

STUDI KASUS

Penatalaksanaan *Cancrum Oris* (Noma) Akibat Super Infeksi Jamur pada Anak dengan *Myelodysplastic Syndrome*

Adyaputra Indrapradana*✉, Cahya Yustisia Hasan**, Bakhrul Lutfianto***

*Program Studi Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

**Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

***KSM Bedah Mulut dan Maksilofasial, RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

*JI Denta No 1 Sekip Utara, Yogyakarta, Indonesia; ✉koresponden: adya.omfs@gmail.com

ABSTRAK

Cancrum oris (noma) adalah penyakit gangren orofasial berupa destruksi pada jaringan yang terinfeksi dengan proses yang sangat cepat sehingga dapat menimbulkan mutilasi jaringan dan deformitas fasial. Noma timbul pada anak dengan malnutrisi, kebersihan mulut yang buruk, serta kondisi *immunocompromised* seperti AIDS, terapi immunosupresif, dan *myelodysplastic syndrome* sehingga memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Melaporkan tatalaksana bedah maupun non-bedah pada kasus noma akibat super infeksi jamur pada anak dengan *myelodysplastic syndrome*. Pasien anak laki-laki usia 9 tahun yang terdiagnosis *myelodysplastic syndrome* menderita noma dengan gambaran klinis destruksi nekrotik dan ulseratif pada sudut bibir kanan dan kiri yang meluas hingga hampir menutupi seluruh mulut. Pasien dirawat di rumah sakit di bawah perawatan tim multidisiplin yang terdiri dari ahli bedah mulut, dokter anak, dan ahli gizi untuk meningkatkan kondisi kesehatan umumnya. Biopsi eksisi dan debridemen agresif dilakukan. Pemeriksaan mikrobiologi menunjukkan adanya superinfeksi jamur dan diikuti pemberian terapi antibiotik dan antijamur untuk mencegah kerusakan lebih lanjut. Pasien dinyatakan sembuh dengan ditandai penyembuhan luka yang baik dan tidak terjadi rekurensi setelah evaluasi 3 bulan pasca perawatan. Penanganan noma pada anak dengan *myelodysplastic syndrome* memerlukan tatalaksana bedah maupun non-bedah dengan disiplin dan tanggung jawab yang tinggi agar kerusakan jaringan tidak semakin berlanjut.

Kata Kunci: *Cancrum oris*; infeksi jamur; *myelodysplastic syndrome*; noma

ABSTRACT: Management of *cancrum oris* (noma) due to fungal superinfection in a child with *myelodysplastic syndrome*. *Cancrum oris* (noma) is orofacial gangrene that caused destruction to the infected tissue in rapid progression resulting in tissue mutilation and facial deformities. Noma occurs in children with malnutrition, poor oral hygiene, and immunocompromised conditions such as AIDS, immunosuppressive therapy, and *myelodysplastic syndrome*, which results in a high rate of morbidity and mortality. The purpose of the case study is reporting both surgical and non-surgical management of noma due to fungal superinfection in a child with *myelodysplastic syndrome*. A nine-year-old boy was assessed with *myelodysplastic syndrome* and noma presenting necrotizing destruction and ulceration at labial commissures. The patient has been admitted to the hospital under the care of a multidisciplinary team consisting of an oral surgeon, pediatrician, and nutritionist to improve his general health status. Excisional biopsy and aggressive debridement were performed. The microbiology examination showed fungal superinfection followed by antibiotic and antifungal therapy to prevent further destructions. The treatment of noma in children with *myelodysplastic syndrome* requires surgical and non-surgical management with excellent standards of disciplines and responsibilities to prevent further tissue destruction.

Keywords: *Cancrum oris*; fungal infection; *myelodysplastic syndrome*; noma

PENDAHULUAN

Cancrum oris, atau juga dikenal sebagai noma adalah penyakit gangren orofasial yang berupa lesi destruktif pada jaringan terinfeksi di mulut dan rahang dengan proses yang sangat cepat sehingga dapat menimbulkan mutilasi jaringan, deformitas

fasial, dan bahkan hingga kematian.^{1,2,3} Noma merupakan penyakit infeksi oportunistik yang pada prosesnya melibatkan organisme-organisme flora normal namun menjadi patogenik ketika kekebalan tubuh pasien menurun.^{1,3} Penyakit ini pada umumnya menyerang anak-anak usia 2-10 tahun



Gambar 1. Lesi ulseratif dengan plak berwarna putih pada sudut mulut pasien di minggu pertama



Gambar 2. Gambaran klinis lesi pada mulut pasien di minggu kedua

yang memiliki status kesehatan yang kurang baik seperti malnutrisi, kebersihan rongga mulut yang buruk, dan kondisi *immunocompromised* misalnya *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS), sedang menjalani terapi immunosupresif, atau *myelodysplastic syndrome* (MDS).^{1,2,3} Pasien yang menderita MDS akan mengalami gangguan pada maturasi sel-sel darah, sehingga menyebabkan turunnya jumlah leukosit, eritrosit, dan trombosit.

Tanda dari noma adalah munculnya zona nekrotik yang berbatas tegas dan berbentuk ireguler, terasa sangat nyeri, dan berbau busuk.^{1,4,5} Gejala yang timbul dari penyakit ini adalah demam, malaise, takikardi, dan nafas cepat.^{1,5} Kondisi ini juga dikaitkan dengan anemia, leukositosis, serta limfadenopati regional. Penderita noma memiliki tingkat mortalitas yang tinggi sebelum era antibiotik modern, yaitu mencapai 90%. Seiring dengan perkembangan antibiotik modern, angka mortalitas ini sekarang turun menjadi 8-10%.^{4,6,7,8} Penatalaksanaan noma pada umumnya meliputi pemberian antibiotik yang adekuat sesuai hasil kultur, perbaikan kondisi umum fisik pasien yaitu termasuk koreksi anemi, hidrasi, nutrisi, keseimbangan elektrolit, dan kekebalan tubuh, serta tindakan *debridement* secara konservatif menggunakan *hydrogen peroxide*.^{4,5} Hal ini bukanlah suatu penyakit yang berdiri sendiri, tetapi lebih merupakan konsekuensi yang ditimbulkan dari penyakit sistemik berat yang mendahuluinya.¹ Berbagai macam penyakit sistemik dan infeksi lain yang menyertai akan memberikan kontribusi

dan hasil yang berbeda-beda terhadap tingkat keparahan dari noma itu sendiri, sehingga penatalaksanaannya juga akan bervariasi. Laporan kasus ini menjelaskan mengenai faktor risiko dan tatalaksana bedah maupun non-bedah pada noma akibat super infeksi jamur pada anak laki-laki berusia 9 tahun yang menderita *myelodysplastic syndrome*.

METODE

Anak laki-laki usia 9 tahun dengan berat badan 45 kg datang ke departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta bersama orang tuanya dengan keluhan adanya luka yang membusuk pada kedua sudut mulut. Awalnya luka tersebut muncul sebagai sariawan pada kedua sudut bibir sejak 2 minggu sebelumnya. Sariawan tersebut dirasakan sangat nyeri dan semakin cepat bertambah besar yang kemudian diikuti dengan munculnya cairan dan selaput berwarna putih pada permukaannya (Gambar 1). Sariawan tersebut semakin cepat bertambah besar dan muncul bercak kehitaman sehingga membentuk luka yang tidak beraturan dengan permukaan berbungkul-bungkul. Pasien telah ter-diagnosis *myelodysplastic syndrome* sejak enam bulan yang lalu dan sedang dalam perawatan rutin di bagian Hematologi dan Onkologi Anak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta terkait kondisi *pan-cytopenia* dan riwayat demam berulang. Pasien juga menderita kandidiasis pada lidah dan mendapatkan pengobatan dari tenaga medis setempat berupa antibiotik dan antijamur



Gambar 3. (A) Foto operasi saat dilakukan *debridement* dan (B) pengangkatan seluruh jaringan nekrotik



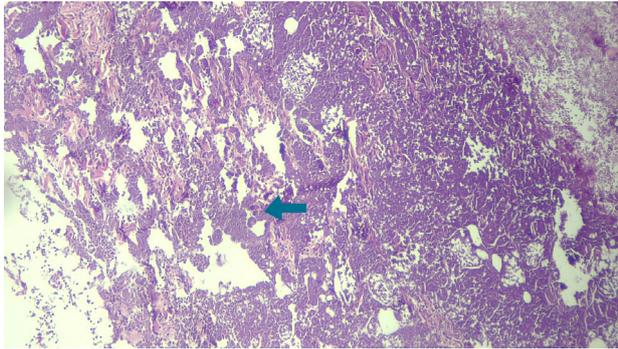
Gambar 4. (A) Potongan jaringan nekrotik yang terangkat dan (B) hasil penjahitan luka

namun tidak merespon dengan baik sehingga luka semakin meluas.

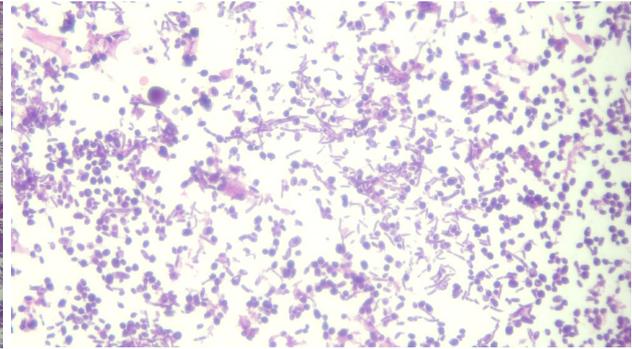
Kondisi umum pasien sedang, kesadaran *compos mentis*, dengan tingkat kecemasan yang tinggi sehingga cenderung tidak kooperatif. Hasil pemeriksaan fisik pasien terdapat takikardi, nafas cepat terengah-engah dan dangkal, serta demam. Hasil pemeriksaan ekstraoral didapatkan adanya lesi ulseratif berbentuk ireguler pada kedua sudut mulut yang pada sisi kanan berukuran 3 cm dan kiri 6 cm meluas hingga hampir menutupi seluruh mulut. Lesi tersebut memiliki permukaan berbongkurl-bongkul dengan warna putih bercampur kehitaman, berbau sangat menyengat, dan disertai produksi pus (Gambar 2). Hasil pemeriksaan intraoral didapatkan plak berwarna putih-kekuningan pada dorsal lidah, dapat dikerok, dan terasa nyeri. Kondisi kebersihan mulut pasien buruk dengan debris supragingiva pada semua regio. Hasil pemeriksaan penunjang

laboratorium darah saat pertama kali datang ke klinik Bedah Mulut dan Maksilofasial pada pasien didapatkan kondisi *pan-cytopenia* dengan nilai leukosit 3.500 sel/ μ l, eritrosit 2.100.000 sel/ μ l, trombosit 63.000 sel/ μ , hemoglobin 6,4 g/dL, dan albumin 2,7 g/dL.

Hasil pemeriksaan sementara dapat disimpulkan bahwa pasien dicurigai menderita *cancrum oris/noma*. Pasien dikonsulkan ke bagian Hematologi dan Onkologi Anak untuk dilakukan penatalaksanaan terkait *pan-cytopenia* dan mendapatkan transfusi darah. Hasil konsul ke bagian patologi anatomi menunjukkan bahwa tidak didapatkan tanda ganas dan hanya didapatkan radang supuratif. Hal ini semakin mempertegas diagnosis yang mengarah kecurigaan noma, sehingga pasien direncanakan untuk dilakukan *debridement* dan biopsi eksisional dengan anestesi umum mengingat kondisi pasien yang



Gambar 5. Hasil histopatologi anatomi JRS-19-4801 menunjukkan jaringan radang kronis supuratif. Tampak adanya super infeksi jamur (tanda panah)



Gambar 6. Hasil hitopatologi anatomi JRS-19-4801 menunjukkan gambaran pertumbuhan *Aspergillus* yang ditandai dengan konidia berbentuk bulat dan *Actinomyces* yang ditandai dengan koloni *rod-shaped* bercabang-cabang menyerupai hifa

kurang kooperatif dan riwayat pengobatan yang tidak merespon dengan baik. Hasil pemeriksaan penunjang laboratorium darah post transfusi menunjukkan perbaikan. Angka leukosit berjumlah 5.100 sel/ μ l, angka eritrosit menunjukkan 3.530.000 sel/ μ l, angka trombosit menunjukkan 310.000 sel/ μ l, dan hemoglobin senilai 10,1 g/dL dan albumin 2,93 g/dL.

Pasien dilakukan tindakan *close margin excisional biopsy* dan *debridement* secara menyeluruh pada lesi dengan anestesi umum (Gambar 3A). Lesi nekrotik diangkat dan dibersihkan secara hati-hati dan dipastikan tidak ada jaringan nekrotik yang tertinggal (Gambar 3B). Potongan jaringan nekrotik ditampung ke dalam pot formalin untuk dilakukan pemeriksaan patologi anatomi (Gambar 4A). Kultur bakteri dilakukan pada dasar luka dan pus untuk mengidentifikasi jenis bakteri dan uji kepekaan antibiotik. Luka dibersihkan dan diirigasi menggunakan larutan betadin, *saline* dan *hydrogen peroxide*, kemudian luka dijahit (Gambar 4B). *Nasogastric tube* dipasang untuk menjaga kecukupan asupan nutrisi dan memastikan area luka operasi pada bibir tidak terkontaminasi sisa makanan.

Perawatan pasca operasi di bangsal, pasien mendapatkan terapi secara empiris dengan kombinasi antibiotik *Ceftriaxone-Metronidazole* dan antijamur *Nystatin*. Hasil kultur bakteri menunjukkan adanya *Enterococcus faecalis* dan *Klebsiella pneumoniae* disertai pertumbuhan jamur yang banyak. Penyesuaian terapi antibiotik

dilakukan berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik yang menunjukkan *Cipro-floxacin* memiliki sensitivitas yang baik terhadap kedua jenis bakteri tersebut. Hasil pemeriksaan histopatologi anatomi menyatakan radang kronis supuratif dengan jaringan nekrotik luas (Gambar 5) mendukung diagnosis noma yang disertai super infeksi *Aspergillosis* dan *Actinomycosis* (Gambar 6). Pasien di-konsulkan ke bagian Kedokteran Tropis Anak dan mendapatkan tambahan anti-jamur *Fluconazole* 200 mg/12 jam selama 10 hari. Pasien dikonsulkan kembali ke bagian Hematologi dan Onkologi Anak setelah hasil laboratorium darah terbaru didapatkan hasil anemia (9,2 g/dL) dan hipoalbuminemia (1,94 g/dL). Terapi yang diberikan adalah transfusi albumin dan transfusi *Packed Red Cells* agar penyembuhan luka dapat optimal. Hasil kultur darah tidak ditemukan adanya kuman dan nilai *procalcitonin* < 0,05.

Perawatan luka dilakukan setiap hari, dibersihkan menggunakan larutan betadine untuk menjaga agar luka operasi dalam kondisi baik dan tidak kotor. Hari ke-8 pasca operasi jahitan dilepas dan evaluasi hari ke-20 luka dinyatakan sudah sembuh (Gambar 7). Kontrol dan observasi secara berkala dilakukan terus untuk memastikan tidak terjadi rekurensi mengingat MDS dapat menyebabkan penurunan kondisi fisik sewaktu-waktu. Evaluasi 3 bulan pasca operasi didapatkan hasil penyembuhan yang baik dan tidak terjadi rekurensi (Gambar 8). Rekonstruksi bibir dilakukan setelah kondisi memungkinkan agar anatomi dan fungsi bibir dapat kembali seperti semula.



Gambar 7. Penyembuhan luka pasca perawatan di hari ke-20



Gambar 7. Evaluasi 3 bulan pasca operasi didapatkan hasil penyembuhan yang baik dan tidak terjadi rekurensi

PEMBAHASAN

Noma termasuk salah satu diagnosis yang sulit untuk ditegakkan. Gambaran klinis noma biasanya baru dapat ditentukan ketika penyakit tersebut sudah meluas dan menyebabkan mutilasi pada jaringan dan sangat susah dideteksi ketika masih dalam tahap awal. Diferensial diagnosis yang memiliki gambaran klinis serupa termasuk salah satunya adalah *squamous cell carcinoma*.

Organisme flora normal yang dicurigai berperan utama dalam proses berkembangnya penyakit ini tidak dapat diketahui secara spesifik. Penelitian menggunakan PCR telah dilakukan, namun hasilnya tetap gagal mengidentifikasi organisme spesifik sebagai penyebab utama. Hal ini terjadi karena organisme flora normal dapat berinteraksi dengan organisme lain secara kompleks dan dapat ditemukan baik pada individu yang sakit maupun yang sehat.^{1,6} Beberapa sumber menjelaskan bahwa munculnya noma bermula dari lesi *necrotizing ulcerative gingivitis* (NUG) atau *necrotizing ulcerative stomatitis* (NUS).¹ Lesi ini kemudian semakin berkembang sehingga meluas dan berkontak pada jaringan lunak di dekatnya dan membentuk area yang disebut dengan *necrotizing ulcerative mucositis*.^{1,5} Selanjutnya dalam kurun waktu beberapa hari terbentuk zona nekrotik dengan gambaran diskolorasi berwarna kehitaman pada jaringan lunak dan kulit wajah. Tidak seperti infeksi pada umumnya, perluasan infeksi noma tidak mengikuti arah *tissue planes*,

tetapi justru menembus *anatomical barrier* seperti otot dan tulang.¹ Zona nekrotik akan berlanjut meluas ke jaringan sekitarnya termasuk sampai ke tulang, sehingga timbul diskolorasi berwarna putih kekuningan yang disertai kehitaman.^{1,4,9}

Myelodysplastic syndrome (MDS) merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya noma.¹⁰ Malnutrisi bukan merupakan faktor predisposisi pada kasus ini. *Myelodysplastic syndrome* (MDS) adalah kelainan sel stem hematopoietik klonal heterogen yang secara klinis bermanifestasi sebagai hematopoiesis yang tidak efektif, *cytopenia* perifer, gangguan kualitatif sel darah dan prekursorinya, dan predileksi menjadi *acute myelogenous leukemia* (AML).¹¹ Salah satu atau beberapa jenis dari sel-sel darah termasuk eritrosit, leukosit, dan trombosit jumlahnya menjadi sangat sedikit. Jumlah eritrosit yang rendah akan menyebabkan suplai nutrisi ke dalam jaringan menjadi berkurang dan jumlah leukosit yang rendah akan menyebabkan penurunan kekebalan tubuh (*immunocompromised*).¹⁰ Hal inilah yang memicu penderita MDS mudah terserang infeksi.¹⁰ Organisme-organisme yang ditemukan pada hasil kultur, yaitu *Enterococcus faecalis* merupakan bakteri komensal di dalam usus manusia, sedangkan *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri flora normal pada mulut, kulit, dan sistem gastrointestinal. Organisme-organisme tersebut menjadi patogenik dengan adanya kondisi *immuno-compromised* pada penderita MDS.¹⁰ Hasil biopsi menunjukkan adanya super infeksi jamur

berupa *Aspergillosis* dan *Actinomycosis* yang merupakan infeksi koloni bakteri yang menyerupai jamur. Hal ini jelas membuat lesi noma yang ada semakin parah dan semakin cepat meluas. Super infeksi adalah istilah yang digunakan untuk suatu infeksi yang terjadi setelah atau di atas infeksi sebelumnya, terutama setelah perawatan dengan antibiotik spektrum luas.¹² Timbulnya super infeksi *Aspergillosis* dan *Actinomycosis* dalam kasus ini mungkin terjadi karena sebelumnya pasien sudah berulang-ulang dilakukan terapi dengan menggunakan antibiotik spektrum luas yang tidak merespon dengan baik.⁴ Pasien juga memiliki riwayat kandidiasis pada lidah sejak beberapa waktu sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa memang terdapat ketidakseimbangan flora normal dalam rongga mulut karena kondisi *immunocompromised*, sehingga infeksi jamur sangat mungkin terjadi.⁵ Gangren orofasial akan terus berlanjut bahkan hingga menyebabkan tulang-tulang fasial terekspos jika tidak segera ditangani dengan baik. Jaringan nekrotik yang meluas dan termutilasi akan menyebabkan penderita menjadi sulit makan, akibatnya asupan nutrisi menjadi semakin buruk dan mortalitas menjadi meningkat.⁴

Penatalaksanaan noma pada umumnya meliputi pemberian antibiotik yang adekuat sesuai hasil kultur, perbaikan kondisi umum fisik pasien yaitu termasuk koreksi anemi, hidrasi, nutrisi, keseimbangan elektrolit, dan kekebalan tubuh, serta tindakan *debridement* secara konservatif menggunakan *hydrogen peroxide*.^{1,4,5,9} Prosedur *debridement* dan pengangkatan jaringan nekrotik dengan pembedahan terkadang diperlukan pada kasus-kasus tertentu untuk mencegah perluasan infeksi.^{9,10} Pemberian antibiotik dan antijamur yang adekuat sesuai dengan hasil kultur juga berperan penting dalam kesembuhan penyakit ini.^{4,5} *Ampotericin B* dan golongan *Azole* merupakan *drug of choice* untuk mengobati *Aspergillosis*. Terapi antibiotik *Ciprofloxacin* dan antijamur *Fluconazole* merupakan kom-binasi yang disarankan secara empiris, selain berdasarkan dari hasil kultur.⁴

Pemasangan *nasogastric tube* sangat dianjurkan untuk menjaga asupan nutrisi

dan memastikan kebersihan area mulut dari sisa makanan.^{4,9} Perawatan luka secara rutin menggunakan larutan *povidone iodine* (betadin) dilakukan secara ketat agar tidak muncul infeksi kembali.⁴ *Povidone iodine* termasuk larutan yang efektif dalam mengatasi infeksi jamur.¹³ Pasien dianjurkan untuk minum yang banyak untuk mencegah dehidrasi. Terapi cairan yang adekuat secara intravena dilakukan untuk menjaga keseimbangan elektrolit.^{4,5}

Transfusi darah untuk mengatasi anemia sangat perlu untuk diperhatikan agar kondisi fisik pasien cepat membaik.^{4,9} Pendekatan multidisipliner dengan melibatkan spesialis-spesialistik lain yang terkait seperti dokter anak dan penyakit dalam turut membantu keefektifan terapi yang dilakukan.⁵ Belum ada data yang menyebutkan besaran presentase rekurensi noma hingga saat ini karena penyakit ini bukanlah suatu penyakit yang berdiri sendiri dan sangat tergantung dengan kondisi nutrisi pasien dan penyakit sistemik yang mendasarinya.^{1,4,5} Menurut laporan kasus oleh Auluck dan Pai, rekurensi umumnya terjadi paling cepat berkisar 14 hari setelah luka dinyatakan sembuh jika evaluasi berkala secara rutin tidak dilakukan dengan teratur.⁴ Rekonstruksi bibir direncanakan untuk mengembalikan fungsi dan anatomi.^{4,5,9}

KESIMPULAN

Pasien dinyatakan sudah sembuh dari infeksi noma berdasarkan evaluasi 3 bulan pasca perawatan dengan yang ditandai dengan adanya penyembuhan luka yang baik dan tidak terjadi rekurensi. Penanganan noma pada anak dengan *myelodysplastic syndrome* memerlukan tatalaksana bedah maupun non-bedah dengan disiplin dan tanggung jawab yang tinggi untuk mencegah kerusakan jaringan semakin berlanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Neville B, Damm DD, Allen C, Chi A. Oral and Maxillofacial Pathology, 4th ed. St. Louis: Saunders Book Company; 2015.
2. Berthold P. Noma: a forgotten disease. Dent Clin North Am. 2003; 47(3): 559–574.

3. Tempest NN. Cancrum oris. *Br J Surg.* 1966; 53(1): 949–969.
4. Auluck A, Pai KM. Noma: life cycle of a devastating sore - case report and literature review. *Journal of the Canadian Dental Association.* 2005; 71(10): 757–757.
5. Sufiawati I, Sari AA, Setiabudiawan B, Gunadi R. Noma management in a child with systemic lupus erythematosus. *Dent. J. (Maj. Ked. Gigi).* 2010; 43(1): 6-10.
6. Falker WA Jr. Enwonwu CO, Idigbe EO. Microbial understanding and mysteries of noma (cancrum oris). *Oral Dis.* 1999; 5(2): 150-155.
7. Oji C. Cancrum oris: its incidence and treatment in Enugu, Nigeria. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 40(5): 406–409.
8. Marck KW. A history of noma, the “Face of Poverty.” *Plast Reconstr Surg.* 2003. 111(5): 1702–1707.
9. Adeola DS, Obisdazie AC. Managing acute cancrum oris in children. *African Journal of Paediatric Surgery.* 2009; 6(2): 77-81.
10. Casanas B, Pothiawala S, Sinnott JT. Elderly man with noma orofacial gangrene. *Infect Dis Clin Pract.* 2009; 17: 208-209.
11. Hofmann WK, Koeffler HP. Myelodysplastic syndrome. *Annu Rev Med.* 2005; 56: 1–16.
12. Weinstein L. Superinfection: A complication of antimicrobial therapy and prophylaxis. *The American Journal of Surgery.* 1964; 107(5): 704-709.
13. Manna VK, Pearse AD, Marks. The Effect of povidone-iodine paint on fungal infection. *J Int Med Res.* 1984; 12: 121.