

Reaksi Likenoid Sebagai Akibat Penggunaan Obat Antihipertensi pada Rongga Mulut

(Lichenoid Reaction as a Result of the Use of Antihypertensive Drug in Oral Cavity)

Anindita Laksitasari, Ridhofar Akbar Khusnul Abdillah, Rinawati Satrio, Maulina Triani, Aris Aji Kurniawan, Ryana Budi Purnama, Rakhmawati

Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia

Abstrak

Reaksi likenoid merupakan hal yang biasa ditemukan pada rongga mulut. Reaksi likenoid dapat disebabkan oleh penggunaan obat-obatan sistemik. Salah satunya adalah penggunaan obat antihipertensi. Tujuan laporan kasus ini adalah untuk mengetahui perawatan pada pasien dengan reaksi likenoid oral. Seorang laki-laki datang ke RSGM Unsoed mengeluhkan adanya bercak putih pada gusi paling belakang sebelah kanan sejak 3 bulan lalu. Bercak putih tersebut tidak terasa sakit dan berdiameter 1 cm. Anamnesa pada pasien dilakukan dan didapatkan bahwa pasien mengkonsumsi obat antihipertensi selama 6 tahun dan diresepkan oleh dokter pribadinya di kota Semarang. Pasien kemudian diedukasi mengenai cara menjaga kebersihan rongga mulut dan dievaluasi 2 minggu kemudian. Pasien tidak mengkonsumsi obat selama 2 minggu setelahnya dan didapatkan lesi sedikit berkurang ketika dilakukan kontrol. Perawatan pada reaksi likenoid dapat dilakukan secara KIE terlebih dahulu kepada pasien. Perawatan lainnya yaitu konservatif yaitu menggunakan kortikosteroid topikal apabila terdapat gejala simptomatik. Perawatan pada pasien dengan reaksi likenoid yang bersifat asimtomatik dapat dilakukan dengan KIE secara benar dan tepat dan substitusi obat jika dirasa mengganggu. Perawatan lainnya yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan kortikosteroid topikal jika lesi bersifat simptomatik.

Kata kunci: *drug eruption*, hipertensi, lesi likenoid oral, propranolol, reaksi likenoid.

Abstract

A lichenoid reaction is commonly finding in the oral cavity. A lichenoid reaction may be caused by systemic drugs. Among the drugs are antihypertensive drugs. The aim of this study is to know the treatment of patient with oral lichenoid reaction. Male patient came into RSGM Unsoed complaining of white patches on the right gums near 3rd molar three months ago. The white patches were painless and approximately 0.5 in diameter. Anamnesis was presenting patients is conducted and has been shown that they take 6 years of antihypertensive drugs and are prescribed by their own physician in the city of Semarang. The patient was then instructed on how to keep the oral hygiene and be evaluated two weeks later. Patients then having a normal tension and were off drugs for the following 2 weeks and got a slightly reduced lesion when it was carried out by control. Treatment of a lichenoid reaction can be done with communication, information, and education about his condition to the patient first. Another conservative treatment of topical corticosteroids is recommended when symptomatic symptoms occur. Treatment of patients with an asymptomatic reaction can be done with communication, information, and education to the patient and drug substitution if perceived as needed. Another treatment that can be taken is by using the topical corticosteroid if the lesion is symptomatic.

Keywords: *drug eruption, hypertension, lichenoid reaction, oral lichenoid lesion, propranolol*

Korespondensi (Correspondence) : Anindita Laksitasari, Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman. Jl. Dr. Soeparno, Kampus Karangwangkal Gedung E, Karang Bawang, Grendeng, Kec. Purwokerto Utara, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah 53122. Email: anindita.laksitasari@unsoed.ac.id.

Hipertensi merupakan salah satu gangguan pada sistem kardiovaskular yang mengalami kenaikan tekanan darah hingga lebih dari 140/90 mmHg. Hipertensi memiliki beberapa faktor risiko antara faktor keturunan, obesitas, kelebihan asupan natrium, dislipidemia, kurangnya aktivitas fisik, dan defisiensi vitamin D. Prevalensi terjadinya hipertensi di Indonesia menurut Riskesdas 2018 adalah sebesar 34,11%. Perawatan hipertensi dapat dilakukan dengan konsumsi obat antihipertensi dan perubahan pola hidup.¹⁻³

Penggunaan obat-obatan antihipertensi memiliki manifestasi oral berupa xerostomia, ulser, gingival enlargement, erythema multiforme, angioedema, burning mouth syndrom, gangguan pengecap, dan mukositis oral. Salah satu manifestasi dari penggunaan obat antihipertensi yang dapat menimbulkan lesi pada mukosa rongga mulut adalah reaksi likenoid. Obat antihipertensi tersebut dapat diabsorpsi oleh tubuh sehingga

menyebabkan perubahan respon imun sehingga menjadi reaksi hipersensitif tipe I atau IV dan perubahan kearah onkogenik baik maligna atau benigna.⁴

Salah satu jenis reaksi likenoid yang dihasilkan oleh obat tersebut sering ditemukan adalah likenoid oral. Likenoid oral adalah lesi di dalam rongga mulut yang bersifat infamasi kronis yang diakibatkan penggunaan obat tertentu. Likenoid oral sering ditemukan pada usia produktif dengan populasi 35% per 100.000 populasi. Lesi ini berbentuk retikuler baik simptomatik maupun asimptomatik.^{5,6}

Penegakan diagnosis likenoid oral dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi jika lesi mengarah pada keganasan. Pilihan perawatannya dapat menggunakan substitusi obat, penurunan dosis obat, dan perubahan gaya hidup penderita. Hal tersebut dapat dikonsultasikan kepada dokter sebelumnya yang merawat pasien tersebut. Tujuan dari penulisan jurnal ini adalah membahas tentang

perawatan pada pasien dengan lesi reaksi likenoid.⁴⁻⁷

KASUS

Seorang pasien laki-laki berusia 23 tahun datang ke Rumah Sakit Gigi dan Mulut, Universitas Jenderal Soedirman dengan keluhan terdapat bercak putih dibagian paling belakang gusi dekat gigi geraham bungsu. Bercak putih tersebut diketahui oleh pasien sudah 3 bulan ketika akan menyikat giginya dan tidak terasa sakit. Pasien juga sering menggunakan obat kumur non-alkohol selama 3 bulan terakhir karena takut terkait munculnya bercak putih tersebut. Berdasarkan hasil pemeriksaan yang dilakukan kepada pasien ditemukan bercak putih dengan bentuk reticular dan multiple dengan ukuran 1x1 cm. Bercak tersebut tidak dapat dikerok, tidak berdarah, dan tidak terdapat ulseratif. Kebersihan rongga mulut pasien ketika diperiksa menggunakan OHI-S menunjukkan skor 2,3 dengan kategori sedang.

Pasien diketahui rutin membersihkan karang giginya di dokter gigi, tidak memiliki alergi obat dan makanan, serta memiliki riwayat mengkonsumsi obat antihipertensi golongan beta bloker yaitu propranolol selama 6 tahun karena mengalami hipertensi dan vertigo. Obat tersebut diberikan oleh dokter spesialis penyakit dalam di kota Semarang. Pasien mengaku biasanya memiliki tekanan darah 150/100 mmHg namun pada saat pemeriksaan di RSGM Unsoed sudah turun 130/90 mmHg. Pola diet makanan sehari-hari pasien baik selama 5 bulan terakhir dengan mengurangi konsumsi garam dan mengatur pola tidurnya. Pada keluarga pasien diketahui memiliki riwayat hipertensi dari sang ayah dan kakek. Pada saat pemeriksaan juga tidak didapatkan kontak oklusi pada gigi geraham belakang. Pasien adalah seorang mahasiswa tingkat akhir yang sedang melakukan pengerjaan skripsi (Gambar 1).



Gambar 1. Bercak putih pada retromolar pada area gigi 48

Berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan yang dilakukan pada pasien diperoleh penegakan diagnosis likenoid oral. Hal tersebut karena lesi diakibatkan oleh penggunaan obat antihipertensi secara terus menerus. Lesi yang timbul juga bersifat asimtomatik dan tidak ada kontak oklusi pada gigi posteriornya. Pasien mengaku sering

memeriksa tekanan darahnya sendiri dirumah dengan tensimeter. Perawatan yang dilakukan pada pasien pada saat kunjungan pertama adalah komunikasi, informasi, dan edukasi secara benar dan tepat mengenai lesi likenoid oral yang muncul, penyebab timbulnya lesi tersebut, dan cara menjaga kebersihan rongga mulut kepada pasien.

Pasien kemudian diinstruksikan untuk kontrol pada 2 minggu kemudian dan didapatkan lesi yang sedikit menghilang dan tetap tidak mengalami keluhan. Tekanan darah pasien juga tetap stabil pada angka 130/100 mmHg pada saat kontrol.

PEMBAHASAN

Penegakan diagnosis dalam perawatan lesi penyakit mulut sangat diperlukan untuk mempelajari dan melakukan interpretasi data klinis pasien sehingga dapat ditetapkan ada tidaknya keganasan. Diagnosis lesi likenoid oral dihubungkan dengan penggunaan obat-obatan tertentu. Perawatan pada pasien ini adalah menggunakan metode KIE secara benar dan tepat karena pasien tidak mengeluhkan gejala tertentu pada lesinya. Pada saat pemeriksaan di RSGM Unsoed dilakukan pengerokan lesi dan lesi tidak dapat dikerok dan tidak berdarah. Setelah lesi dikerok pasien tidak merasakan rasa sakit. Selain itu dilakukan pemeriksaan oklusi dengan menggunakan kaca mulut dan diketahui tidak didapatkan kontak oklusi pada area yang dikeluhkan.

Reaksi likenoid merupakan lesi inflamasi bersifat kronis di dalam rongga mulut yang dibagi atas dua jenis. Likenoid oral dan liken planus oral merupakan bagian dari reaksi likenoid. Likenoid oral merupakan lesi yang timbul dengan etiologi yang beragam antara lain adalah:^{4,6,7}

a. Obat-obatan

Penggunaan beberapa obat memiliki efek samping berupa timbulnya likenoid oral dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Daftar Obat Pencetus Likenoid oral

Nama Golongan Obat	Jenis Obat
Antihipertensi	Propranolol Proctolol Oxprenolol Methyldopa
Antimalaria	Choroquine Pyrimetamine Quianacrine
NSAID's	Phenylbutazone Naproxene Tolbutamide
ACE inhibitor	Captopril

Sumber: Kamath dan Setlur⁷

b. Bahan Kedokteran Gigi

Reaksi likenoid yang disebabkan oleh bahan kedokteran gigi dapat diakibatkan oleh alergi beberapa jenis bahan restorasi misalnya yang terbuat dari metal dan non-metal. Bahan yang terbuat dari metal antara

lain dental amalgam dan yang terbuat dari non-metal misalnya komposit. Mekanisme pembentukan likenoid oral karena bahan dental dibagi menjadi dua antara lain:

1. Reaksi elektrokimia

Interaksi antara bahan gigi terutama amalgam gigi dan cairan saliva menghasilkan degradasi struktural bahan. Pelepasan produk sisa dari degradasi ini memicu reaksi yang merugikan seperti korosi. Korosi restorasi amalgam yang paling banyak terjadi di celah gigi dan akhirnya menempel pada mukosa sehingga menyebabkan likenoid oral.

2. Reaksi degradasi kekuatan mekanik

Kekuatan pengunyahan menginduksi keausan pada material gigi. Material tersebut mengalami abrasi dan fraktur komponen struktural dari bahan gigi dalam rongga mulut sehingga melepaskan produk sisa yang memicu reaksi dari jaringan mukosa mulut.

c. Others Classification Associated Factors (OCAS)

Terjadinya likenoid oral dapat diakibatkan oleh adanya kalkulus seperti pada kasus Panta *et al.*⁸ Keadaan likenoid oral juga diketahui berkaitan dengan adanya xerostomia pada pasien.⁹

Patogenesis likenoid oral terjadi oleh karena diperantarai sel disregulasi imun. Likenoid oral merupakan ekspresi antigen keratinosit yang disebabkan oleh obat sistemik (erupsi obat likenoid), alergen kontak dalam bahan restorasi gigi (reaksi hipersensitivitas kontak), trauma mekanis (fenomena Koebner), dan infeksi bakteri, virus, atau agen tak dikenal. Sel-sel T CD8+ sitotoksik dapat memicu apoptosis keratinosit melalui aktivasi sel-sel oleh antigen yang terkait dengan Major Histocompatibility Complex (MHC) kelas I di *basal keratinocytes*. Kemudian akan tampak adanya autoantibodi dan sel plasma yang mendominasi. Jika langsung menyerang pada limfosit B maka akan menuju ke dalam darah perifer dan getah bening regional. Kemudian TNF- α dan sitokin lain menyebabkan perkembangan lesi dan menetap pada daerah yang mengalami reaksi. Proses ini menunjukkan eksaserbasi reaksi likenoid.¹⁰

Manifestasi likenoid oral di dalam rongga mulut sebenarnya beragam. Likenoid oral dapat bermanifestasi dalam berbagai bentuk striae dan plak. Lesi biasanya eritematus hingga keputihan, jarang yang disertai atropi, erosi, dan kadang ulseratif. Lesi likenoid oral dapat dibedakan dengan liken planus oral dari adanya hubungan yang dekat dengan restorasi amalgam ataupun obat-obatan yang dikonsumsi pasien. Lesi likenoid oral cenderung lebih terlokalisir, unilateral, dan

distribusinya yang asimetris. Lesi likenoid oral yang terjadi karena reaksi obat (*oral lichenoid drug reaction*) ditandai dengan adanya papula putih retikuler atau lesi eritematus. Kasus yang dilaporkan menunjukkan lesi likenoid oral tipe retikuler dan unilateral. Tipe ini umumnya tidak menimbulkan rasa sakit atau asimtomatik.^{11,12}

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesa yang telah dilakukan, pemeriksaan klinis, dan riwayat penggunaan obat pada pasien. Metode penegakan diagnosis likenoid oral juga dapat dilakukan dengan menggunakan *patch test*.¹¹ Berdasarkan pemeriksaan klinis, pada gingiva bagian retromolar pada regio molar ketiga kanan rahang atas terlihat adanya lesi retikuler dengan bentuk tidak teratur, tidak ditutupi pseudomembran, dan dikelilingi striae putih. Pasien juga mengonsumsi obat propranolol yang diresepkan oleh dokter sebelumnya selama 6 tahun dan diminum ketika tekanan darah penderita tinggi. Berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan klinis tersebut ditegakkan diagnosis reaksi likenoid jenis likenoid oral yang disebabkan oleh konsumsi obat-obatan. Lesi likenoid oral dipertimbangkan sebagai suatu pola reaksi mukosa mulut dalam responsnya terhadap bahan-bahan nonspesifik pada individu-individu yang rentan, sehingga likenoid oral merupakan manifestasi oral akibat inflamasi kronik sebagai akibat dari konsumsi obat-obatan yang menyebabkan reaksi hipersensitif tipe lambat.^{6,7,12}

Diagnosis banding dalam kasus ini adalah oral liken planus. Pada beberapa kasus ditemukan bahwa likenoid oral tidak dapat dibedakan dari liken planus oral secara klinis atau histologi. Diagnosis lesi ini dapat diketahui melalui pemeriksaan penunjang berupa imunofluoresensi tidak langsung dan *patch test*, namun terdapat perbedaan antara likenoid oral dan oral liken planus (Tabel 2).¹³

Tabel 2. Perbedaan Likenoid oral dan Oral Likenplanus

Likenoid Oral	Liken Planus Oral
Unilateral	Bilateral
Penggunaan obat	Idiopatik
Rasa sakit ringan hingga moderat	Disertai dengan gingivitis deskuamatif
Tidak berpotensi malignansi	Berpotensi malignansi
Sama dengan oral liken planus namun sel juga diinfiltrasi oleh <i>plasma cell</i> dan neutrophil.	Sel hiperkeratosit, infiltrasi limfosit pada membrane keratinosit dan destruksi hingga membrane basalis

Sumber : Rotim, dkk.¹³

Perawatan likenoid oral pada kasus ini adalah edukasi pasien mengenai lesi yang diderita. Pasien diinstruksikan untuk selalu menjaga kesehatan dan kebersihan rongga

mulut dengan menyikat gigi setiap hari. Pasien tidak diresepkan obat lain karena tidak ada rasa sakit pada lesi tersebut. Pasien kemudian dianjurkan untuk melakukan konsultasi kepada dokter sebelumnya karena tekanan darah pasien yang tergolong normal dan stabil. Hal tersebut kemungkinan dilakukan karena melihat tekanan darah pasien yang bagus sehingga dapat dilakukan penurunan dosis obat oleh dokter sebelumnya yang berwenang.⁶

Hal yang perlu diperhatikan selain itu adalah manajemen stress pasien. Hormon adrenalin yang meningkat karena stress yang terjadi pada individu dan berakibat pada tekanan darah yang meningkat. Hal tersebut mengakibatkan saraf simpatis menstimulasi tekanan darah dan curah jantung meningkat. Stress akan juga bertambah apabila terdapat resistensi pembuluh darah perifer dan curah jantung meningkat yang sehingga menstimulasi syaraf simpatis. Hal tersebut menyebabkan adanya peningkatan tegangan otot, takikardi, dan meningkatnya tekanan darah. Hal tersebut yang memunculkan penyakit tekanan darah tinggi atau hipertensi. Perawatan likenoid oral dapat dilakukan dengan beberapa cara antara lain adalah:^{6,12-15}

a. Substitusi obat (First Line)

Penggantian obat diperlukan untuk menghindari munculnya lesi likenoid oral apabila pasien merasa tidak nyaman dengan munculnya lesi tersebut. Penggantian obat harus dikonsultasikan terlebih dahulu kepada dokter yang sebelumnya memberikan obat.

b. Penggunaan kortikosteroid topikal (Second Line)

Kortikostreoid topikal dipilih karena efek yang ditimbulkan lebih minimal dan terlokalisir daripada sistemik. Pada pasien dengan disertai ulserasi dapat dilakukan penggunaan kortikosteroid topical dengan jenis takrolimus 0,5%. Kerja dari obat ini utamanya adalah mampu menghambat aktivasi limfosit T melalui penghambatan transkripsi Interleukin-2 (IL-2). Obat ini di dalam sitoplasma akan berikatan dengan takrolimus binding protein, membentuk ikatan takrolimus- takrolimus binding protein (T-TBP) yang selanjutnya akan berikatan dan memblokir calcineurin (CaN). Ikatan T-TBP-CaN menghambat aktivasi nuclear factor of activated T-cell (NF-ATc). Hal tersebut mencegah masuknya NF-ATc ke nukleus, akibatnya tidak dapat berikatan dengan nuclear component (NF-ATn) sehingga NF-ATc pun tidak dapat mengikat promotor gen IL-2 serta tidak terjadi inisiasi produksi IL-2. Mekanisme tersebutlah yang mengakibatkan sel T tidak diproduksi. Selain itu, takrolimus juga memiliki kemampuan dalam menghambat dihasilkannya histamin dari sel mast serta mengganggu sintesis dari prostaglandin.

c. Menghilangkan kausa lesi

Lesi yang muncul dapat disebabkan oleh bahan di kedokteran gigi. Bahan restorasi amalgam banyak ditemukan menjadi

penyebab likenoid oral sehingga harus dilakukan penggantian bahan tambalan.

d. Biopsi

Biopsi eksisi dilakukan apabila dicurigai terjadi keganasan dan kemudian diamati pada sediaan histopatologi.

Perawatan pasien likenoid oral dengan riwayat mengkonsumsi obat-obatan jenis tertentu harus diperhatikan. Substitusi obat dapat dilakukan apabila dirasa perlu dan dapat mengurangi gejala yang ada atau bahkan menghilangkan lesi.

Perawatan pada pasien dengan likenoid oral memiliki tantangan tersendiri karena etiologinya belum diketahui secara pasti. Perawatan likenoid oral dapat dilakukan secara konservatif ataupun biopsi. Perawatan yang diberikan tergantung pada tingkat keparahan lesi tersebut. Terapi yang bersifat konservatif dapat menjadi pilihan dalam kasus likenoid oral. Dokter gigi muda dapat melakukan KIE dan medikasi apabila terdapat gejala simptomatik dengan imunosupresor topikal berupa salep takrolimus 0,5%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, и остали. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension*. 2020.;75(6):1334–57.
2. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia 2019. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. 487 стр. Available at: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-indonesia-2019.pdf>
3. Sudarsono EKR, Sasmita JFA, Handyasto AB, Arissaputra SS, Kuswantiningsih N. Peningkatan pengetahuan tentang hipertensi guna perbaikan tekanan darah pada anak muda di Dusun Japaran, Margodadi, Sayegan, Sleman, Yogyakarta. *J Pengabdian Kpd Masy*. 2017.;3(1):26–38.
4. Gowara Y, Setyawati T. Reaksi Likenoid Oral Dihubungkan dengan Hipersensitivitas Terhadap Tumpatan Amalgam (Studi Pustaka). *J Dent Indones*. 2015.;10.
5. Apsari W. Obat Antidiabetik Memicu Terbentuknya Oral Lichenoid Reaction. *J Ilm dan Teknol Kedokt Gigi*. 2018.;14(2):75–80.
6. Apriyanti ML. Oral lichenoid reaction pada pasien pengonsumsi obat hipertensi angiotensin receptor blocker. *J PDGI*. 2012.;61(3).
7. Kamath VV, Setlur K, Yerlaguddu K. Oral lichenoid lesions-a review and

- update. *Indian J Dermatol.* 2015.;60(1):102.
8. Panta P, Andhavarapu A, Sarode S, Sarode G, Patil S. Reverse Koebnerization in a Linear Oral Lichenoid Lesion: A Case Report. *Clin Pract.* 2019.;9(2):1144.
9. Larsen KR, Johansen JD, Reibel J, Zachariae C, Rosing K, Pedersen AML. Oral symptoms and salivary findings in oral lichen planus, oral lichenoid lesions and stomatitis. *BMC Oral Health.* 2017.;17(1):1–9.
10. Sarode SC, Sarode GS, Katki K. Review Article Oral Lichenoid Reaction: A Review Sachin. *Int J Maxillofac Pathol.* 2012.;3(4):17–26.
11. Dudhia BB, Dudhia SB, Patel PS, Jani Y V. Oral lichen planus to oral lichenoid lesions : Evolution or revolution. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015.;19(3):364–70.
12. Meutia Sari L, Sasanti H. Perawatan Topikal Intensif Gingivitis Deskuamasi Oral Lichen Planus pada Pasien Hipertensi. *J Dent Indones.* 2015.;14.
13. Rotim Z, Bolanca Z, Rogulj AA, Andabak M, Boras VV, Vrdoljak DV. Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Reaction-An Update. *Acta Clin Croat. Децембар* 2015.;54(4):516–20.
14. Sayuti Hasibuan. Lesi Likenoid Oral yang Berhubungan dengan Restorasi Amalgam dan Perawatannya. *Dentika Dent J.* 2010.;15(2 SE-):188–91. Available at: <https://talenta.usu.ac.id/dentika/article/view/1942>
15. Ardian I. Signifikansi tingkat stres dengan tekanan darah pada pasien hipertensi. *Unissula Nursing Conference Call for Paper & National Conference.* 2018. ctp. 152–6.