun, ada riwayat gastritis, dan akhir-akhir ini sering kambuh. Pasien pernah didiagnosis osteoarthritis dan dioperasi oleh dokter bedah umum pada tahun 2013. Pasien juga menggunakan gigi tiruan cekat dan lepasan selama 10 tahun dan berganti lima kali gigi tiruan lepasan karena kurang percaya diri dan tidak nyaman serta tidak mempunyai riwayat alergi pada obat-obatan dan makanan. Pada pemeriksaan ekstra oral kelenjar submandibularis bilateral, teraba,



**Gambar 1** Kunjungan pertama; **A** Mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham striae*), dasar kemerahan, agak nyeri, **B** Mukosa bukal sinistra tampak ulserasi, warna putih, ±3-9 mm, batas jelas, tepi ireguler, di sekitar terdapat papula putih retikuler serupa jala-jala, daerah erosif dan eritema, batas difus, tepi ireguler, terasa nyeri.

**Tabel 1** Hasil pemeriksaan laboratorium sebelum perawatan

Parameter	Hasil	Satuan	Nilai Normal
Glukosa	<b>124 H</b>	mg/dL	76-110
Kolesterol	<b>294 H</b>	mg/dL	150-250
BUN	20	mg/dL	10-24
Kreatinin	0,8	mg/dL	0,5-1,5
SGPT	15	U/L	0-37
SGOT	17	U/L	0-35
Glukosa 2JPP	<b>192 H</b>	mg/dL	76-110

kenyal dan tidak sakit.

Pada pemeriksaan intra oral, pada mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler yang menyerupai bentuk jala-jala (*wickham's striae*), dasar kemerahan, agak nyeri. Pada mukosa bukal sinistra tampak ulserasi, berwarna putih, ± 5-12 mm, berbatas jelas, tepi ireguler, daerah sekitar terdapat papula putih retikuler menyerupai jala-jala, disertai daerah erosif dan eritema, berbatas difus, tepi ireguler, terasa nyeri.

#### PENATALAKSANAAN

Dengan memperhatikan riwayat dan gambaran klinis, diagnosis kasus ini adalah *oral lichen planus* tipe retikuler dengan diagnosa banding *chemical burn* dan *oral lichenoid reaction*.

Penderita mendapatkan resep obat kumur benzidamine HCL 0,15% yang dikumur 4 kali sehari @10 ml selama 60 detik. Instruksi meningkatkan kebersihan mulut, menghindari makanan yang pedas dan berbau tajam.

Pasien dirujuk ke laboratorium Patologi Klinik untuk pemeriksaan darah lengkap, fungsi faal hati, fungsi ginjal, glukosa sewaktu serta konsul ke poli penyakit dalam. Kepada pasien juga ditawarkan untuk pemeriksaan patologi anatomi (*scraping*) tetapi pasien menolak dengan alasan pernah melakukan biopsi di RS Onkologi sekitar dua tahun yang lalu dengan hasilnya tidak menunjukkan adanya sel keganasan.

Pada hari kedua, pasien datang kembali dengan membawa hasil pemeriksaan patologi kliniknya. Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium pada tanggal 6 Agustus 2016 didapatkan hasil di atas normal adalah glukosa sewaktu 124 mg/dL, glukosa 2 JPP 192 mg/dL, TD 110/80 mmHg. Sedangkan hasil pemeriksaan darah lengkap normal (Tabel 1).

Penanganan kasus dengan pemberian resep obat kumur deksametason 0,5 mg/5 ml 12 tablet (elixir) yang dikumur 4 kali sehari selama 60 detik, metil prednisolon 4 mg 12 tablet (3x1 sehari/2-1-1), obat kumur benzidamine HCL 0,15% yang dikumur dua kali sehari @10 ml selama 60 detik, ranitidine 150 mg 10 tablet (3x1 sehari), curcuma 200 mg 10 tablet

(1x1 sehari). Instruksi meningkatkan kebersihan mulut, memakai obat secara teratur, menghindari makanan yang pedas dan berbau tajam serta kontrol tiga hari berikutnya. Pemberian steroid secara sistemik dimonitor oleh internis.

#### Kontrol pertama hari ke-5 (9 Agustus 2016)

Saat pasien datang kembali, pada anamnesis, didapatkan bahwa pasien mengatakan rasa nyeri mulai berkurang. Pasien sudah minum obat yang diberikan dan menggunakan obat kumur secara teratur.

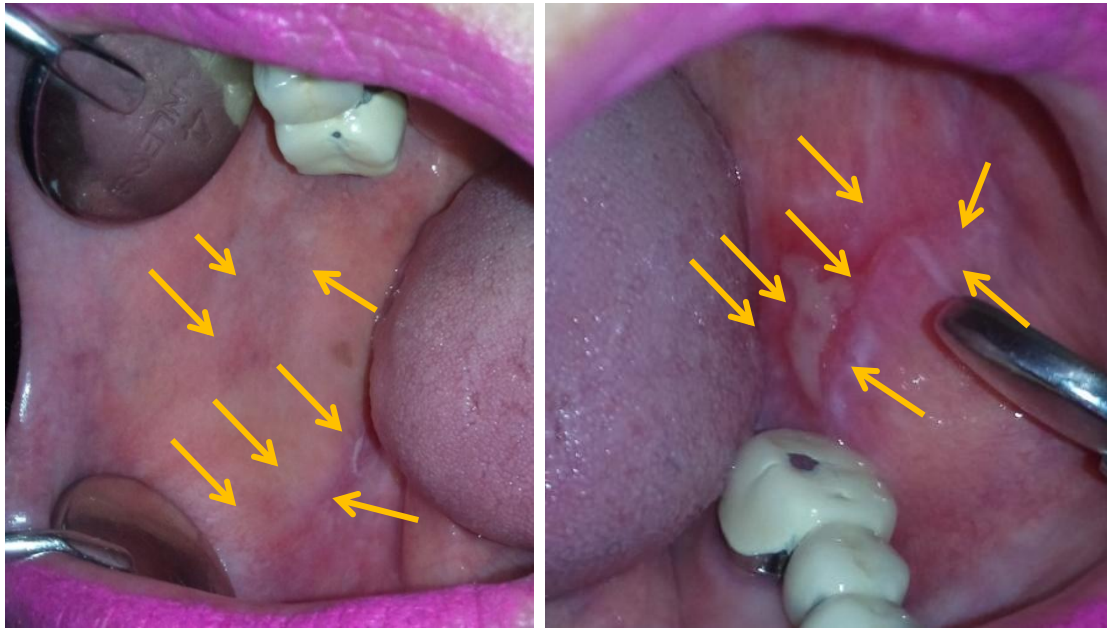
Pada pemeriksaan ekstra oral tidak ada keluhan. Pemeriksaan kelenjar submandibularis bilateral teraba, kenyal, tidak nyeri, dan warna normal. Pada pemeriksaan intra oral mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham's striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri dan pada mukosa bukal sinistra tampak ulserasi, berwarna putih, ± 3-6 mm, berbatas jelas, tepi ireguler, pada daerah sekitar terdapat papula putih retikuler menyerupai jala-jala, disertai daerah erosif dan eritema, berbatas difuse, tepi ireguler, dan nyeri berkurang.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah tes *depression anxiety stress scales* (DASS 42) oleh klinisi. Hasil dari pemeriksaan DASS 42 yaitu stres sedang (skor 20), cemas parah (skor 16), depresi sedang (skor 18). Pasien dikonsul ke psikiatri.

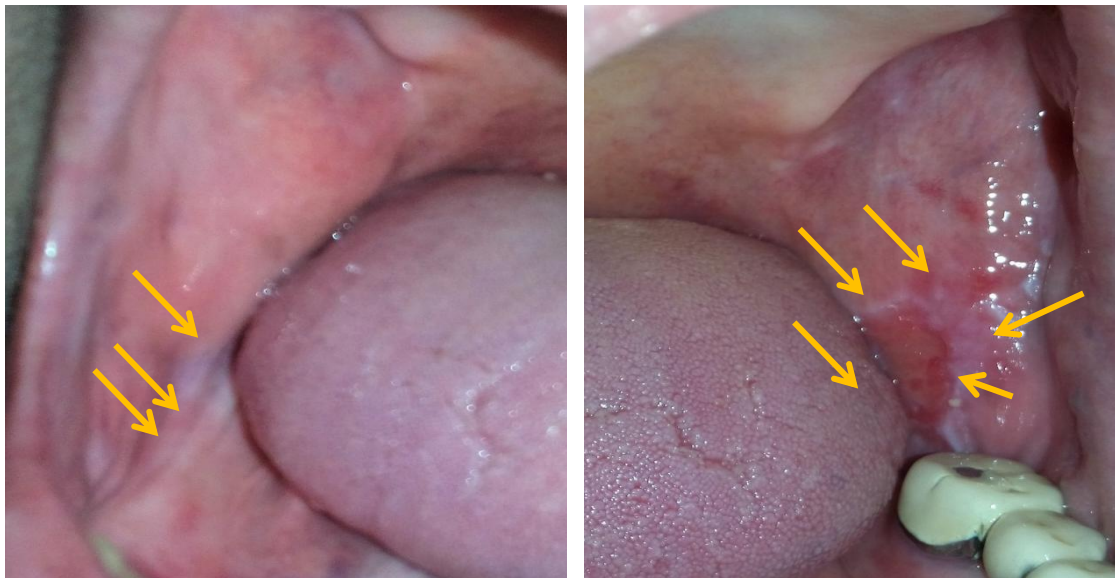
Kepada pasien diberikan resep obat kumur deksametason 0,5 mg/5 mL 12 tablet (elixir) yang dikumur empat kali sehari selama 60 detik, metil prednisolon 4 mg 12 tablet (2x1 sehari/1-0-1), obat kumur benzidamine HCL 0,15% yang dikumur dua kali sehari @10 mL selama 60 detik, ranitidine 150 mg 10 tablet dua kali sehari. Instruksi menjaga kebersihan mulut, memakai obat secara teratur, menghindari makanan yang pedas dan berbau tajam serta kontrol tiga hari berikutnya.

#### Kontrol kedua hari ke-11 (15 Agustus 2016)

Pasien datang kembali dengan keadaan yang lebih baik dari sebelumnya, obat diminum teratur dan obat kumur digunakan sesuai anjuran. Pasien



**Gambar 2** Kunjungan ketiga; **A** mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri, **B** mukosa bukal sinistra tampak ulserasi, berwarna putih  $\pm$  3-6 mm, berbatas jelas, tepi ireguler, daerah sekitar terdapat papula putih retikuler menyerupai jala-jala, disertai daerah erosif dan eritema, berbatas difuse, tepi ireguler, nyeri berkurang



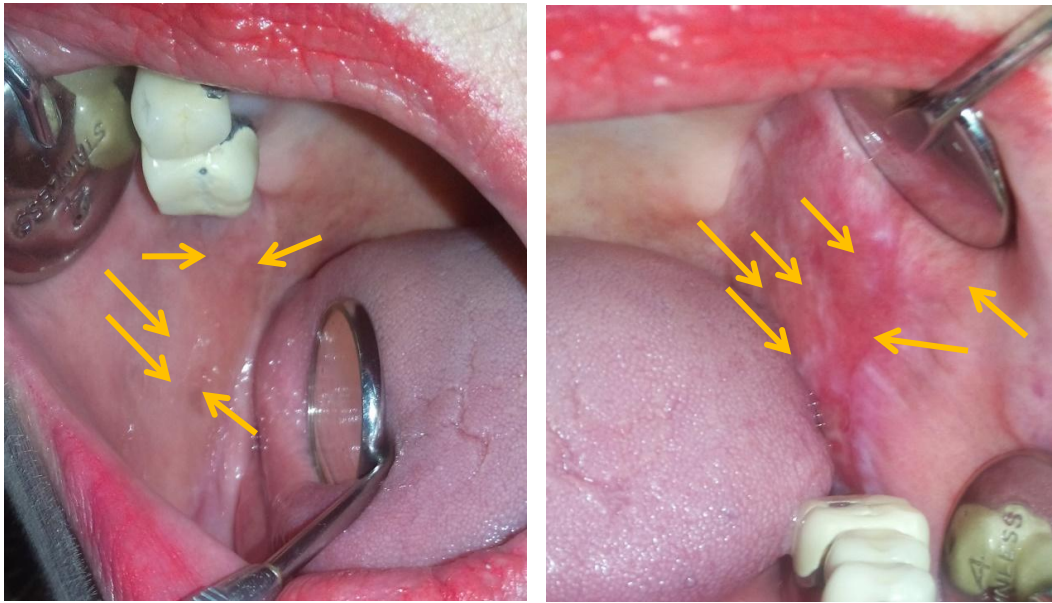
**Gambar 3** Kunjungan keempat; **A** mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler serupa bentuk jala-jala (*wickham's striae*), dasar kemerahan, batas difus, tidak nyeri **B** mukosa bukal sinistra tampak erosi, warna kemerahan,  $\pm$  2-4 mm, berbatas jelas, tepi ireguler, di sekitar terdapat papula putih retikuler serupa jala-jala, disertai daerah erosif dan eritema, batas difus, tepi ireguler, nyeri berkurang.

datang membawa jawaban konsul dari psikiatri.

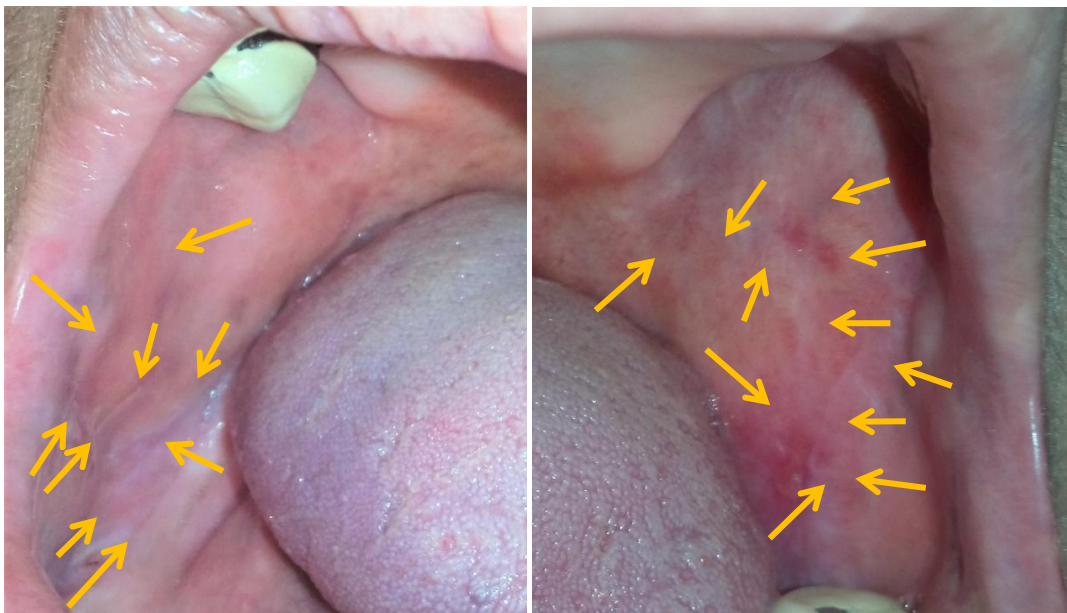
Pada pemeriksaan intra oral mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler serupa jala-jala (*wickham's striae*), dasar kemerahan, batas difus, tidak nyeri, pada mukosa bukal sinistra tampak erosi, berwarna kemerahan,  $\pm$  2-4 mm, batas jelas, tepi ireguler, di sekitar terdapat papula putih

retikuler serupa jala-jala, disertai daerah erosif dan eritema, batas difus, tepi ireguler, nyeri berkurang.

Berdasarkan hasil pemeriksaan psikiatri diketahui diagnosis nya adalah episode depresi sedang dengan gejala somatik. Pasien diterapi dengan Setralin 25 mg (1-0-0) dan Lorazepam 1 mg (0-0-1); pasien merasa lebih tenang.



**Gambar 4** Kunjungan keempat; **A** mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler serupa jala-jala (wickham striae), dasar kemerahan, tidak nyeri **B** mukosa bukal sinistra tampak erosi, warna kemerahan,  $\pm$  2-4 mm, batas jelas, tepi ireguler, daerah sekitar terdapat papula putih retikuler menyerupai jala-jala, disertai eritema, tidak nyeri.



**Gambar 5** Kunjungan kelima; **A** mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler serupa bentuk jala-jala (wickham striae), dasar kemerahan, tidak nyeri, **B** mukosa bukal sinistra tampak erosi, warna kemerahan,  $\pm$  1-3 mm, batas jelas, tepi ireguler, daerah sekitar terdapat papula putih retikuler menyerupai jala-jala, tidak nyeri.

Pasien diberi resep obat kumur deksametason 0,5 mg/5 mL 12 tablet (elixir) yang dikumur 4 kali sehari selama 60 detik, metil prednisolon 4 mg 6 tablet (1x1 sehari/0-0-1), obat kumur chlorhexidine gluconate 0,12% yang dikumur sekali sehari @10 mL selama 60 detik, curcuma 200 mg 10 tablet (1x1 sehari). Instruksi kebersihan mulut, memakai obat secara teratur, menghindari makanan pedas dan berbumbu tajam serta kontrol lima hari berikut.

#### Kontrol ketiga hari ke-14

Pasien datang kembali dengan keadaan yang lebih baik dari sebelumnya, obat diminum teratur dan obat kumur digunakan sesuai anjuran.

Pada pemeriksaan intra oral pada mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler serupa bentuk jala-jala (*wickham's striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri. Pada mukosa bukal sinistra tampak erosi, warna kemerahan,  $\pm$  2-4 mm, batas jelas, tepi

ireguler, pada daerah sekitar terdapat papula putih retikuler menyerupai jala-jala, disertai eritema, dan tidak nyeri.

Pasien diberi resep obat kumur deksametason 0,5 mg/5 mL 12 tablet (elixir) yang dikumur 4 kali sehari selama 60 detik, obat kumur chlorhexidine gluconate 0,12% yang dikumur satu kali sehari @ 10 mL selama 60 detik. Instruksi menjaga kebersihan mulut, memakai obat secara teratur, menghindari makanan pedas dan berbumbu tajam serta kontrol lima hari berikutnya.

#### Kontrol keempat hari ke-17

Pasien datang kembali dengan keadaan yang lebih baik dari sebelumnya, obat diminum teratur dan obat kumur digunakan sesuai anjuran.

Pada pemeriksaan intra oral pada mukosa bukal dekstra tampak papula warna putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham's striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri. Pada mukosa bukal sinistra tampak erosi, berwarna kemerahan,  $\pm$  1-3 mm, batas jelas, tepi ireguler, daerah sekitar terdapat papula putih retikuler serupa jala-jala, tidak nyeri.

Pasien diberi resep obat kumur deksametason 0,5 mg/5 mL 12 tablet (elixir) yang dikumur 4 kali sehari selama 60 detik, obat kumur chlorhexidine gluconate 0,12% yang dikumur satu kali sehari @ 10 ml selama 60 detik. Instruksi menjaga kebersihan mulut, memakai obat secara teratur, menghindari makanan pedas, asam dan berbumbu serta kontrol lima hari berikutnya

#### Kontrol kelima hari ke- 22

Pasien datang dengan keadaan yang lebih baik dan sudah tidak ada keluhan. Obat diminum teratur dan obat kumur digunakan sesuai anjuran.

Pada pemeriksaan intra oral pada mukosa bukal dekstra tampak papula warna putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri. Pada mukosa bukal sinistra tampak makula, berwarna kemerahan,  $\pm$  1-2mm, berbatas jelas, tepi ireguler, daerah sekitar terdapat papula putih retikuler serupa jala-jala, tidak nyeri.

Pasien diberi resep obat kumur deksametason 0,5 mg/5 mL 12 tablet (elixir) yang dikumur 4 kali sehari selama 60 detik, obat kumur chlorhexidine gluconate 0,12% yang dikumur satu kali sehari @ 10 mL selama 60 detik. Instruksi menjaga kebersihan mulut, memakai obat secara teratur, menghindari makanan pedas dan berbumbu dan kontrol lima hari kemudian. Pasien disarankan untuk mengelola emosi dengan baik karena berpengaruh terhadap kekambuhan dan keparahan lesi di rongga mulutnya.

#### Kontrol keenam hari ke-89

Pasien datang untuk kontrol berkala dengan keadaan yang lebih baik dan sudah tidak ada keluhan. Pada pemeriksaan intra oral, mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri. Pada mukosa bukal sinistra tampak papula putih keabuan retikuler serupa bentuk jala-jala (*wickham striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri.



**Gambar 6** Kunjungan keenam; **A** Pada pemeriksaan intra oral pada mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri, **B** mukosa bukal sinistra tampak makula, warna kemerahan,  $\pm$  1-2 mm, batas jelas, tepi ireguler, daerah sekitar terdapat papula putih retikuler menyerupai jala-jala, tidak nyeri.



**Gambar 7** Kunjungan ketujuh; **A** pada pemeriksaan intra oral, mukosa bukal dekstra tampak papula putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri. **B.** Mukosa bukal sinistra tampak papula putih keabuan retikuler menyerupai bentuk jala-jala (*wickham striae*), dasar kemerahan, tidak nyeri

**Tabel 2** Hasil pemeriksaan laboratorium pascaperawatan

Parameter	Hasil	Satuan	Nilai Normal
Glukosa	<b>119 H</b>	mg/dL	76-110
BUN	15	mg/dL	10-24
Kreatinin	0,6	mg/dL	0,5-1,5
SGPT	11	U/L	0-37
SGOT	17	U/L	0-35
Glukosa 2JPP	<b>180 H</b>	mg/dL	76-110
HbA1c	<b>6,7 H</b>	mg/dL	< 6,5

Pasien membawa hasil pemeriksaan patologi klinik. Berdasarkan hasil laboratorium pada tanggal 31 Oktober 2016 didapatkan hasil di atas normal adalah glukosa sewaktu 119 mg/dL, glukosa 2 JPP 180 mg/dL, HbA1c 6,7 mg/dL, TD 110/80 mmHg. (Hasil pemeriksaan terlampir).

Pasien diinstruksikan untuk menjaga kebersihan mulut, menghindari makanan pedas dan berbau tajam. Pasien disarankan untuk menjaga emosi dengan baik karena berpengaruh terhadap kekambuhan dan keparahan lesi di rongga mulutnya.

## PEMBAHASAN

Pada kunjungan kedua pasien mengaku sedang mengalami masalah keluarga sehingga ia menjadi stres dan cemas akan kekambuhan penyakitnya, membuatnya tidak nyaman, kehilangan kepercayaan diri, serta depresi. Hal ini membuat sariawan di pipi kiri dan kanan sering kambuh dan nyeri. Beberapa penelitian menyatakan bahwa faktor psikologis dapat

sebagai faktor predisposisi terjadinya OLP di kulit dan mukosa rongga mulut.<sup>4,5</sup>

Sandhu *et al* menyatakan bahwa durasi dan keparahan lesi berkaitan dengan kondisi dan riwayat stres pada pasien. Aktivitas otonom dan adanya peningkatan yang dihasilkan oleh *HPA axis* berperan dalam mekanisme imun, yaitu kortisol (*cortisol*, *hydrocortisone*, 11beta,17alpha, 21-trihydroxy-4-pregnene-3,20-dione) yang berperan mengontrol proses inflamasi. Kondisi stres akan mengaktifasi mekanisme *HPA axis* jadi hipotalamus mensekresi *corticotropin releasing factor* (CRF). CRF akan menstimulasi kelenjar pituitari untuk mensekresi *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) yang akan memicu korteks kelenjar adrenal untuk mengeluarkan glukokortikoid terutama kortisol. Kortisol berperan dalam mengontrol proses inflamasi. Interaksi ini penting untuk homeostasis. Kondisi stres yang berkepanjangan menyebabkan terjadinya *adrenal fatigue*, yaitu kelenjar adrenal lelah, mengakibatkan

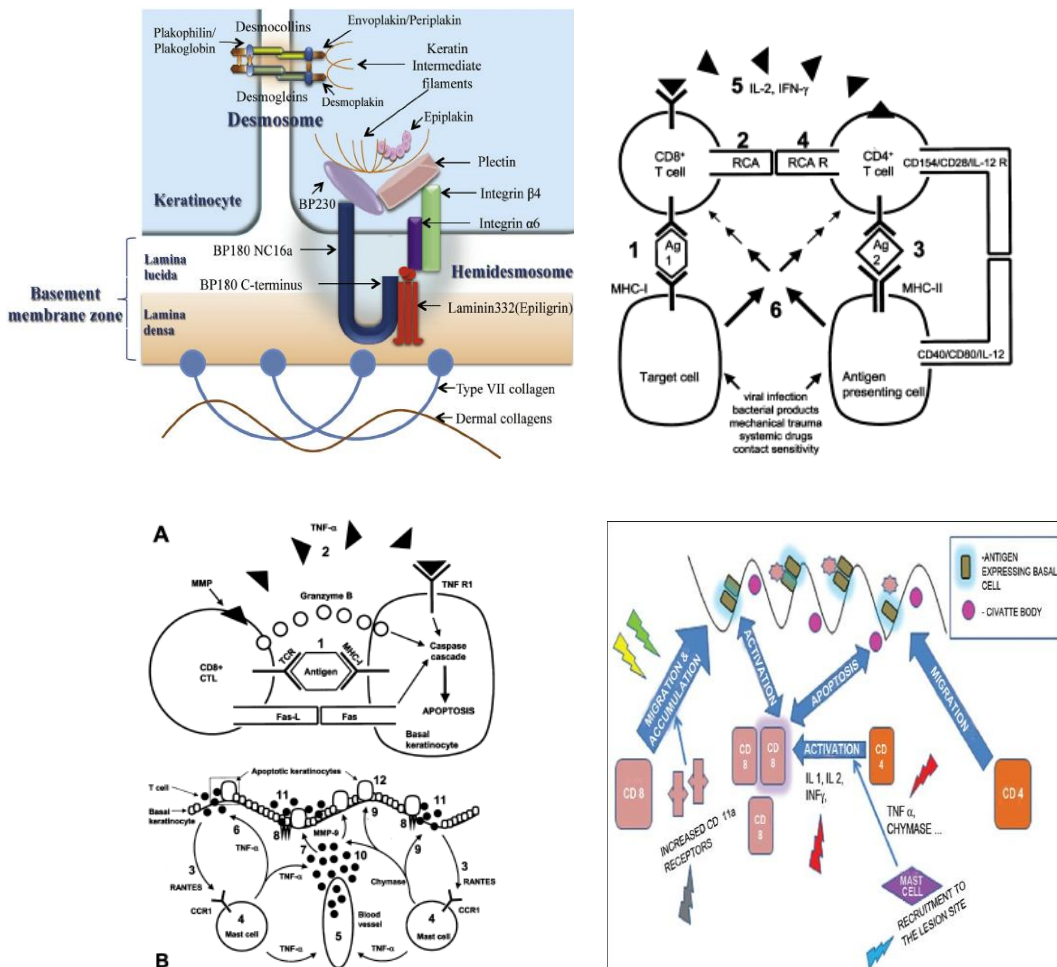
disregulasi *HPA axis*, terjadi penurunan kadar kortisol menyebabkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, serta aktivasi yang berlebihan pada sistem imun dan inflamasi sehingga menimbulkan penyakit autoimun dan keganasan.<sup>4-6</sup>

Penyebab lichen planus tidak diketahui pasti, diduga adanya infiltrasi limfosit T (CD4 dan CD8) ke basal membran sehingga terjadi peradangan kronis, menimbulkan perubahan epitel, jumlah deposit fibrinogen yang banyak pada membran basal, sehingga terjadi kerusakan lapisan sel basal epitel. Mekanisme nonspesifik, yaitu degranulasi sel mast dan aktivasi MMP-1 mengakibatkan akumulasi sel T, kerusakan membran oleh protease sel mast dan apoptosis keratinosit. Idealnya pertahanan membran basal dipertahankan oleh keratinosit basal karena adanya sekresi kolagen 4 dan laminin 5 ke membran basal epitel. Keratinosit melindungi membran basal dengan menerima sinyal sel sebagai onset apoptosis. Kondisi ini berkaitan dengan penyakit kronis. MMP-9 mendegradasi kolagen 4, mengaktifasi peningkatan sel-T, meningkatkan rusaknya membran basal. Kemokin berperan dalam menarik limfosit dan sel mast yang akan merilis kimase dan TNF- $\alpha$ .

Peningkatan IFN- $\gamma$  oleh CD4 menurunkan efek supresi regulasi imun TGF- $\beta$ 1 dan meningkatkan regulasi ekspresi MHC kl II keratinosit dan CD8. TGF- $\beta$ 1 berfungsi sebagai kontrol imun dan respon inflamasi. Penurunan TGF- $\beta$ 1 sebagai predisposisi inflamasi pada autoimun. Kerusakan pada basal membran dan hiperkeratinisasi menghasilkan lesi klinis yang khas.<sup>6-9</sup>

Kesan dalam pembacaan hasil laboratorium awal adalah peningkatan pada pengukuran glukosa sewaktu dan glukosa 2 jam pp, tetapi kadar glukosa darah yang meningkat masih terkontrol di bawah 200 mg/dL. Hasil laboratorium kedua (dua bulan kemudian) adalah peningkatan yang tidak signifikan pada pengukuran glukosa sewaktu dan glukosa 2 jam pp, yaitu penurunan dari nilai awal. Dan hasil pembacaan HbA1c menunjukkan diabetes melitus yang terkontrol.<sup>10</sup>

Pasien mengaku mengalami diabetes melitus sejak lebih dari 10 tahun yang lalu. Diabetesnya terkontrol dengan minum obat metformin, dua kali sehari. Pada beberapa literatur dikatakan ada kaitan antara OLP dan penyakit sistemik termasuk diabetes melitus. David Grinspan menjelaskan keterkaitan



Gambar 8 Patogenesis OLP.<sup>2,7,8</sup>



antara diabetes melitus, hipertensi dan OLP. Tetapi hubungan tersebut biasanya tidak selalu terjadi dan dapat juga karena pemakaian obat antidiabetes dan antihipertensi,<sup>11</sup> yang biasanya muncul akibat efek *withdrawal* dan kembali normal apabila pemakaian obat dilanjutkan.<sup>12</sup> Pada penelitiannya, Petrou-Amerikanou *et al* mengatakan bahwa prevalensi OLP meningkat pada kondisi diabetes tipe 1 dan tipe 2. Hal tersebut dapat dari efek samping obat antidiabetes dan disfungsi endokrin pada diabetes melitus berkaitan dengan defek imunologi sehingga dapat bermanifestasi menjadi OLP.<sup>11,12</sup>

Gambaran klinis OLP pada pasien awalnya berupa lesi ulserasi, erosi, eritema dikelilingi lesi retikular menyerupai jala-jala (*wickham's striae*), menimbulkan rasa nyeri dan tidak nyaman terdapat pada mukosa bukal sinistra yang adalah eksaserbasi akut dari OLP dipicu oleh kondisi stres pada pasien. Kondisi tersebut diperparah akibat penggunaan *polycresulen* sehingga lesi awalnya didiagnosis banding dengan *chemical burn*. Pasien sudah sering mengganti gigi tiruan lepasan (akrilik dan valplas) sampai 5 kali dalam sepuluh tahun. Kondisi yang disebabkan trauma mekanis yang disebut fenomena Koebner.<sup>14</sup> Sehingga pada saat faktor-faktor tersebut dieliminasi, dapat meredakan lesi erusif di rongga mulut.

Diagnosis banding kasus ini adalah *chemical burn* dan *oral lichenoid reaction* (OLR). *Chemical burn* karena lesi awal terlihat ulserasi, berwarna putih, tepi ireguler, batas difus dikelilingi eritema dengan *striae* yang terjadi setelah penggunaan *polycresulen* selama seminggu. Sedangkan OLR karena secara klinis menyerupai OLP. Pada OLR biasanya terjadi unilateral, lesi ulserasi, eritema, simptomatis, etiologi karena reaksi hipersensitivitas kontak mukosa dengan *dental restorative material* disebut *lichenoid reaction (contact hypersensitivity lesions)* sedangkan *lichenoid drug reaction* (LDR) berkaitan dengan riwayat pemakaian obat sistemik. Reaksi terjadi beberapa minggu setelah pemakaian obat. OLR merupakan reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Diperlukan *patch test* (hasil positif) untuk membedakan dengan OLP.<sup>1,14</sup> Pada kasus ini, lesi ulserasi pada mukosa bukal sinistra, awalnya diduga akibat reaksi kontak langsung mukosa dengan gigi tiruan porselen (gigi 34,35,36) yang telah sepuluh tahun digunakan pasien, tetapi keluhan sariawan dan nyeri baru dirasakan empat tahun ini. Lokasi sariawan pada mukosa bukal dekstra dengan gigi tiruan porselen (gigi 15,16) bermanifestasi sebagai lesi retikuler, tidak nyeri. Dilakukan pencabutan oleh spesialis bedah mulut pada gigi 16 karena goyang sehingga gigi tiruan porselen (gigi 15,16)

tereliminasi, tetapi pada kasus ini, OLP masih tetap ada walaupun gigi porselen yang dicurigai sebagai penyebab telah dicabut.

Diagnosis OLP dapat ditegakkan jika gambaran klinisnya khas berupa *striae-striae* menyerupai jala-jala (*wickham's striae*), berwarna putih, berbatas eritema, bilateral pada mukosa bukal, gingiva, lateral lidah. Pemeriksaan penunjang berupa tindakan biopsi dilakukan apabila gambaran khas pada OLP tidak ada dan untuk mengetahui potensi keganasan. Pada kasus ini diagnosis ditegakkan dari gambaran klinis yang khas berupa *wickham's striae* sehingga tidak dilakukan pemeriksaan histologi. Biopsi tidak dilakukan karena gambaran klinis awal berupa lesi yang parah dan pasien juga menolak sampai terapi selesai dilakukan. Penegakkan dengan kriteria klinis efektif sampai 97%.<sup>2,3,14</sup>

Pengobatan pada pasien ini berbeda dengan pengobatan pada pasien OLP umum lainnya. Ada beberapa faktor yang dipertimbangkan yaitu kondisi rongga mulut, penyakit sistemik yang mungkin memperparah kondisi lesinya, pemilihan obat yang diberikan dan kepatuhan pasien terhadap instruksi perawatan.<sup>12-14</sup>

Obat kumur sebagai terapi simptomatis lokal yaitu obat kumur benzydamine hydrochloride 0,15% berfungsi sebagai anastesi untuk mengatasi rasa terbakar dan rasa nyeri, obat kumur chlorhexidine gluconate 0,2% berfungsi sebagai antiseptik untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder, deksametason 0,5 mg eliksir sebagai terapi simptomatik berfungsi sebagai anti-inflamasi lokal sehingga adanya kontak langsung dengan mukosa dapat diabsorpsi lebih baik.

Pemberian multivitamin (*BecomC*<sup>®</sup>) yang mengandung vit B kompleks (vit B1 50 mg, vit B2 25 mg, vit B6 10 mg, vit B12 5mcg, nikotinamida 100 mg, ca pantotenat 18,4 mg), vit C 500 mg berfungsi sebagai terapi suportif. Vit B kompleks dalam bentuk koenzim berperan sebagai katalis dan regulator pada reaksi biokimia dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan daya tahan tubuh penderita melalui kecukupan asupan vitamin yang dibutuhkan dan mencegah terjadi gangguan metabolik fungsional yang menyebabkan berkurangnya asupan vitamin. Vitamin C berperan sebagai koenzim dan antioksidan. Vitamin C mempercepat perubahan residu prolin dan lisin pada prokolagen menjadi hidrosiprolin dan hidrosilisilisin pada sintesis kolagen, sehingga dapat mempercepat proses kesembuhan. Pemberian Curcuma 200 mg sebagai terapi suportif berfungsi sebagai hepatoprotektor, melindungi liver dari efek samping pemberian kortikosteroid. Ranitidin 150 mg berfungsi sebagai terapi profilaksis, menghambat reseptor H<sub>2</sub> secara selektif dan reversibel sehingga

sekresi asam lambung dihambat serta mencegah ulkus peptikum pada pengobatan kortikosteroid.<sup>16-18</sup>

Pemberian metil prednisolon sebagai terapi simptomatis berfungsi sebagai anti-inflamasi dan immunosupresi untuk meredakan ulserasi yang luas, eritema dan nyeri. Metil prednisolon termasuk kortikosteroid yang bersifat *intermediate acting*, mempunyai *half life* 12-36 jam dan retensi natrium rendah sehingga dapat menurunkan kemungkinan timbulnya efek samping. Dosis yang diberikan dapat rendah atau tinggi sesuai tingkat keparahan penyakit untuk pengendalian penyakitnya. Mekanisme anti-inflamasi yaitu adanya pelepasan lipokortin yang memiliki aksi inhibisi langsung terhadap fosfolipase A<sub>2</sub> dalam sel dengan menginduksi proses fosforilasi enzim, menghambat pembentukan prostaglandin, leukotrin dan derivat jalur asam arakidonat. Kortikosteroid juga menghambat produksi dan pelepasan sitokin, termasuk interleukin (IL-1), IL-6 dan *tumor nekrosis factor* (TNF- $\alpha$ ) makrofag, sel langerhans, monosit. Sitokin-sitokin ini terlibat dalam aktivasi sel T dan mencetuskan kaskade imunoreaktif. Pemberian kortikosteroid sistemik secara *tapering off* untuk mencegah terjadinya efek *withdrawal* karena terdepresinya poros hipotalamus-pituitary-adrenal yang bisa timbul jika dilakukan penghentian secara tiba-tiba.<sup>17-19</sup>

Pemberian kortikosteroid sistemik pada pasien diabetes melitus dimonitor dokter spesialis penyakit dalam. Kortikosteroid mempunyai efek samping

meningkatkan glukosa darah (hiperglikemia) melalui glukoneogenesis. Hiperglikemi terjadi tergantung pada lama pemberian, dosis dan tipe kortikosteroid yang digunakan. Selain itu, pada setiap kontrol sebaiknya dilakukan pemeriksaan kadar gula darah, tekanan darah dan berat badan.<sup>19</sup>

Pasien diberikan edukasi, untuk menghindari makanan pedas, asam dan berbumbu yang dapat merangsang nyeri pada lesi dan perlu kerjasama yang baik antara pasien dan dokter agar perawatan dapat dilakukan dengan tuntas sehingga tidak terjadi rekurensi.<sup>12,17,19</sup> Dibutuhkan kerjasama dengan dokter spesialis penyakit dalam untuk memonitor kadar glukosa darah pasien dan dokter spesialis jiwa untuk perawatan stresnya serta kontrol berkala ke Poli Penyakit Mulut untuk memonitor kondisi rongga mulut pasien.

Berdasarkan pembahasan mengenai tatalaksana *oral lichen planus* akibat stres pada diabetes melitus dapat disimpulkan bahwa depresi sedang dengan gejala somatik dapat sebagai faktor predisposisi menyebabkan gangguan sistem imun yang memicu penyakit autoimun. Perawatan dengan mengelola stres serta terapi simptomatis dengan kortikosteroid sistemik dan topikal, serta mempertahankan oral hygiene. Ucapan terima kasih kepada Departemen Ilmu Penyakit Mulut FKG Unair dan RS Angkatan Laut Dr. Ramelan Surabaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan untuk penulisan laporan kasus ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jontell M, Holmstrup P. Burket's oral medicine: red and white lesions of the oral mucosa. Chapter 5. 12<sup>th</sup> Ed. Mosby: People's med. Publ. p.105-10
2. Sugerman P. Oral lichen planus. 2016. American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology, International Association for Dental Research. Taken from : [www.emedicinemedscape.com](http://www.emedicinemedscape.com)
3. Sonia Gupta S, Jawanda MV. Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. Indian J Dermatol 2015; 60: 222-9
4. Sandhu SV, Jagpreet S, Bansal H, Vinay. Oral lichen planus and stress. Contem Clin Dent 2014; 5(3). Taken from: [www.contempclindent.org](http://www.contempclindent.org). DOI: 10.4103/0976-237X.137946
5. Vallejo GP, Huerta, Cerero, Seoane. Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. Dermatol 2001; 203(4). DOI: 10.1159/000051777. Taken from: [www.karger.com](http://www.karger.com)
6. Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and molecular immunology. 8<sup>th</sup> edition. Elsevier; 2015.p.315-36
7. Detlef Z. The role of anti-laminin  $\gamma$ 1 antibodies in diagnosis and pathogenicity of anti-p200 pemphigoid. 2013. the Department of Dermatology, Allergology, and Venereology of the University of Lübeck. Pp.6-8
8. Sugerman, Savage, Walsh LJ, Zhao Z, Zhou X, Khan A, Seymour G. The Pathogenesis of oral lichen planus. Oral Biol & Med J 2002. February. DOI: 10.1177/154411130201300405. Taken from: <https://www.researchgate.net/publication/11196105>.
9. Murphy K, Weaver C. Janeway's immunobiology. Kenneth Murphy, Casey Weaver. 9<sup>th</sup> edition. New York : Garland Science/Taylor & Francis LLC; 2017.p.643-83
10. Denise. Manual of laboratory and diagnostic tests. Mc Graw Hill med; 2008. p. 237, 612-5
11. Sufiawati I, Dewi TS. Grinspan's syndrome : a case of the triad of oral lichen planus, hypertension, and diabetes mellitus. 2012. Oral med. Dep. Unpad. Taken from: [irnasufiawati@yahoo.com](mailto:irnasufiawati@yahoo.com)

12. Bandal V, Ashwinirani, Nayak A, Malik N, Sande A, Suresh. Analysis of association of systemic drugs in oral lichen planus lesions. American Journal of Drug Delivery and Therapeutics 2012. Department of Oral Medicine and Radiology, School of Dental Sciences, KIMSUDU, Karad. www.pubicon.net.
13. Nosratzahi T, Kalati FA, Arefpoor Z. Lack of Assosiation between diabetes mellitus and oral lichen planus in Zahedan (South-East of Iran). Caspian J Dent Res 2015; 4: 8-12
14. Ismail S, Kumar S, Zain R. Oral lichen planus and lichenoid reaction: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. J Oral Sci 2007; 49(2): 89-106
15. Lavanya N, Jayanthi P, Umadevi KR, Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. J Oral Maxillofac Pathol 2011; 15(2). PMID: PMC3329692. doi: 10.4103/0973-029X.84474. Pp. 127–32
16. Atefi N, Majedi M, Peyghambari S, Ghourchian S. Prevalence of diabetes mellitus and impaired fasting blood glucose in patients with lichen planus. Med J Islamic Republic of Iran 2012; 26(1): 22-6
17. Lokanata MD. Pemakaian glukokortikoid pada pengobatan. Jakarta: EGC; 2006. Pp.8-13,15-40
18. Dewoto HR. Farmakologi dan terapi. Ed 5. Jakarta: FKUI; 2012.p.283,505
19. Sitompul R. Kortikosteroid dalam tata laksana uveitis: mekanisme kerja, aplikasi klinis, dan efek samping. J Indonesia Med Assoc 2011; 61: 265-9