

# LIMFEDEMA PADA KARSINOMA NASOFARING PASCAKEMORADIASI

*Tissa Indriaty*

## **Abstrak**

Seiring dengan meningkatnya angka kesintasan hidup pasien dengan keganasan, maka rehabilitasi untuk pasien-pasien tersebut juga menjadi semakin penting. Keganasan tidak hanya meninggalkan defisit fungsional, tapi juga gejala sisa dari terapi yang dapat mengganggu fungsi dan kualitas hidup pasien. Gejala sisa yang penting di antaranya adalah limfedema sekunder yang terjadi akibat gangguan atau obstruksi jalur limfatik akibat penyakit keganasan itu sendiri atau akibat terapi berupa pembedahan dan radioterapi. Prevalensi limfedema yang didapat semakin besar karena bertambahnya jumlah kasus keganasan yang mendapatkan terapi. Manifestasi klinis limfedema dapat berupa edema yang ireversibel dan, bila tidak diterapi dengan baik, dapat berlanjut menjadi fibrosis, nyeri/parestesia, dan limfangiosarkoma. Limfedema didiagnosa terutama secara klinis. Saat ini belum terdapat metode pencitraan rutin untuk menilai struktur dan fungsi pembuluh limfe.<sup>1,2,4</sup>

Kata kunci: limfedema, keganasan kepala dan leher, pascapembedahan, pascaradioterapi, rehabilitasi

## **Abstract**

*As cancer survival continues to improve, rehabilitation for cancer patients becomes more important. Not only can residual functional deficits result from malignancies but also sequelae from therapeutic interventions can lead to functional impairment and worsened quality of life. An important and sometimes overlooked sequelae is the secondary lymphedema that develops after disruption of lymphatic pathways by disease or as a consequence of surgery or radiotherapy. The prevalence of acquired lymphedema is increased due to larger number of cancer patients who get therapy. Lymphedema is manifested by irresolvable edema and, if left untreated, can progress to fibrosis, pain/paresthesia, and rarely lymphangiosarcoma. Currently, the diagnosis of lymphedema is mainly clinical. There are no routine imaging studies readily available to image the lymphatics vessels and function.*

*Key words: lymphedema, head and neck malignancy after therapy, rehabilitation*

## **Pendahuluan**

Limfedema merupakan retensi cairan terlokalisasi dan pembengkakan jaringan akibat terganggunya sistem limfatik. Limfedema dapat terjadi primer maupun sekunder. Limfedema primer terjadi akibat perkembangan abnormal sistem limfatik.

Gejala dan tandanya dapat terlihat saat pasien baru lahir. Limfedema sekunder terjadi akibat kerusakan sistem limfatik. Kerusakan ini dapat disebabkan oleh infeksi, trauma, keganasan, pengangkatan kelenjar limfe, radiasi, atau jaringan parut pascaradiasi atau pembedahan. Selain itu,

limfedema dibagi menjadi limfedema eksternal dan internal. Limfedema eksternal melibatkan struktur eksternal seperti wajah, leher, dan bahu. Sedangkan limfedema internal melibatkan struktur internal seperti lidah, laring, dan faring.<sup>1,2,4</sup>

Limfedema dapat mengakibatkan gangguan fungsi vital secara signifikan, termasuk di antaranya gangguan fungsi menelan, fonasi, dan respirasi. Klinisi harus selalu waspada terhadap kemungkinan limfedema sebagai komplikasi lanjut pada pasien dengan keganasan kepala dan leher. Edukasi terhadap pasien dan keluarga mengenai efek samping terapi keganasan harus mencakup kemungkinan terjadinya limfedema dan manifestasi klinisnya. Penilaian limfedema harus tercakup di dalam pemeriksaan rutin. Pemeriksaan endoskopik juga harus mampu menilai terjadinya limfedema pada struktur-struktur penting.<sup>1,7</sup>

Presentasi kasus ini disajikan bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan dan kesadaran tentang limfedema sebagai komplikasi jangka panjang pada pasien keganasan kepala dan leher, khususnya karsinoma nasofaring (KNF), pascaradiasi. Pembahasan menitikberatkan pada penegakan diagnostik, evaluasi, dan tata laksana limfedema.

### **Kekerapan Limfedema Pascaterapi Keganasan Kepala dan Leher**

Prevalensi limfedema semakin besar seiring dengan bertambahnya jumlah kasus keganasan yang mendapatkan terapi. Insiden limfedema sekunder pascaterapi keganasan kepala dan leher mencapai 22-56%.<sup>4</sup>

literatur Eropa menyebutkan prevalensi limfedema sekunder secara umum sekitar 12-54%. Dengan dkk<sup>1</sup> mendapatkan prevalensi limfedema internal, eksternal, dan keduanya sebesar 75,3% pada pasien dengan keganasan kepala dan leher pascaterapi tiga bulan atau lebih. Lokasi tersering terjadinya limfedema eksternal adalah area submental dan leher. Lokasi tersering terjadinya limfedema internal tergantung pada derajatnya. Predileksi pada derajat ringan adalah aritenoid, dasar lidah, dinding faring posterior, dan plika faringoepiglotika. Derajat menengah terutama mengenai rima interaritenoid, valekula, dan plika ariepiglotika sedangkan derajat yang berat paling sering ditemukan pada sinus piriformis dan rima interaritenoid.<sup>1</sup>

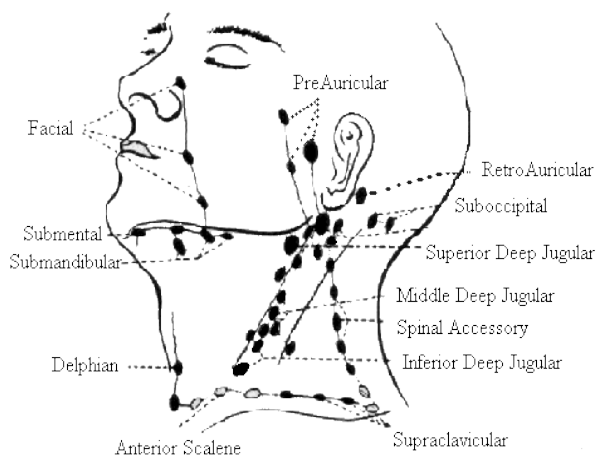
### **Anatomi Sistem Limfatik Kepala dan Leher dalam Kaitannya dengan Limfedema**

Limfedema kepala dan leher menunjukkan adanya gangguan pada sistem limfatik di area tersebut. Penyebabnya bervariasi, baik kerusakan anatomis maupun fungsional. Penyebab kondisi patologis ini dapat dikategorikan menjadi kongenital, inflamasi, infeksi, keganasan, atau penyebab lain (lihat tabel 1).<sup>5</sup>

Kepala dan leher memiliki banyak kelenjar getah bening dan saluran limfe. Anatomi dan kapasitas fungsi sistem limfatik kepala dan leher mempengaruhi derajat dan lokalisasi limfedema. Edema pada daerah wajah sering terjadi pascaradiasi dan pembedahan.<sup>5,13</sup>

Tabel 1. Etiologi Limfedema<sup>5</sup>

Inflamasi	Infeksi	Kongenital	Keganasan	Penyebab Lain
<i>Acne vulgaris</i>	Erisipelas	Sindrom Turner	Limfoma	Trauma tumpul
Rosasea limfedematosa	Filariasis	Sindrom Noonan	Limfosarkoma	Trauma pascaoperasi
Morbus morbihan	Trikinosis	Sindrom Hennekam	Leukemia kutis	Trauma pascaradiasi
Sindrom Melkersson-Rosental	Lepra	Penyakit Milroy	Angiosarkoma	Amiloidosis
Dermatomiositis	Herpes zoster	Mukopolisakaridosis	Mieloma	Hipotiroidisme
Panikulitis	Mononukleosis	Sindrom Sturge-Weber	Mikosis fungoides	Sindrom nefrotik
Angioedema	Tuberkulosis	Sindrom Apert	Sarkoma Kaposi	Penyakit Rosai-Dorfman
Sarkoidosis		Hiperostosis kortikal infantil		Sindrom vena kava superior
Dermatitis kontak iritan		Sindrom McCune-Albright		Skleromiksedema
Dermatitis kontak alergik		Hemiatrofi wajah		
Lupus eritematosa sistemik				



Gambar 1. Anatomi Sistem Limfatik Kepala dan Leher<sup>5</sup>

### Fisiologi Sistem Limfatik Kepala dan Leher

Kapiler pembuluh limfe memiliki diameter sekitar 100  $\mu\text{m}$ . Ujung limfatik yang berfenestrasi mampu mengabsorpsi protein plasma pada cairan interstisial yang ukurannya terlalu besar untuk memasuki kapiler vena secara langsung. Sistem limfatik memiliki otot polos yang berfungsi memompa cairan limfe dan mencegah aliran retrograd melalui sistem katup. Fungsi utama limfatik kutan adalah menjaga keseimbangan dan jumlah protein limfatik dengan cara drainase cairan interstisial dari kulit ke pembuluh darah.

Fungsi limfatik didasarkan pada prinsip Starling. Cairan kaya protein bergerak melalui taut interendotelial secara ultrafiltrasi. Edema dicegah dengan meningkatkan *output* limfatik sebagai respon terhadap meningkatnya jumlah air pada sistem limfatik. Proses ini berjalan melalui kerja sistem saraf otonom dan mekanisme Starling. Aliran limfe per unit waktu dapat mencapai maksimal, dikenal dengan kapasitas transpor, sekitar sepuluh kali aliran limfe basal. Insufisiensi limfatik terjadi bila beban limfatik melebihi kapasitas transpor, sehingga terjadi edema pada interstisial. Sistem ini memegang peranan penting dalam pertahanan biologis dan sistem respon imun. Limfosit yang terdapat pada limfe superfisial ditranspor dan akan mempresentasikan antigen pada kelenjar limfe sehingga meningkatkan efisiensi dan mempercepat respon imun tubuh terhadap antigen asing.<sup>5,7</sup>

### Patofisiologi Limfedema

Limfedema merupakan kondisi patologis di mana terjadi akumulasi cairan jaringan interstisial yang berlebihan. Akumulasi ini terjadi akibat terganggunya drainase limfe oleh penyebab kongenital atau penyebab yang didapat. Meskipun umumnya limfedema mengenai ekstremitas, efeknya

dapat terjadi juga pada regio lain seperti kepala dan leher.<sup>4</sup>

Berbeda dengan edema vena, di mana peningkatan tekanan kapiler secara tidak langsung dapat menstimulasi produksi limfe, limfedema disebabkan oleh berkurangnya transpor limfatik sehingga terjadi stasis. Limfedema sekunder umumnya terjadi setelah prosedur pembedahan, trauma, inflamasi, atau karena neoplasma.<sup>4</sup>

Olszewski dkk<sup>4</sup> melakukan penelitian dengan model anjing. Pada hewan percobaan ini terjadinya interupsi mekanik terhadap pembuluh limfe ekstremitas mampu mengakibatkan limfedema setelah periode beberapa bulan hingga tahun. Sebelum edema yang jelas muncul, terjadi perubahan limfangiografik tanpa akumulasi cairan interstisial. Pembuluh pengumpul limfe mengalami fibrosis dan kehilangan permeabilitas normalnya. Stasis limfe yang telah terjadi akan membawa akumulasi protein dan metabolit seluler, seperti protein makromolekuler dan asam hialuronat, ke ruang ekstraseluler. Kemudian akan diikuti oleh peningkatan tekanan osmotik koloid jaringan sehingga terjadi akumulasi air dan peningkatan tekanan hidraulik interstisial.<sup>4</sup>

Gambaran histopatologis pada limfedema kronik antara lain penebalan membran basal pembuluh limfe, fragmentasi dan degenerasi serat elastin, peningkatan jumlah fibroblas dan sel-sel inflamasi, serta peningkatan jumlah substansi dasar dan deposit kolagen patologis. Proses yang terjadi pada akhirnya mengakibatkan fibrosis subkutan yang progresif.<sup>4</sup>

Limfedema pada keganasan dapat terjadi akibat rusaknya struktur limfe oleh

prosedur pembedahan, radioterapi, atau akibat invasi langsung tumor ke limfatik dan sumbatan jaringan sekitar limfe oleh massa tumor. Limfedema pada keganasan kepala dan leher umumnya terjadi pada 2-6 bulan pascaterapi. Pasien dengan keganasan kepala leher dan payudara memiliki kemungkinan mengalami limfedema lebih besar dibanding keganasan lain.<sup>1,7</sup>

Radiasi mengakibatkan kerusakan DNA dan non-DNA pada struktur di sekitar lapangan radiasi. Setelah radiasi selesai, terjadi proses penyembuhan luka. Namun kerusakan jaringan yang sangat berat dapat menyebabkan limfedema atau fibrosis.<sup>13</sup>

Inflamasi kronik diduga berperan penting dalam patogenesis limfedema. Akumulasi cairan limfe pada jaringan interstisial mengaktifkan respon inflamasi di mana terjadi infiltrasi masif sel-sel inflamasi. Karena telah terjadi disfungsi limfatik, maka sitokin dan kemokin yang normalnya dibersihkan dari interstisial akan tetap berada di jaringan dan merekrut sel-sel inflamasi lainnya sehingga prosesnya akan terus berjalan.<sup>13</sup>

Limfedema dibagi menjadi limfedema internal dan eksternal. Limfedema internal merupakan pembengkakan yang terjadi pada mukosa saluran pernapasan dan saluran cerna atas beserta jaringan lunak di sekitarnya (area laring dan faring) sedangkan limfedema eksternal terjadi pada kulit dan jaringan lunak kepala dan leher.<sup>1</sup>

Pasien dengan keganasan kepala dan leher berisiko tinggi mengalami limfedema sekunder. Pembedahan, radiasi, dan kemoterapi dapat menyebabkan kerusakan pada struktur dan fungsi limfatik,

kerusakan jaringan lunak hingga terjadi pembentukan jaringan parut dan fibrosis. Komplikasi awitan lambat ini sering terlupakan atau diacuhkan oleh klinisi. Limfedema dapat mengganggu fungsi vital tubuh (bernafas dan menelan) dan psikis karena mempengaruhi estetika area wajah dan leher.<sup>1</sup>

### **Diagnosis Limfedema**

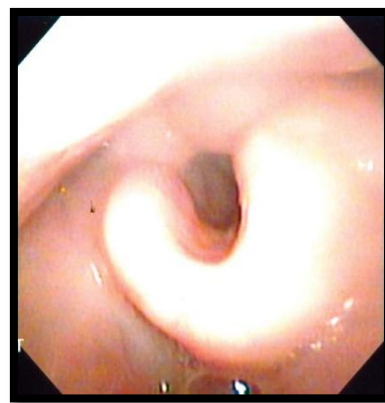
Pada banyak pasien, riwayat perjalanan penyakit dan gejala klinis dapat mendukung diagnosis limfedema sekunder. Pada awal terjadinya limfedema, atau dengan pembengkakan yang ringan atau intermiten, sangat sulit untuk membedakan limfedema dengan tipe edema lainnya. Dalam anamnesis harus diingat bahwa terdapat penyakit lain seperti miksedema, lipedema, trombosis vena dalam, selulitis, atau infeksi lain yang juga dapat menyebabkan pembengkakan.<sup>4,7</sup>

Pasien umumnya mengeluh terdapat pembengkakan pada area submental atau wajah. Pembengkakan ini dipengaruhi oleh posisi sehingga biasanya keluhan bengkak pada wajah memberat pada pagi hari saat bangun tidur dan akan membaik setelah pasien bangun. Limfedema dapat cukup berat hingga mengganggu pergerakan dan fungsi rahang, leher, dan bahu. Keluhan lain yang sering diabaikan oleh pasien adalah perubahan suara, gangguan menelan, nyeri telinga kronik, dan sumbatan hidung. Limfedema dapat membaik secara spontan namun dapat juga memberat hingga terjadi fibrosis dan gangguan fungsional.<sup>7</sup>

Di antara tanda-tanda distribusi cairan abnormal pada jaringan adalah perubahan klasik pada kutis serta fibrosis subkutis

(*peau d'orange*) dan tanda Stemmer. Tanda Stemmer merupakan ketidakmampuan kulit dorsum jari-jemari kaki untuk meregang. Limfedema internal dapat dinilai melalui pemeriksaan endoskopi serat lentur.<sup>4</sup>

Bila setelah anamnesis dan pemeriksaan fisik yang adekuat masih diperlukan pemeriksaan tambahan, terdapat beberapa alternatif pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang diperlukan untuk konfirmasi adanya gangguan aliran limfe. Terdapat beberapa metode pencitraan limfatik, baik pencitraan yang anatomis maupun fungsional. Termasuk di antaranya adalah limfografi, limfoskintigrafi isotopik, kapilaroskopi limfatik, *magnetic resonance imaging* (MRI), tomografi komputer (TK), dan ultrasonografi (USG).<sup>4</sup>



Gambar 2. Limfedema internal yang tervisualisasi pada pemeriksaan endoskopi serat lentur<sup>4</sup>

### Limfografi Langsung dan Tidak Langsung

Limfangiografi dengan kontras merupakan satu-satunya pemeriksaan anatomis yang mampu menggambarkan dengan presisi kondisi duktus limfatikus atau kelenjar limfe. Namun tidak dapat dipungkiri bahwa pemeriksaan ini bersifat invasif dan penggunaannya terbatas pada kasus-kasus

yang direncanakan untuk terapi operatif limfatik. Pencitraan ini tidak lagi diindikasikan pada kasus limfedema ekstremitas. Limfografi tidak langsung paling baik untuk membedakan lipedema dengan limfedema. Pencitraan ini sudah mulai ditinggalkan dan digantikan perannya oleh limfoskintigrafi isotopik.<sup>4</sup>

kelenjar limfe mayor dapat tervisualisasi sehingga mampu memberikan detail struktural dan fungsional sistem limfatik. Kelainan yang umum terjadi pada limfedema adalah terhambatnya transpor *tracer*, hilang atau terhambatnya visualisasi kelenjar limfe, pengisian oleh aliran retrograd, dan aliran balik dermal.<sup>4</sup>

Tabel 2. Klasifikasi Miller<sup>4</sup>

Derajat Edema	Inspeksi	Palpasi	Efek Elevasi Tungkai	Fungsi Ekstremitas	Terapi
0	Normal	Normal	Normal	Normal	Tidak ada
1	Tidak tampak kelainan	Edema 'pitting' pada penekanan	Edema menghilang atau berkurang secara signifikan	Normal	Tidak ada
2	Perubahan warna kekuningan	Penebalan kulit awal; mencekung dengan penekanan	Edema berkurang	Mobilitas ekstremitas berkurang; beberapa fungsi menurun	Fisioterapi
3	Likenifikasi; umumnya muncul vesikel ukuran kecil; perubahan keratotik awal; papul keratotik ukuran kecil	Penebalan kulit; sedikit mencekung dengan penekanan	Edema berkurang minimal	Kehilangan fungsi jelas; gangguan pergerakan halus; berkurang fleksibilitas sendi	Fisioterapi dan terapi medis
4	Warna kekuningan semakin jelas; vesikel-vesikel; papul keratotik; likenifikasi	Penebalan kulit; tidak mencekung dengan penekanan	Edema tidak berkurang	Kehilangan fungsi jelas; pergerakan terganggu secara signifikan	Terapi multimodal

### Limfoskintigrafi Isotopik

Limfoskintigrafi isotopik menjadi baku emas dalam penegakkan diagnosis limfedema. Pencitraan ini digunakan untuk menilai morfologi dan mengukur fungsi limfatik perifer secara objektif dalam evaluasi terapi (fisioterapi dekongestif, pembedahan, maupun terapi medikamentosa). *Tracer* makromolekul radionuklida diinjeksikan secara subdermal pada regio interdigitalis dari ekstremitas yang terlibat. *Tracer* tersebut ditranspor oleh sistem limfatik dan akan termonitor secara semikuantitatif oleh kamera gamma. Saluran limfatik dan

### Kapilaroskopi Limfatik

Kapilaroskopi limfatik atau mikrolimfangio-grafi fluoresen memungkinkan visualisasi aliran limfatik kulit melalui analisa pencitraan digital dan mampu menggambarkan kondisi mikrovaskuler, pertukaran transkapiler tertentu, dan mikrosirkulasi limfatik.<sup>4</sup>

### Prosedur Pencitraan Lainnya

MRI, TK, dan USG menggambarkan perubahan struktural pada limfedema. Karakteristik limfedema secara radiologis adalah tidak ditemukannya edema di

antara kompartemen otot. Hal ini membedakan limfedema dengan edema lainnya. MRI, sendiri atau kombinasi dengan kontras supramagnetik (limfangiomagnetogram), memberikan tambahan informasi. MRI juga dapat digunakan untuk monitor dan menilai keberhasilan terapi limfedema.<sup>4</sup>

### Klasifikasi Limfedema

Tabel 3. Klasifikasi Limfedema<sup>13</sup>

Stadium/ Grade	CTCAE	ACS	CCL	Stages of Lymphedema
0/1	Terlokalisasi pada area tertentu; tidak ada disabilitas atau gangguan fungsi	Pembengkakan lokal dan tidak mengganggu fungsi reguler	Fibrosis tidak ada atau minimal (contoh: edema <i>pitting</i> pada penekanan dan membaik dengan elevasi tungkai)	<b>Patologi:</b> latensi -- perubahan jaringan fibrosklerotik fokal  <b>Gejala dan tanda:</b> tidak ada  <b>Diagnosis:</b> limfografi isotopik fungsional
I/2	Edema wajah dan leher terlokalisasi tanpa gangguan fungsional	Pembengkakan lokal dan mengganggu fungsi reguler	Fibrosis yang substansial secara klinis (contoh: edema <i>non-pitting</i> dan tidak membaik dengan elevasi tungkai)	<b>Patologi:</b> reversibel – edema tinggi kadar protein; perubahan jaringan fibrosklerotik fokal  <b>Gejala dan tanda:</b> edema <i>pitting</i> ; elevasi tungkai mengurangi pembengkakan dan nyeri kongestif  <b>Diagnosis:</b> prosedur diagnostik dasar
II/3	Edema wajah dan leher generalisata dengan gangguan fungsional (kesulitan menolehkan kepala atau membuka mulut dibanding sebelumnya)	Pembengkakan generalisata pada kepala dan leher yang mengganggu fungsi reguler (kesulitan menolehkan kepala atau membuka-menutup mulut)	Grade 2 ditambah terdapat perubahan elefantik (tropik)	<b>Patologi:</b> ireversibel spontan -- fibrosklerosis dan proliferasi jaringan adiposa ekstensif.  <b>Gejala dan tanda:</b> pembengkakan mengeras dan tidak membaik dengan elevasi tungkai  <b>Diagnosis:</b> prosedur diagnostik dasar
III/4	Derajat berat dengan ulserasi kulit atau edema serebral; indikasi untuk pemasangan trakeostomi atau selang makan	Pembengkakan derajat berat dan dapat terjadi ulserasi kulit atau edema serebral; kemampuan makan sangat menurun	-	<b>Patologi:</b> elephantiasis – fibrosklerosis dan proliferasi jaringan adiposa ekstensif  <b>Gejala dan tanda:</b> seperti stadium II  <b>Diagnosis:</b> prosedur diagnostik dasar
5	Kematian	-	-	-

Untuk kepentingan evaluasi terapi, berbagai sistem klasifikasi limfedema telah diajukan namun tidak semuanya dapat diaplikasikan secara rutin ataupun digunakan untuk *followup* secara objektif.

Di antara klasifikasi yang digunakan secara universal adalah klasifikasi oleh Foldi, Herpetz, dan Miller.<sup>4</sup>

Klasifikasi Foldi membagi limfedema menjadi empat stadium berdasarkan gejala klinis dan reversibilitas perjalanan penyakit. Untuk limfedema unilateral, Herpetz membagi limfedema menjadi enam stadium berdasarkan volum.

Klasifikasi yang paling detil adalah klasifikasi Miller yang membagi limfedema ke dalam lima derajat berdasarkan lima kriteria : inspeksi, palpasi, efek elevasi tungkai terhadap

edema, gangguan fungsi, dan terapi (lihat tabel 2).<sup>4</sup>

Untuk limfedema eksternal, terdapat beberapa kriteria yang dapat digunakan, di antaranya berdasarkan Common Toxicity Criteria for Adverse Events (CTCAE) oleh National Cancer Institute (NCI) dan klasifikasi limfedema berdasarkan American Cancer Society (ACS). CTCAE membagi limfedema menjadi 5 tingkat (*grade* 1-5) sedangkan ACS membagi ke dalam 3 stadium (0-III). Kedua sistem ini dapat diperbandingkan (contohnya *grade* 1 = stadium 0; *grade* 2 = stadium I). Kelemahan kedua sistem ini adalah tidak memasukan manifestasi klinis seperti perubahan pada kulit atau fibrosis dan ketidakmampuan untuk menilai limfedema pada mukosa (lihat tabel 3).<sup>13</sup>

Selain dua klasifikasi di atas, untuk limfedema eksternal terdapat pula klasifikasi berbasis patologi seperti Clinical Classification of Lymphedema (CCL) dan Stages of Lymphedema Scale. CCL yang dibuat oleh International Society of Lymphology mengevaluasi limfedema ekstremitas melalui tiga komponen yaitu edema, perubahan kulit (termasuk fibrosis), dan pengaruh elevasi tungkai terhadap edema. Stages of Lymphedema Scale juga menilai tiga komponen, yaitu karakteristik patologi, manifestasi klinis (gejala dan tanda), serta metode diagnostik (lihat tabel 3). Meskipun klasifikasi patologi ini tidak spesifik untuk digunakan pada limfedema kepala dan leher, namun sistem ini membangun pola berpikir untuk memulai tata laksana pasien.<sup>13</sup>

Limfedema internal dapat dievaluasi menggunakan sistem yang dikeluarkan oleh The Radiation Therapy Oncology

Group and The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC) dan sistem LENT-SOMA. Kedua sistem ini hanya menilai derajat limfedema pada laring dan tidak digunakan untuk menilai area anatomi lain seperti faring dan *oral cavity*.<sup>13</sup>

Edema pada laring dan faring pascaradiasi dapat dinilai dengan skala Patterson. Melalui pemeriksaan endoskopi, skala Patterson menilai sebelas struktur dan dua area yang sensitif mengalami edema. Struktur yang dinilai adalah dasar lidah, dinding faring posterior, epiglotis, plika faringoepiglotika, plika ariepiglotika, ruang interaritenoid, prominensia krikofaring, aritenoid, plika vokalis, plika ventrikularis, dan komisura anterior. Sedangkan dua area yang dievaluasi yaitu valekula dan sinus piriformis. Skala ini memiliki reliabilitas *intrarater* dan validitas yang tinggi.<sup>13</sup>

Belum adanya satu sistem klasifikasi universal untuk evaluasi limfedema mengakibatkan kesulitan dalam menilai efektivitas berbagai modalitas terapi atau membandingkan antarmodalitas terapi.<sup>4,13</sup>

### **Kegawatdaruratan pada Limfedema**

Kondisi gawat darurat terjadi pada limfedema derajat berat di mana telah terjadi ulserasi kulit, edema serebri, tanda-tanda obstruksi saluran napas hingga trakeostomi diindikasikan, serta disfagia hingga asupan nutrisi sangat kurang.<sup>13</sup>

### **Tata Laksana Limfedema**

Bagaimanapun patogenesisnya, limfedema merupakan kondisi kronik yang mengakibatkan stres fisik dan psikologis bagi pasien serta menjadi tantangan bagi klinisi. Limfedema memiliki berbagai



pilihan terapi guna mengurangi volum edema dan mencegah akumulasi cairan dan komplikasi sekunder.<sup>4</sup>

### Pendekatan Fisioterapi

Vodder menyatakan bahwa limfedema dapat diterapi dengan drainase pembuluh limfe menggunakan teknik *massage* khusus. Teknik drainase limfe manual ini menjadi dasar berkembangnya *combined physical decongestive therapy* (CPDT). CPDT mencakup *manual lymphatic drainage*, latihan remedial, balut nonelastik atau balut kompresif, dan perawatan kulit menyeluruh selama minimal 1-2 minggu. Pendekatan fisioterapi direkomendasikan untuk semua stadium dan telah terbukti aman dan efektif. Segera setelah program CPDT selesai, volum edema berkurang dan setelah tiga tahun kontrol, efek terapi bertahan pada lebih dari 50% pasien.<sup>4</sup>

Fisioterapi lain untuk memperbaiki drainase limfatik antara lain kompresi pneumatik intermiten, terapi panas, dan terapi *ultrasound*. Meskipun komplikasi akibat fisioterapi ini belum dilaporkan, namun perlu diperhatikan bahwa tekanan akibat terapi kompresif pneumatik dapat merusak kulit dan residu protein yang tertinggal setelah perpindahan cairan dapat menginduksi inflamasi sekunder dan mempercepat perubahan fibrosklerotik.<sup>4</sup>

Untuk pasien-pasien dengan limfedema persisten atau progresif, terapi medikamentosa dan pembedahan dapat menjadi pilihan utama atau tambahan.<sup>4</sup>

### Medikamentosa

Meskipun fisioterapi dapat mengontrol volum edema dan menormalisasi hipertensi mikrolimfatik, namun efeknya

kecil terhadap proses degeneratif yang terus berjalan pada regio limfedema. Proses kompleks ini terjadi akibat produksi radikal oksigen reaktif yang tidak terkontrol secara lokal. Oleh karena itu, tata laksana limfedema kronik harus mampu menekan produksi radikal oksigen.<sup>4</sup>

Obat-obatan yang paling sering digunakan dalam tata laksana limfedema adalah benzopiron dan enzim proteolitik. Benzopiron bekerja dengan cara menstimulasi aktivitas makrofag, meningkatkan degradasi proteolitik dan bersihkan protein pada ruang interstisial sehingga mengurangi tekanan onkotik dan cairan edema. Coumarin mampu memperbaiki limfedema dengan cara merangsang proteolisis melalui peningkatan aktivitas protease makrofag pada daerah yang mengalami limfedema dan stimulasi sel-sel sistem imun lainnya. Coumarin juga menekan produksi anion superoksida dan hydrogen peroksida oleh monosit sehingga memicu reabsorpsi protein. Loprinzi et al menemukan efek hepatotoksik coumarin pada 6% wanita sehingga obat ini tidak direkomendasikan untuk digunakan jangka panjang.<sup>4</sup>

Flavonoid, antioksidan alami yang berasal dari tumbuhan, dilaporkan berperan dalam pengobatan limfedema. Namun demikian antioksidan ini belum digunakan dalam terapi limfedema dan masih perlu studi jangka panjang yang memadai. *International Society of Lymphology* tidak menjadikan flavonoid sebagai terapi substitusi limfedema.<sup>4</sup>

Kortikosteroid dan diuretik juga tidak direkomendasikan dalam pengobatan limfedema persisten. Kortikosteroid mampu mengurangi pembengkakan pada

limfedema kronis secara cepat namun durasi efeknya singkat. Komplikasi penggunaannya antara lain pasien menjadi rentan infeksi. Diuretik bekerja dengan cepat mengurangi cairan limfedema namun mengakibatkan peningkatan konsentrasi protein pada jaringan edematosa sehingga memicu proses fibrosklerotik.<sup>4</sup>

### Pembedahan

Terapi pembedahan pada limfedema masih kontroversial. Secara umum, prosedur pembedahan diindikasikan bila terapi medis gagal. Dua pendekatan utama pembedahan yaitu *microsurgery* dan prosedur eksisi.<sup>4</sup>

Dengan *microsurgery* dapat dilakukan anastomosis limfatiko-limfatik, limfatiko-vena-limfatik, limfatiko-vena, dan kelenjar limfe-vena. Prosedur ini umumnya dilakukan pada limfedema yang terjadi pascapembedahan atau limfedema primer yang mengalami oklusi proksimal dan saluran limfe di distal daerah oklusi masih intact. Pasien-pasien limfedema pascainflamasi, terkait radiasi, atau yang primer dengan oklusi distal bukan kandidat untuk *microsurgery*, begitu pula pasien yang gangguan limfatiknya telah berlangsung lebih dari dua tahun. Angka keberhasilan *microsurgery*, diukur dengan parameter reduksi volum dan penilaian subyektif, mencapai 80%.<sup>4</sup>

Prosedur eksisi mengangkat seluruh jaringan epifasia yang mengalami limfedema. Indikasi tindakan ini adalah limfedema yang telah mengalami fibrosis lanjut dan elefantiasis. Prosedur yang disebut juga dengan “debulking” ini tidak memperbaiki aliran limfe dan dapat merusak sistem limfatik kulit sehingga

terjadi nekrosis kulit, ulserasi, pembentukan fistel, dan eksaserbasi edema. *Debulking* dapat diperluas dengan melakukan transfer pedikel omentum atau interposisi flap pedikel vaskuler sebagai saluran limfatik.<sup>4</sup>

Pada beberapa kasus, teknik *suction* dapat mengangkat jaringan subkutan yang berlebihan. *Suction* juga dapat dikombinasikan dengan prosedur eksisi, contohnya pada eksisi kulit parsial.<sup>4</sup>

### Suplementasi Selenium

Selenium (natrium selenit) menjadi pilihan terapi terkini untuk limfedema. Efek antiedematosa-nya telah terbukti namun belum digunakan secara luas. Studi klinis menunjukkan bahwa natrium selenit menekan produksi radikal oksigen sehingga terjadi reduksi spontan volum limfedema, meningkatkan efektivitas fisioterapi dan menurunkan insiden infeksi erisipelas.<sup>4</sup>

Penelitian oleh Bruns dkk<sup>4</sup> pada 48 pasien mendapatkan bahwa selenium memiliki efek positif pada limfedema sekunder terkait radiasi, baik pada kasus limfedema ekstremitas maupun kepala dan leher, termasuk edema endolaring. Kualitas hidup pasien juga menunjukkan perbaikan secara signifikan. Dari penelitian ini tidak didapatkan kontraindikasi penggunaan selenium selain kondisi hiper-selenium pada pasien.<sup>4</sup>

Selenium merupakan komponen fungsional beberapa jenis enzim antioksidan yang penting. Pada reaksi enzimatik ini, selenium berperan sebagai pusat reaksi reduksi-oksidasi (redoks). Mekanisme ini menjaga integritas membran, mencegah produksi prostasiklin,

dan menurunkan kecenderungan kerusakan oksidatif biomolekul seperti lemak dan lipoprotein. Selenium meningkatkan aktivitas enzim antioksidatif endogen yaitu glutathion peroksidase.<sup>4</sup>

### Tata Laksana Khusus Limfedema pada Kepala dan Leher

*Manual lymphatic drainage* (MLD) dan *simple lymphatic drainage* (SLD) merupakan kunci utama dalam tata laksana limfedema kepala dan leher. Kompresi tekanan rendah dapat diberikan dengan pemasangan *bandaging* atau *garments* yang dibuat khusus. Bantalan busa densitas rendah dapat digunakan untuk memberikan tekanan lokal. Area leher tidak boleh diberikan kompresi. Untuk mengatasi limfedema kelopak mata dapat dilakukan pembedahan.<sup>6</sup>

### **Pencegahan Limfedema Sekunder Pada Keganasan Kepala dan Leher**

Dalam tata laksana keganasan kepala dan leher, khususnya KNF, harus dijelaskan kepada pasien dan keluarga perihal risiko terjadinya limfedema beserta tanda dan gejalanya. Hal ini dimaksudkan agar pasien segera datang pada stadium awal limfedema sehingga keberhasilan terapi pun semakin baik.<sup>18,19</sup>

Limfedema sekunder pada keganasan kepala dan leher tidak dapat sepenuhnya dicegah. Yang dapat dilakukan adalah menurunkan risiko terjadinya limfedema dan, bila telah terjadi, mengurangi derajat beratnya limfedema. Beberapa hal yang dapat dilakukan antara lain latihan fisik, posisi tidur dengan kepala lebih tinggi, pencegahan infeksi kulit, menggunakan pakaian yang longgar pada area leher, dan

mengurangi paparan suhu yang ekstrim.<sup>18,19</sup>

Latihan fisik dapat memperbaiki drainase limfe. Perlu diperhatikan waktu yang tepat untuk memulai latihan fisik, jenis latihan yang tepat, dan apakah harus menggunakan *compression garment* selama latihan. Posisi tidur dengan beberapa bantal juga dapat meningkatkan drainase limfe.<sup>18,19</sup>

Pencegahan infeksi kulit dilakukan dengan menghindari trauma pada area yang mengalami limfedema. Gunakan tabir surya dengan faktor proteksi tinggi bila akan terpapar cahaya matahari. Paparan suhu yang ekstrim seperti sauna, mandi air panas, kompres panas atau kompres es, harus dihindari. Pasien harus diedukasi untuk segera kontrol bila terdapat tanda-tanda infeksi seperti demam, kulit teraba panas, kulit kemerahan, dan nyeri.<sup>18,19</sup>

### **Evaluasi Pasien Limfedema**

Secara klinis, limfedema harus dinilai derajatnya menggunakan sistem seperti klasifikasi Miller. Kualitas hidup pasien dievaluasi menggunakan *visual analog score* (VAS). Penilaian klinis ini dilakukan sebelum, selama, dan sesudah terapi. Untuk evaluasi efek pengobatan, diperlukan pemeriksaan pencitraan.<sup>4</sup>

### **Laporan Kasus**

Pasien wanita berusia 45 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo (RSUPN CM) pada Juli 2011 dengan keluhan sesak yang memberat sejak dua hari yang lalu. Pasien juga mengeluhkan gangguan menelan, terdapat perubahan konsistensi makanan yang dapat ditelan. Pasien tidak dapat

menelan nasi sehingga setiap hari makan bubur. Minum pun kadang tersedak. Terdapat rasa mengganjal di tenggorok, perubahan suara menjadi serak, dan napas berbunyi hilang timbul.

Sejak tiga bulan sebelumnya (April 2011), pasien mengeluh wajah bagian pipi kanan dan kiri bengkak dan terasa nyeri terutama saat bangun tidur.



Gambar 3. Status Lokalis

Sebelumnya, pada tahun 2006, pasien didiagnosa mengalami karsinoma nasofaring (KNF) stadium III dan telah mendapatkan terapi berupa kemoterapi sebanyak 3 siklus dan radiasi sebanyak 33 kali. Pasien tidak melanjutkan kemoterapi karena merasa benjolan leher saat itu telah mengecil. Pada tahun 2010, benjolan di leher muncul kembali dan pasien menjalani radiasi kembali.

Saat datang ke IGD RSUPN CM pada Juli 2011, didapatkan trismus sehingga kondisi *oral cavity* dan orofaring tidak dapat dinilai. Pada pemeriksaan fisik, pada

wajah regio submandibula, submental, maksila, zigoma, serta mandibula bilateral terdapat edema yang tidak hiperemis dan pada palpasi tidak fluktuatif serta tidak nyeri. Kelenjar getah bening leher sulit dinilai. Pada foto polos jaringan lunak servikal didapatkan gambaran penyempitan jalan napas atas setinggi vertebra servikal tiga hingga empat. Foto polos toraks menunjukkan paru dan jantung dalam batas normal. Pasien didiagnosis obstruksi jalan napas atas derajat 1, KNF pasca kemoradiasi, dan sumbatan limfe servikal. Kemudian diputuskan untuk dilakukan trakeostomi dalam narkose. Pascatindakan trakeostomi, pasien menjalani perawatan di ruang rawat THT. Perawatan yang diberikan berupa pengawasan tanda-tanda vital dan perdarahan, edukasi perawatan kanul berupa *suction* berkala, cuci kanul dalam 2 kali sehari, dan ganti kassa setiap hari. Pasien juga mendapatkan medikamentosa intravena berupa ceftriakson 1 x 2 g, asam traneksamat 3 x 500 mg, ranitidin 2 x 50 mg, dan tramadol 3 x 100 mg.

Pascatrakeostomi tidak didapatkan dispneu, retraksi, dan stridor. Pada stoma didapatkan pasase udara lancar dan sekret serohemoragik. Tidak didapatkan krepitasi. Pada pemeriksaan foto polos toraks tidak didapatkan tanda-tanda komplikasi trakeostomi seperti emfisema subkutis, pneumomediastinum, dan pneumotoraks.

Pada perawatan hari ke-2, pasien dikonsulkan ke Departemen Radiasi Onkologi untuk kemungkinan radioterapi guna mengecilkan edema wajah. Pasien juga direncanakan untuk pemeriksaan tomografi komputer nasofaring dan servikal.

Dalam perawatan hari ke-4 didapatkan edema wajah meluas ke regio palpebra inferior orbita dekstra dan labia oris. Pada inspeksi didapatkan edema dengan permukaan mengkilat, tidak hiperemis. Pada palpasi ditemukan kalor dan nyeri tekan. Tidak terdapat fluktuasi.

Pemeriksaan tomografi komputer regio nasofaring dan servikal tanggal 28 Juli 2011 menunjukkan masih terdapat massa di nasofaring hingga ke spasiun parafaring dan orofaring disertai limfadenopati sepanjang coli kanan dan kiri sampai ke supraklavikula, submandibula, submental, curiga infiltrasi parotis disertai edema dan bendungan limfatik pada subkutis regio coli dan wajah. Tampak terpasang kanul setinggi torakal 1.

Pasien kemudian dikonsulkan ke Departemen Ilmu Penyakit Dalam (IPD) untuk saran tata laksana selanjutnya. Oleh teman sejawat IPD, pasien didiagnosis pascatrakeostomi atas indikasi obstruksi saluran napas atas, edema wajah et causa obstruksi saluran limfe, KNF T1N3M0 pasca kemoradiasi, leukositosis dan trombositosis reaktif, dan anemia normositik normokrom. Pasien direncanakan untuk pemeriksaan darah perifer lengkap (DPL), hitung jenis, morfologi darah tepi, urinalisis lengkap, hemostasis lengkap, staging ulang, dan disarankan untuk konsul Departemen Radioterapi. Pasien diberikan terapi berupa infus cairan NaCl 0,9% 21 tetes per menit, diet cair via *nasogastric tube* (NGT) sebanyak 6 x 100 cc, ukur minum urin (UMU) balans seimbang per 12 jam, deksametason 4 x 5 mg intravena, dan disarankan untuk konsul Divisi Hemato Onkologi Medik (HOM) IPD.

Semenjak diberikan terapi tambahan, pasien merasa keluhan nyeri dan bengkak pada wajah, termasuk kelopak mata, berkurang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan edema dan kepadatan pada wajah berkurang serta tidak hiperemis lagi dibanding pemeriksaan pada hari sebelumnya.

Pada 1 Juli 2011 pasien pernah dikonsulkan dari Poli Onkologi THT kepada Divisi Bronkoesofagologi THT untuk evaluasi fungsi menelan dengan menggunakan endoskop serat lentur (*Functional Endoscopic Evaluation on Swallowing* atau FEES). Didapatkan edema pada epiglottis, aritenoid bilateral, dan plika ventrikularis bilateral disertai aspirasi sekret dan makanan ke dalam saluran napas tanpa refleks batuk. Berdasarkan hasil pemeriksaan FEES, disimpulkan bahwa pasien mengalami disfagia neurogenik fase orofaring dengan risiko tinggi aspirasi makanan ke saluran napas. Pasien kemudian disarankan untuk diet per NGT.

Staging ulang dilakukan dengan pemeriksaan *bonescan*, foto polos toraks, dan USG abdomen. Foto polos toraks menunjukkan tidak terdapat tanda-tanda metastasis paru. USG abdomen menunjukkan tidak tampak tanda-tanda metastasis organ intraabdomen. Pasien direncanakan untuk menjalani kemoradiasi tergantung hasil *bonescan*.

Pasien dipulangkan pada perawatan hari ke-21 (10 Agustus 2011) dengan terapi pulang berupa amoksisilin-asam klavulanat 3 x 625 mg, deksametason 3 x 5 mg, laxadine 3 x 10 ml, ambroxol 3 x 15 ml, dan ranitidine 2 x 150 mg melalui NGT. Pasien juga diedukasi untuk kontrol

setelah ada hasil *bonescan* yang dijadwalkan pada 25 Agustus 2011.

Pada 6 September 2011 pasien kontrol poli Onkologi THT membawa hasil *bonescan* yang menunjukkan gambaran metastasis tulang servikal bawah, vertebrae torakal 1-4, torakal 7-9, lumbal 1, sakrum sisi kanan dan kiri, femur kiri, *sacroiliac joint* dan ischium kanan. Pasien kemudian dikonsulkan ke Divisi HOM IPD untuk tata laksana kemoterapi *full dose*.

Pada 7 November hingga 14 Desember 2011 pasien kembali menjalani perawatan di ruang rawat penyakit dalam. Pasien masih mengalami edema pada regio wajah dan palpebra orbita. Pasien didiagnosis KNF rekuren lokoregional dengan metastasis, edema wajah suspek limfedema, hiperkalemia, dan anemia normositik normokrom. Pasien mendapat terapi berupa IVFD NaCl 0,9% 21 tetes per menit, diet blender 1700 kkal, asam mefenamat 3 x 500 mg, Ca glukonas 1 ampul bolus pelan. Pasien direncanakan untuk menjalani kemoterapi siklus pertama dengan Cisplatin dan 5 fluorourasil (FU). Pada perawatan hari ke-3 pasien direncanakan untuk pemeriksaan hemostasis dan USG Doppler karotis sehingga kemoterapi ditunda dulu. Bila USG Doppler menunjukkan insufisiensi vena (karena sikatriks), pasien direncanakan *stent* vena atau *bypass* sebelum kemoterapi. Pada pemeriksaan hemostasis didapatkan hasil PT 11,2 (kontrol 12,6), APTT 31,6 (kontrol 32), fibrinogen 446, dan d-dimer 600. Pasien kemudian diberikan heparinisasi untuk trombosis dengan target APTT 1,5 – 2,5 kali kontrol.

Hasil pemeriksaan USG Doppler pada 16 November 2011 menunjukkan tidak terdapat trombus, vena jugularis interna sinistra mengalami peningkatan *velocity* dan vena jugularis interna dekstra tidak dapat dinilai. Edema wajah yang dialami pasien dinilai terjadi karena penyempitan vena jugularis interna. Pasien kemudian dikonsulkan ke Departemen Bedah Vaskuler dan direncanakan pemeriksaan TK venografi. Selama proses penegakkan etiologi edema pada wajah, kemoterapi belum dimulai.

Hasil TK venografi menunjukkan tidak terdapatnya sumbatan, stenosis, aneurisma, maupun malformasi vaskuler. Pasien rawat bersama TS Bedah Vaskuler dengan diagnosis edema fasial. Pasien kemudian dijadwalkan untuk USG Doppler di Bedah Vaskuler.

Pasien dikonsulkan ke Departemen Rehabilitasi Medik (RM) untuk fisioterapi. Oleh TS IPD, pasien direncanakan untuk venografi di Pelayanan Jantung Terpadu (PJT) dan dilakukan bebat wajah dengan *elastic verband*. Venografi di PJT belum disetujui oleh penjamin dan pasien tidak sanggup membiayai sendiri sehingga pemeriksaan ini tertunda.

Oleh TS RM, Ny. P didiagnosis sebagai edema fasial, *underweight*, skoliosis torakal dengan penurunan kemampuan pengembangan dada, metastasis vertebra servikal bawah, torakal 1-4 dan 7-9, lumbal 1, dan sakrum. Pasien diberikan edukasi mengenai cara konservasi energi dan *proper body mechanic* yaitu dengan menghindari gerakan fleksi dan menghindari jatuh. Terapi yang diberikan adalah latihan *range of movement* (ROM) tungkai atas dan bawah, *chest physiotherapy* (latihan pengembangan

dada, *huffry coughing*, dan pernapasan diafragma), *massage* limfedema fasial, korset lumbosakral, dan *Philladelphia collar* dengan lubang trakeostomi bila edema fasial sudah berkurang. Pasien kemudian di-*followup* oleh Divisi Pulmonologi RM.

Pasien menolak kemoterapi dengan carboplatin dan 5-FU karena khawatir wajahnya membengkak. Pasien kemudian diberikan alternatif kemoterapi paliatif dengan antikanker berupa capecitabin 500 mg 5 tablet per hari (2 tablet pada pagi hari dan 3 tablet pada malam hari). Pasien dipulangkan dengan target terapi paliatif. Terapi pulang berupa capecitabin 2500 mg per hari, tramadol 3 x 50 mg, parasetamol 3 x 500 mg, omeprazole 2 x 20 mg, ondansentron 3 x 8 mg, cefixime 2 x 200 mg, sukralfat 4 x 15 cc, bebat elastik, dan tidak perlu radiasi.

Pasien tidak melanjutkan kemoterapi dengan capecitabin karena masalah keuangan. Pasien dengan pembayaran Askes dan capecitabin tidak ditanggung oleh Askes.

### **Diskusi**

Penegakkan diagnosis limfedema pada pasien ini berdasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesa didapatkan pasien mengeluh adanya gangguan menelan, gangguan bicara, dan bahkan gangguan bernapas. Keluhan ini dapat terjadi akibat limfedema internal pada area mukosa saluran pernapasan dan saluran cerna atas beserta jaringan lunak di sekitarnya (area laring dan faring).<sup>1</sup>

Pasien juga mengeluhkan bengkak dan nyeri pada area wajah terutama pagi hari

saat bangun tidur. Pada limfedema, pasien umumnya mengeluh terdapat pembengkakan pada area submental atau wajah. Pembengkakan ini dipengaruhi oleh posisi sehingga biasanya keluhan bengkak pada wajah memberat pada pagi hari saat bangun tidur dan akan membaik setelah pasien bangun. Limfedema dapat cukup berat hingga mengganggu pergerakan dan fungsi rahang, leher, dan bahu.<sup>1</sup> Hal ini sesuai dengan kondisi yang ditemukan pada pasien.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan regio submandibula, submental, maksila, zigoma, serta mandibula bilateral mengalami edema yang tidak hiperemis dan pada palpasi tidak fluktuatif serta tidak nyeri. Gambaran ini sesuai dengan limfedema eksternal. Pada pemeriksaan endoskopi serat lentur didapatkan edema pada epiglottis, aritenoid bilateral, dan plika ventrikularis bilateral yang menggambarkan bahwa pada pasien juga terjadi limfedema internal.

Pada foto polos jaringan lunak servikal didapatkan gambaran penyempitan jalan napas atas setinggi vertebra servikal tiga hingga empat. Penyempitan jalan napas ini mungkin terjadi karena limfedema internal mengenai area laring faring seperti yang tergambar pada pemeriksaan endoskopi serat lentur.

Pemeriksaan TK mengkonfirmasi limfedema pada pasien. Pada pemeriksaan TK nasofaring dan servikal didapatkan limfadenopati sepanjang coli kanan dan kiri sampai ke supraklavikula, submandibula, dan submental disertai edema dan bendungan limfatik pada subkutis regio coli dan wajah.

Hasil TK venografi menunjukkan tidak terdapat sumbatan, stenosis, aneurisma, maupun malformasi vaskuler. Gambaran ini belum dapat menunjang diagnosis limfedema. Pasien direncanakan pemeriksaan USG Doppler oleh TS Bedah Vaskuler dan venografi oleh TS IPD namun sayangnya rencana pemeriksaan tersebut belum terlaksana karena masalah finansial.

Diagnosis limfedema pada pasien ini ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan ditunjang oleh TK. Berdasarkan literatur, limfedema umumnya didiagnosis secara klinis.<sup>2,4</sup>

Pasien mengalami limfedema sekitar 5 tahun pascakemoradiasi. Berdasarkan literatur, limfedema dapat terjadi dalam hitungan bulanan hingga tahunan pascaterapi namun paling sering terjadi pada 2-6 bulan pascaterapi. Limfedema pada pasien dapat terjadi akibat rusaknya struktur limfe pascaradioterapi atau akibat invasi langsung tumor ke limfatik dan sumbatan jaringan sekitar limfe oleh massa tumor.<sup>1,4,7</sup>

Pada pasien dipikirkan pula diagnosis banding sindrom vena kava superior (SVKS). Saat datang ke IGD, pada pasien terdapat gejala dan tanda SVKS yaitu sesak sebagai gejala utama dan edema area kepala dan leher. SVKS disingkirkan karena pada pemeriksaan fisik tidak ditemukan pelebaran vena area kepala, leher, dan dada bagian atas dan pada pemeriksaan foto polos toraks didapatkan jantung dan paru dalam batas normal.<sup>20</sup>

Menurut klasifikasi Miller, limfedema pada pasien tergolong ke dalam derajat 2 di mana terdapat perubahan warna kulit menjadi kekuningan dan penebalan kulit

awal yang mencekung dengan penekanan. Limfedema derajat 2 pada klasifikasi Miller ditata laksana dengan fisioterapi. Pilihan tata laksana adalah dengan CPDT. CPDT mencakup *manual lymphatic drainage*, latihan remedial, balut nonelastik atau balut kompresif, dan perawatan kulit menyeluruh selama minimal 1-2 minggu.<sup>4</sup>

Berdasarkan klasifikasi CTCAE dan ACS, limfedema pada pasien termasuk ke dalam stadium III/ *grade 4* yang merupakan limfedema derajat berat dengan *intake* yang sangat menurun dan memerlukan pemasangan NGT. Saat datang ke IGD, pada pasien terdapat tanda-tanda obstruksi jalan napas atas dan dilakukan trakeostomi.

Dalam perawatan di bangsal THT, limfedema mengalami perbaikan. Selain karena limfedema dapat mengalami perbaikan secara spontan, kemungkinan juga perbaikan terjadi karena efek kortikosteroid yang diberikan oleh TS IPD yaitu deksametason 4 x 5 mg yang diberikan secara intravena. Kortikosteroid mampu mengurangi pembengkakan pada limfedema kronis secara cepat namun durasi efeknya singkat. Perlu diperhatikan komplikasi penggunaannya antara lain pasien menjadi rentan terhadap infeksi.<sup>4</sup>



Gambar 4. Philadelphia collar neck



Berdasarkan hasil pemeriksaan staging ulang, didapatkan metastasis tulang. Pasien direncanakan untuk menjalani kemoterapi *full dose* dengan cisplatin dan 5 FU namun pasien menolak karena khawatir wajahnya kembali membengkak pascakemoterapi. Sesuai dengan protokol, KNF dengan metastasis jauh diberikan kemoterapi *full dose*. Regimen kemoterapi yang paling efektif untuk KNF adalah yang berbasis platinum dan regimen ini paling sering digunakan pada kasus KNF rekuren dan metastasis. Karena menolak, pasien kemudian ditawarkan alternatif kemoterapi oral berupa capecitabin. Untuk pasien-pasien KNF rekuren pascakemoterapi berbasis platinum, seperti pada kasus ini, tidak terdapat standar wajib untuk kemoterapi berikutnya. Toksisitas menjadi pertimbangan utama untuk pemilihan regimen. Capecitabin merupakan antikanker oral golongan fluoropirimidin karbamat. Obat ini akan diubah oleh timidin fosforilase menjadi 5-FU di sel kanker. Aktivitas capecitabin yang selektif terhadap sel kanker memungkinkan paparan 5-FU yang kontinyu dengan efek samping yang lebih rendah. Kelebihan lain regimen ini adalah pemberiannya (per oral) yang lebih nyaman bagi pasien.<sup>21</sup>

Pada perawatan selanjutnya di akhir 2011 (ruang perawatan IPD), pasien dikonsulkan ke RM dan mendapat terapi *massage* limfedema fasial dan direncanakan pemasangan *Philladelphia collar* dengan lubang trakeostomi bila edema fasial sudah berkurang.

Selain faktor medis, perlu digarisbawahi pula bahwa limfedema area kepala dan leher memberi dampak psikologis yang besar bagi pasien, apalagi pasien dalam

kasus ini adalah perempuan. Setiap hari pasien selalu mematu dirinya pada cermin untuk melihat perubahan pada wajahnya. Oleh karena itu, limfedema, khususnya pada pasien pascakemoradiasi KNF, harus mendapat perhatian lebih.

### Daftar Pustaka

1. Deng J, Ridner SH, Dietrich MS, Wells N, Wallston KA, Sinard RJ, et al. Prevalence of Secondary Lymphedema in Patients with Head and Neck Cancer. *J Pain Symptom Manage*, 2011 : 1-9.
2. Maus EA, Tan I, Rasmussen JC, Marshall MV, Fife CE, Smith LA, et al. Near-infrared Fluorescence Imaging of Lymphatics in Head and Neck Lymphedema. *Head and Neck*, 2010 : 1-7.
3. Endrizzi CM. A critical review of research regarding head and neck lymphedema and the implementation and utilization of Complex Decongestive Physiotherapy including the use of manual therapy. ProQuest Dissertations and Theses (PQDT), 2009: 1-242.
4. Bruns F, Micke O, Bremer M. Current Status of Selenium and Other Treatments for Secondary Lymphedema. *J Support Oncol*, 2000; 1; 121-130.
5. Feely MA, Olsen Kd, Gamble GL, Davis MD, and Pittelkow MR. Cutaneous Lymphatics and Chronic Lymphedema of the Head and Neck. *Clin Anat*, 2012 ; 25: 72-85.
6. Moffatt C, Doherty D, Morgan P. Best Practice for The Management of Lymphoedema. London:

- Medical Education Partnership (MEP); 2006. p. 1-58.
7. Murphy BA, Gilbert J, Cmelak A, and Ridner SH. Symptom Control Issues and Supportive Care of Patients With Head and Neck Cancers. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*, 2007; 5: 807-22.
  8. Withey S, Pracy P, Rhys-Evans P. Sensory Deprivation as a Consequence of Severe Head and Neck Lymphoedema. *The Journal of Laryngology and Otology*, 2001; 115: 62-4.
  9. Hadamitzky C, Pabst R, Vogt PM, Radtke C. Treatment options for head and neck lymphoedema after tumour resection and radiotherapy. Hannover: Elsevier Ltd; 2011. p. 1226-7.
  10. Mihara M, Uchida G, Hara H, Hayashi Y, Moriguchi H, Narushima M, et al. Lymphaticovenous anastomosis for facial lymphoedema after multiple courses of therapy for head-and-neck cancer. *Journal of Plastic, Reconstructive, and Aesthetic Surgery*, 2011; 64: 1221-77.
  11. Bruns F, Buntzel J, Mucke R, Schonekaes K, Kisters K, Micke O. Selenium in the Treatment of Head and Neck Lymphedema. *Med Princ Pract* 2004; 13: 185-190.
  12. Deng J. The Impact of Secondary Lymphedema After Head and Neck Cancer Treatment on Symptoms, Functional Status, and Quality of Life. Ann Arbor: ProQuest; 2010. p. 1-159.
  13. Deng J, Ridner SH, and Murphy BA. Lymphedema in Patients With Head and Neck Cancer. *Oncology Nursing Forum* 2011; 38: 1-10
  14. Raguse JD, Pfitzmann R, Bier J, and Klein M. Lower-extremity lymphedema following neck dissection-an uncommon complication after cervical ligation of the thoracic duct. *Oral Oncology*, 2007; 43: 835-7.
  15. Williams AF, Franks PJ, Moffatt CJ. Lymphoedema: estimating the size of the problem. *Palliative Medicine* 2005; 19: 300-313.
  16. Augustine E. Types of Compression Garments used with Patients Experiencing Lymphedema Following Medical Intervention for Head and Neck Cancer. *Rehabilitation Oncology*; 2001; 19: 21.
  17. Robless P, Lim J, Geroulakos G. Lymphoedema. In: *Vascular Surgery*. London: Elsevier Ltd; 2010. p. 268-272.
  18. American Society of Clinical Oncology. Head and Neck Lymphedema: Swelling After Cancer Treatment. Diunduh dari <http://www.cancer.net/patient> pada 3 Agustus 2012.
  19. National Cancer Institute. Lymphedema: Managing Lymphedema. Diunduh dari <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/lymphedema/Patient/page2> pada 3 Agustus 2012.
  20. PubMed Health. Superior Vena Cava Obstruction. Diunduh dari [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0002087](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0002087) pada 7 Agustus 2012.
  21. Chua D, Wei Wi, Sham JST, Au GKH. Capecitabine Monotherapy

for Recurrent and Metastatic  
Nasopharyngeal Cancer. *Jpn J Clin  
Oncol* 2008; 38 (4): 244-49.