

## ***Smoking habits and alcohol consumption in patients diagnosed with oral lichen planus: Case report***

Kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol pada pasien dengan diagnosis oral lichen planus: Laporan kasus

<sup>1</sup>Dian Angriany, <sup>1</sup>Meilia Aquina, <sup>2</sup>Hening Tuti Hendarti, <sup>2</sup>Bagus Soebadi

<sup>1</sup>Residen Ilmu Penyakit Mulut

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Surabaya, Indonesia

E-mail: shafirajaneetahartomo@gmail.com

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory disease mediated by CD8<sup>+</sup> cytotoxic T cells in the oral cavity. The area often affected is buccal mucosa. One of the predisposing factors for OLP is smoking and alcohol consumption. Topical use of corticosteroids is an option in the treatment of lichen planus, because of the effect of modulating inflammation and immunological responses that can control lichen planus. **Case:** 24-year-old male patients complained of ulcer on the right and left buccal mucosa that reappeared after recovering  $\pm 3$  years ago. There has been a history of smoking since 7 years ago and alcohol consumption since 6 years ago. **Discussion:** Biopsy for histopathological examination is carried out to establish a clinical diagnosis, mainly to exclude epithelial atypia and signs of malignancy. **Conclusion:** Diagnosis of OLP is carried out through the history of the disease, clinical examination and supportive examination. Multidisciplinary collaboration in therapy and diagnosis of OLP is also needed.

**Keywords:** oral lichen planus, smoking habits, alcohol consumption, biopsy, corticosteroids

### **ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Oral lichen planus (OLP) merupakan suatu penyakit inflamasi kronis yang dimediasi oleh sel T sitotoksik CD8<sup>+</sup> pada rongga mulut. Daerah yang sering terkena adalah mukosa bukal. Salah satu faktor predisposisi terjadinya OLP adalah merokok dan konsumsi alkohol. Penggunaan kortikosteroid secara topikal merupakan pilihan dalam pengobatan lichen planus, karena efek memodulasi inflamasi dan respon imunologi yang dapat mengendalikan lichen planus. **Kasus:** Pasien laki-laki usia 24 tahun mengeluhkan sariawan pada mukosa bukal kanan dan kiri yang muncul kembali setelah sembuh  $\pm 3$  tahun yang lalu. Terdapat riwayat merokok sejak 7 tahun yang lalu dan konsumsi alkohol sejak 6 tahun yang lalu. **Diskusi:** Biopsi untuk pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk menegakkan diagnosis klinis, utamanya untuk mengecualikan atipia epitel dan tanda-tanda keganasan. **Simpulan:** Diagnosis OLP dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan klinis dan penelitian. Kolaborasi multidisiplin juga dibutuhkan pada saat perawatan dan diagnosis OLP.

**Kata Kunci:** oral lichen planus, merokok, alkohol, diagnosis, biopsi, kortikosteroid

### **PENDAHULUAN**

Oral lichen planus merupakan lichen planus yang melibatkan mukosa rongga mulut pada stratified squamous epithelia.<sup>1</sup> Oral lichen planus (OLP) pertama kali dikemukakan oleh Wilson tahun 1869. Dikatakan lichen planus oleh karena gambaran klinis menyerupai alga dan jamur secara simbiosis tumbuh di batuan.<sup>2</sup>

Sejatinya OLP merupakan kondisi praganas, tetapi cenderung dapat bertransformasi menjadi ganas, walau risikonya rendah dan mungkin tidak melebihi 0,2%. Prevalensi OLP pada populasi umum bervariasi antara 0,5-2,2%, lebih sering pada wanita dibanding pria dengan perbandingan 1,4:1, biasanya terjadi pada dekade keempat kehidupan. Sekitar 40% lesi terjadi

pada mukosa mulut dan kulit, 35% lesi terjadi pada kulit, 25% terjadi pada mukosa mulut. Lesi pada rongga mulut dapat disertai lesi pada membrana mukosa yang lain ataupun pada kulit terutama pada pergelangan tangan dan kaki. Lesi pada rongga mulut dapat dijumpai pada hampir 50% penderita OLP pada kulit, dan biasanya lesi diawali pada kulit. Akan tetapi, sekitar 5-10% kasus, lesi diawali pada rongga mulut kemudian muncul lesi pada kulit,<sup>3</sup> terlihat sebagai lesi warna putih atau merah putih, terdistribusi bilateral, asimetris, dan dapat berbentuk retikuler, papular, plak, bullous, erusif atau eritematus, atau ulseratif.<sup>4,5</sup>

Hubungan merokok dan mengonsumsi alkohol terhadap insiden OLP belum sepenuhnya dipahami. Akan tetapi, beberapa penelitian telah dilakukan untuk

mengetahui hubungan terjadinya OLP dan merokok.<sup>6</sup> Peran konsumsi alkohol terhadap patogenesis OLP dengan menekan sistem kekebalan tubuh. Penelitian secara *in vivo* dan *in vitro* menunjukkan bahwa konsumsi alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan risiko infeksi dan menghambat respon tubuh terhadap inflamasi.<sup>7</sup>

Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk melaporkan kasus oral lichen planus terkait faktor kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol yang telah dilakukan selama bertahun-tahun. Kebiasaan ini dapat memicu kondisi *pre-malignant* menjadi *malignant* sehingga edukasi untuk menghentikan kebiasaan perlu dilakukan kepada pasien.

### KASUS

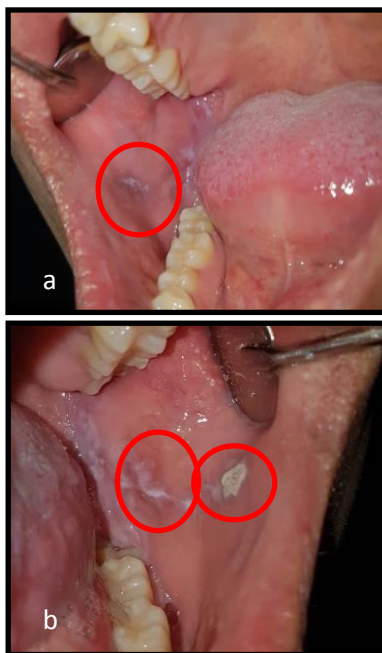
Seorang laki-laki, 24 tahun berprofesi sebagai wiraswasta datang ke Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Airlangga. Pasien mengeluh timbulnya sariawan pada pipi kiri dan pipi kanan sejak  $\pm 3$  tahun yang lalu, diduga karena terkena sikat gigi. Awalnya dirasakan hanya pada pipi kiri namun kemudian juga dirasakan pada pipi kanan. Sekitar 3 tahun yang lalu telah dilakukan pengobatan dengan pemberian obat Miconazole, Kenalog dan Hexetidine. Selain itu juga telah dilakukan biopsi namun hasil tidak diketahui hasilnya karena dihilangkan oleh pasien. Setelah dilakukan biopsi, nyerinya mereda hingga saat ini. Akan tetapi, pasien merasa khawatir karena bekas sariawan tidak kunjung hilang khususnya pada pipi sebelah kiri.

Penderita memiliki riwayat merokok setengah bungkus sehari sejak  $\pm 7$  tahun yang lalu, meskipun telah dihentikan sejak setahun yang lalu. Pasien juga memiliki riwayat konsumsi alkohol seminggu sekali sejak  $\pm 6$  tahun yang lalu hingga saat ini.

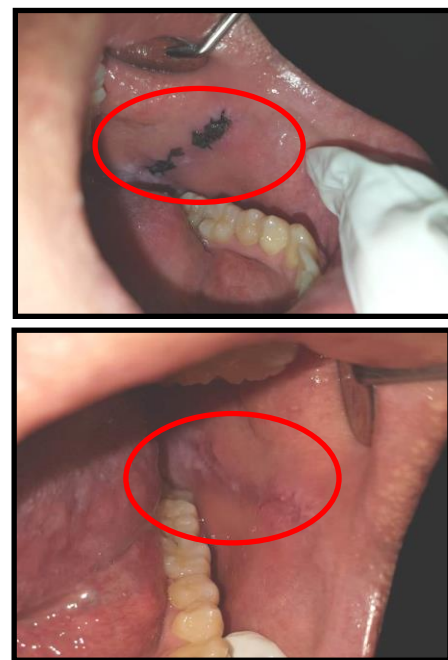
Pada pemeriksaan ekstraoral wajah normal, simetris, palpasi kelenjar tidak teraba. Sedangkan pada pemeriksaan intraoral, pada mukosa bukal dekstra terdapat plak putih memanjang dari regio premolar kedua hingga ke bagian distal gigi molar ketiga, berwarna putih, tepinya ireguler, daerah di sekitar kemerahan, tidak nyeri, tidak dapat dikerok. Pada mukosa bukal sinistra terdapat papula multipel, diameter 1 mm, warna sama dengan jaringan sekitar, permukaan licin, berbatas jelas, tepi ireguler, daerah sekitar kemerahan, tidak sakit (Gambar 1a dan 1b).

### PENATALAKSANAAN

Diagnosis kerja kasus ini adalah suspek OLP tipe plak dengan diagnosis banding leukoplakia. Pasien diberikan terapi simptomatik dengan paste Triamcinolone Acetonide 0,15 g. Diberikan edukasi untuk menggunakan obat secara teratur 3 kali sehari di daerah yang terasa sakit, menjaga kebersihan mulut dan tidak mengonsumsi makanan pedas dan panas, dan menghentikan kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol. Pasien dirujuk ke Bagian Bedah Mulut dan Maksilofasial untuk dilakukan biopsi. Sebelum biopsi dilakukan, bagian Bedah Mulut dan Maksilofasial menyarankan dilakukan *scrapping*. Pada tanggal 07 Mei 2018 pasien dirujuk ke Laboratorium Patologi



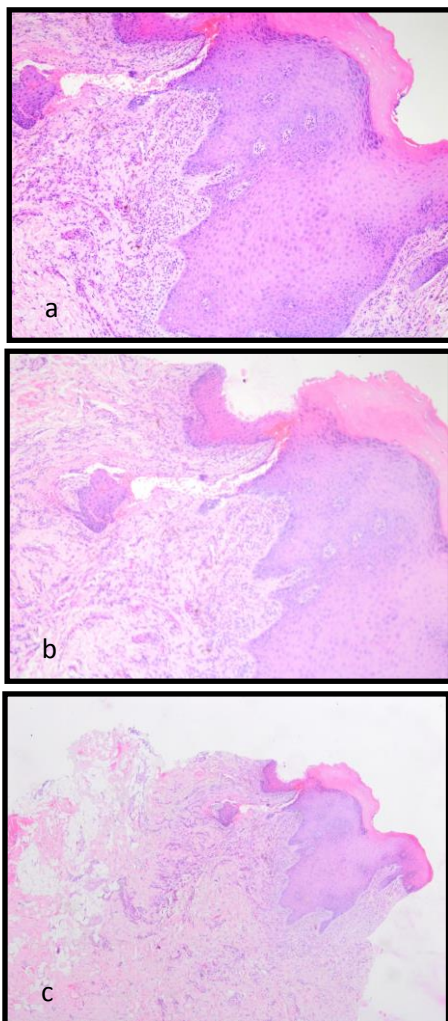
**Gambar 1** Gambaran klinis **A** mukosa bukal dekstra dan **B** mukosa bukal sinistra. Pada masing-masing gambar terlihat plak putih dan pada yang dikelilingi oleh striae.



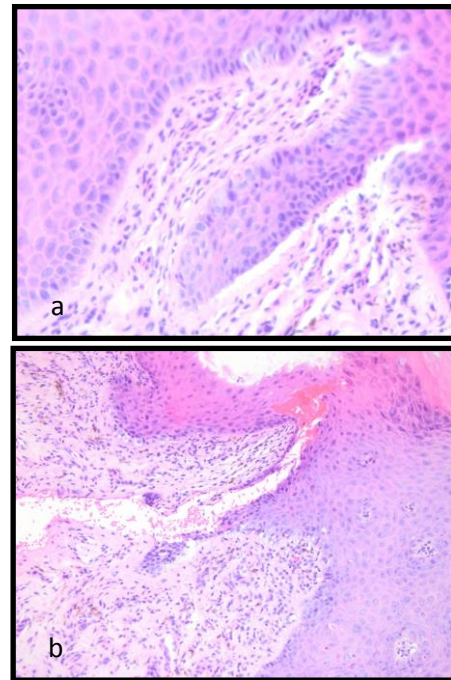
**Gambar 2a** Gambaran klinis mukosa bukal pasien pasca biopsi eksisi; **b** gambaran klinis mukosa bukal pasien 7 hari setelah dilakukan biopsi eksisi

Anatomi untuk dilakukan *scrapping* pada regio bukal sinistra. Hasil *scrapping* terdapat suatu proses radang kronik non spesifik dan tidak nampak proses spesifik maupun tanda-tanda keganasan.

Pada 20 Mei 2018 dilakukan biopsi eksisi di Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial. Biopsi dilakukan pada dua daerah yaitu pada regio premolar dan molar. Jaringan biopsi dibawa ke Laboratorium Patologi Anatomi untuk diperiksa. Hasil pemeriksaan menunjukkan jaringan yang dilapisi epitel skuamous, tampak hiperkeratosis, akantosis, tampak degenerasi vakuola pada sel basal. Tidak tampak tanda-tanda keganasan. Disimpulkan bahwa di regio bukal sinistra dan retromolar sinistra didapatkan gambaran jaringan yang dilapisi epitel skuamous, tampak hiperkeratosis, akantosis, tampak degenerasi vakuola pada sel basal. Tidak tampak tanda keganasan. Dari hasil biopsi disimpulkan bahwa pada regio bukal sinistra dan retromolar sinistra didapatkan gambaran yang bisa ditemukan pada lichen planus.



**Gambar 4 abc** Potongan jaringan regio bukal sinistra yang dilapisi epitel skuamous, tampak hiperkeratosis, akantosis, tampak degenerasi vakuola pada sel basal. Tidak tampak tanda-tanda keganasan.



**Gambar 5ab** Potongan jaringan regio retromolar sinistra yang dilapisi epitel skuamous, tampak hiperkeratosis, akantosis, tampak degenerasi vakuola pada sel basal. Tidak tampak tanda-tanda keganasan.

## DISKUSI

Diagnosis OLP tipe plak ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis, subjektif, dan penunjang. Pada pemeriksaan subjektif ditemukan plak berwarna putih yang dikelilingi daerah kemerahan. Tidak terdapat keluhan nyeri, hanya saja permukaan mukosa terasa kasar sehingga tidak nyaman. Gambaran klinis OLP pada beberapa pasien bisa bervariasi dengan *onset* tanpa gejala sehingga pasien tidak memperhatikan kondisi rongga mulutnya. Namun pada beberapa pasien merasakan kasar pada mukosa rongga mulut, sensitif terhadap makanan pedas dan panas, adanya rasa sakit dan timbul ulserasi.<sup>8</sup>

Papula putih pada OLP tipe plak mempunyai tampilan klinis yang menyerupai leukoplakia. Akan tetapi, adanya striae berwarna putih dan pemeriksaan histologi akan membantu penegakan diagnosis OLP. Tipe plak ini paling sering pada dorsum lidah dan mukosa bukal. Jenis OLP tipe plak dapat berbentuk peninggian yang halus sampai ke bentuk yang tidak teratur dan umumnya ditemukan pada perokok. Dapat pula berbentuk papula putih dengan ukuran 0,5-1 mm dikelilingi striae putih.<sup>9</sup>

Konsumsi alkohol dan penggunaan tembakau telah dilaporkan dapat menyebabkan eksaserbasi pada pasien OLP. Lesi OLP dapat bertahan tahunan dengan periode remisi dan eksaserbasi. Pada periode remisi terkadang tidak terlalu mendapatkan perhatian karena tidak adanya keluhan, hanya tampak sebagai striae

putih disertai papula atau plak. Eksaserbasi OLP dihubungkan dengan adanya trauma mekanis yang bersumber dari panas dan iritasi dari asap rokok yang menjadi faktor pencetus lesi timbul kembali.<sup>9,10</sup>

Pada kasus ini, riwayat merokok telah dilakukan sejak tujuh tahun yang lalu sebanyak  $\pm 1/2$  pak perhari dan telah dihentikan  $\pm 1$  tahun yang lalu. Riwayat konsumsi alkohol dilakukan sejak  $\pm 6$  tahun yang lalu, dengan frekuensi sekali seminggu khususnya pada akhir pekan. Hubungan antara merokok dan terjadinya OLP belum sepenuhnya dipahami. Neuman-Jensen menyatakan OLP lebih sering terjadi pada pasien perokok dibandingkan dengan pasien nonperokok. Gorsky melaporkan terdapat hubungan antara OLP dengan manifestasi yang berbeda pada kebiasaan merokok. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya perubahan sensitivitas mukosa yang bertambah parah karena kebiasaan merokok dihubungkan dengan OLP. Gorsky menyatakan ketidaknyamanan karena rangsangan panas rokok sejalan dengan keluhan yang dirasakan pada OLP. Ketidaknyamanan ini dapat menjadi satu alasan untuk menghentikan kebiasaan merokok.<sup>6</sup>

Pasien tidak merasakan keluhan seperti rasa sakit saat mengonsumsi makanan pedas ataupun panas. Akan tetapi, pasien merasa tidak nyaman dengan rasa kasar saat disentuh dengan lidah. Pasien juga merasa khawatir dengan lesi yang muncul tersebut merupakan suatu keganasan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gorsky, sekitar 22,5% pasien OLP subjek penelitian menghentikan kebiasaan merokok, sedangkan kelompok kontrol hanya sekitar 9,2% yang menghentikan kebiasaan merokok setelah mendapat edukasi terkait rokok dan lesi di dalam rongga mulut. Hal tersebut menggambarkan subjek penelitian yang memiliki kebiasaan merokok dan memiliki lesi OLP lebih khawatir terkait keganasan yang mungkin dapat ditimbulkan oleh kebiasaan merokok.<sup>6</sup>

Pindborg dkk melakukan survei pada penduduk desa di Kerala, India dan mendapatkan bahwa mengunyah tembakau dan merokok terkait dengan terjadinya OLP dengan prevalensi OLP yang lebih tinggi ditemukan pada subjek pengunyah tembakau dibandingkan dengan perokok. OLP tipe plak secara signifikan lebih umum ditemukan pada perokok dibandingkan dengan yang mengunyah tembakau dan tidak merokok. Secara khusus, merokok dapat menyebabkan *superimposed* leukoplakia dan OLP tipe plak yang tidak dilakukan pengobatan dapat menjadi karsinoma sel skuamosa.<sup>11</sup>

Selain merokok, konsumsi alkohol juga dapat menjadi faktor pencetus terjadinya OLP. Dalam suatu penelitian pada manusia dan hewan, konsumsi alkohol jangka panjang dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh dan fungsinya. Selain itu juga meningkatkan

risiko penyakit infeksi. Mekanisme bagaimana alkohol mempengaruhi sistem kekebalan dari tubuh sangat kompleks dan belum sepenuhnya bisa dijelaskan. Konsumsi alkohol dapat menekan sistem kekebalan melalui banyak aspek, beberapa di antaranya juga terlibat dalam patogenesis OLP. Penelitian tentang hubungan antara konsumsi alkohol dan OLP masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.<sup>12</sup>

Stres psikologis juga diketahui dapat menjadi salah satu faktor yang menginduksi eksaserbasi lesi lichen planus. Adanya peristiwa kehidupan yang penuh ketegangan yang terkait dengan konsumsi alkohol dan tembakau telah dilaporkan pada beberapa studi.<sup>10</sup> Pada pasien ini juga dilakukan tes DASS 42 untuk mengukur skala kecemasan dan stres yang dialami. Hasil yang diperoleh depresi dan kecemasan normal, dan stres pada skala ringan. Pasien mengakui jika setahun belakangan usaha yang baru dirintisnya membutuhkan waktu dan tenaga yang ekstra, karena harus sering melakukan perjalanan keluar kota yang dalam seminggu bisa dilakukan satu atau dua kali baik di Pulau Jawa maupun di luar Pulau Jawa.

Patogenesis OLP diduga karena infiltrasi limfosit T (CD 4 dan CD 8) ke membran basal. Pada OLP terdapat 2 mekanisme, yaitu antigen spesifik dan mekanisme antigen non spesifik. Pada mekanisme antigen spesifik keratinosit basal dan antigen spesifik keratinosit dilisis oleh sel T sitotoksik CD 8. Sedangkan mekanisme antigen non spesifik meliputi degranulasi dari sel mast dan aktivasi *matrix metalloproteinase* (MMP). Penggabungan kedua mekanisme ini menyebabkan akumulasi sel T pada lamina propria, gangguan pada membran basal, migrasi intra epitel sel T, dan apoptosis keratinosit.<sup>13</sup> Sel keratinosit pada stratum basalis merupakan sel target pada OLP dengan diawali pengenalan antigen oleh sel langerhans. Sel T sitotoksik CD 8 dapat memicu apoptosis dengan mengaktifasi sel melalui antigen dan *major histocompatibility complex* (MHC) I pada sel keratinosit di stratum basalis. Sel T CD 8 mensekresi TNF- $\alpha$  yang bekerja memicu apoptosis keratinosit. Kemungkinan mekanisme dapat melalui yaitu (1) sekresi TNF- $\alpha$  yang berikatan dengan reseptor TNF- $\alpha$  R<sub>1</sub> pada permukaan keratinosit, (2) CD95L (Fas Ligand) pada permukaan sel T berikatan dengan CD 95 (Fas) pada permukaan keratinosit, (3) sel T akan mensekresi *granzyme B* yang memasuki keratinosit melalui porous membran yang dihasilkan oleh perforin. Kerusakan pada membran basal dan hiperkeratinisasi menghasilkan lesi yang khas secara klinis.<sup>9,14</sup>

Secara klinis lesi keratosis putih mempunyai gambaran klinis yang mirip satu sama lain walaupun dengan etiologi yang berbeda-beda, yaitu adanya

perubahan pada epitelnya yang bertingkat seperti hiperkeratosis sampai terjadinya displasia yang bisa mengarah pada keganasan dengan diagnosis seperti *candidiasis* atau *lichen planus*. Dalam hal ini, biopsi merupakan suatu *gold standar* untuk penegakan diagnosis dan evaluasi pada lesi keratosis putih pada rongga mulut.<sup>15</sup>

Diagnosis OLP pertama kali ditegakkan sesuai gambaran klinisnya, kemudian dikonfirmasi dengan pemeriksaan biopsi dan studi histopatologi. Seperti diutarakan oleh beberapa penulis, biopsi diperlukan karena dapat mengkonfirmasi diagnosis klinis dan membuat diagnosis banding dengan lesi lainnya. Kriteria klinis *lichen planus* meliputi keberadaan lesi retikular yang bilateral dan simetris. Gambaran klinis dari lesi bisa atrofi, erosif, bullous atau bermanifestasi sebagai plak yang muncul bersama dengan lesi retikuler di area tertentu dari rongga mulut. Jika kedua kriteria terpenuhi, maka didiagnosis sebagai *lichen planus* dengan gambaran yang khas. Namun, jika lesi tidak memenuhi kriteria di atas maka dianggap sebagai lesi yang menyerupai *lichen planus* berdasarkan gambaran klinis.<sup>16</sup> Pada pasien ini, hanya memenuhi salah satu kriteria, sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis.

Pasien dirujuk ke spesialis bedah mulut dan maksilofasial untuk dibiopsi eksisi. Sebelum dibiopsi, terlebih dahulu dilakukan *scrapping* pada lesi. Dari hasil *scrapping* didapatkan gambaran terdapat suatu proses radang kronik nonspesifik, tidak nampak proses spesifik maupun keganasan. Beberapa lesi seperti leukoplakia, eritroplakia, *lichen planus* dan *actinic keratosis* dianggap lesi praganas untuk karsinoma sel skuamosa oral, karena ada peningkatan risiko transformasi menjadi keganasan. Lesi tampak halus dan asimtomatis sehingga diperlukan kewaspadaan, terutama jika terdapat faktor risiko seperti penggunaan tembakau dan konsumsi alkohol.<sup>17</sup> Hal ini pula yang mendasari sehingga *scrapping* dilakukan sebelum dilakukan biopsi. Biopsi pada dua lokasi, yaitu regio bukal sinistra dan regio retromolar sinistra. Dari pemeriksaan PA, tampak hiperkeratosis, akantosis, tampak degenerasi vakuola pada sel basal serta tidak tampak tanda-tanda keganasan. Kriteria histologis untuk OLP meliputi infiltrasi limfosit pada daerah

subepitelial, degenerasi hidropik dari lapisan basal dan tidak terdapat displasia epitel. Jika ketiga kriteria di atas terpenuhi, lesi dianggap sebagai lichen planus dengan gambaran histologis yang khas. Namun, jika tidak memenuhi salah satu kriteria maka dianggap lesi tersebut menyerupai lichen planus berdasarkan gambaran histologis.<sup>16</sup> Pada pasien secara histologis memenuhi dua kriteria sehingga didiagnosis sebagai lichen planus berdasarkan gambaran histologis.

Terapi dimaksudkan untuk mengurangi rasa ketidaknyamanan pada pasien. Lesi yang terasa kasar dan menonjol merupakan sumber ketidaknyamanan dari pasien dan juga membuatnya merasa khawatir akan kemungkinan lesi tersebut suatu keganasan karena timbul lagi tiga tahun kemudian. Untuk itu dibiopsi, selain untuk mengurangi ketidaknyamanan pasien, juga untuk pemeriksaan penunjang guna penegakan diagnosis. Selain itu pasien juga diberikan steroid topikal. Kortikosteroid merupakan pilihan utama pada pengobatan OLP berdasarkan aktivitasnya dalam mengurangi aktivitas respon imun seluler.<sup>14</sup>

Seminggu setelah biopsi, pasien dijadwalkan untuk kontrol kembali pada Poli Bedah Mulut guna melepas jahitan. Pada hari yang sama juga dilakukan kontrol pada Poli Penyakit Mulut. Hal ini dilakukan mengingat kesibukan pasien yang harus keluar kota untuk jangka waktu yang lama guna urusan bisnis yang sedang dirintis. Rasa sakit setelah biopsi sudah tidak dirasakan lagi. Setelah jahitan dilepaskan, pasien merasa ketidaknyamanan karena lesi yang dirasakan kasar dan menonjol tidak dirasakan lagi. Komunikasi informasi dan edukasi juga diberikan pada pasien. Komunikasi dan informasi yang diberikan terkait hasil pemeriksaan histopatologis, dimaksudkan agar dapat mengurangi kekhawatiran tentang keganasan yang dirasakan pasien. Sementara untuk edukasi, pasien dianjurkan untuk tetap menghentikan kebiasaan merokok yang sudah dijalani enam tahun terakhir. Demikian pula untuk konsumsi alkohol dianjurkan untuk dihentikan, mengingat risiko yang mungkin bisa terjadi.

Disimpulkan bahwa diagnosis OLP dilakukan akurat melalui anamnesis, pemeriksaan klinis dan penelitian. Kolaborasi multidisiplin juga diperlukan pada saat perawatan dan diagnosis OLP.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gangeshetty N, Kumar BP. Oral lichen planus: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and management. World J Stomatol 2015; 4(1): 12-21
2. Dudhia BB, Dudhia SB, Patel PS, Jani YV. Oral lichen planus to oral lichenoid lesions: Evolution or revolution. JOMFP 2015; 19(3): 364 – 370
3. Nico MMS. Oral lichen planus. An Bras Dermatol 2011; 7(1): 1–7
4. Glick M, Greenberg. Burket's Oral Medicine. 12<sup>nd</sup> ed. Hamilton: Bc Decker Inc; 2015
5. Wang J, van Der Waal I. Disease scoring systems for oral lichen planus: a critical appraisal. Medicina Oral

- Patologia Oral y Cirugia Bucal 2015;20(2): e199-e204
6. Gorsky M, Epstein JB, Hasson-Kanfi H, Kaufmann E. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. *Tobacco induced diseases* 2004; 2(2): 103-108
  7. Xue J, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 2005; 34(8): 467-72
  8. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: A comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *The Scientific World Journal* 2014: 1-23
  9. Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: ethiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *Journal of Oral Science* 2007; 49(2): 89-106
  10. Tülin MA, Kiliç Z. Smoking habits and alcohol consumption in patients with cutaneous lichen planus. *Exogenous Dermatology* 2004; 3(3): 126-30
  11. Chopra A, Kaur M. Hyperkeratotic oral lichen planus role of vitamin A. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1999
  12. Xu X, Chen D, Mei L, Deng H. Is ethanol consumption beneficial for oral lichen planus?, *Medical Hypotheses* 2009; 72(6): 640-2
  13. Nogueira PA, Carneiro S, Ramos-e-Silva M. Oral lichen planus: An update on its pathogenesis. *International Journal of Dermatology* 2015; 54(9): 1005-10
  14. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou ZJ, Khan A, Seymour GJ, Bigby M. The pathogenesis of oral lichen planus, *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 2002; 13(4): 350-65
  15. Gurung P, Sherchan JB, Pai K. Histopathological based retrospective study of oral keratotic white lesions in manipal health systems-hospital. *Scientific World* 2012; 10(10): 70-7
  16. Fernández-González F, Vázquez-Álvarez R, Reboiras-López D, Gándara-Vila P, García-García A, Gándara-Rey JM. Histopathological findings in oral lichen planus and their correlation with the clinical manifestations, *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 2011; 16(5): 1-6
  17. Babshet M, Nandimath K, Pervatkar SK, Naikmasur VG. Efficacy of oral brush cytology in the evaluation of the oral premalignant and malignant lesions. *Journal of Cytology* 2011; 28(4): 165