

**PAPILOMA SALURAN PERNAPASAN BERULANG  
DENGAN BEDAH LARING MIKROSKOPIS 93 KALI**  
(Laporan kasus)

Purnaning Wahyu Prabarini, Sri Herawati Juniati

Dep/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok  
Bedah Kepala dan Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

## PENDAHULUAN

Papiloma saluran pernapasan berulang (PSPB) adalah tumor jinak laring yang sering didapatkan pada anak – anak disebabkan oleh *human papilloma virus* (HPV), khususnya tipe 6 dan 11, yang mempunyai ciri khas *recurrence* (sering berulang).<sup>1,2</sup>

Terdapat dua tipe dari PSPB yaitu tipe juvenilis (agresif) dan tipe dewasa (non agresif). Meski bentuk agresif lebih sering dijumpai pada anak – anak, bentuk ini dapat juga dijumpai pada orang dewasa. Anak yang didiagnosis PSPB pada usia yang lebih muda (kurang dari 3 tahun) memiliki risiko 3,6 kali lebih sering untuk mengalami operasi 4 kali tiap tahun dan 2 kali lebih sering didapatkan dua atau lebih lokasi anatomis dibandingkan dengan anak yang didiagnosis PSPB pada usia lebih dari 3 tahun.<sup>1</sup>

Penyakit ini sulit diterapi karena cenderung berulang dan menyebar ke seluruh traktus respiratorius. Meskipun PSPB sering tumbuh pada korda vokalis, perluasan kesupraglotis dan subglotis sering terjadi. Daerah pertumbuhan PSPB yang lain dalam frekuensi yang rendah adalah trakea, bronkus, palatum, nasofaring dan parenkim paru.<sup>1,3</sup>

Perjalanan klinis dari PSPB sangat bervariasi dan sulit diprediksi. Beberapa penderita mengalami remisi spontan, sedangkan pada penderita yang lain PSPB tumbuh sangat agresif, sering berulang dan berlanjut sampai

usia dewasa serta memerlukan prosedur operasi yang berulang.<sup>1</sup>

Pada makalah ini dilaporkan satu kasus PSPB yang diderita selama 14 tahun, telah dilakukan bedah laring mikroskopis (BLM) 93 kali, dan akan dibahas faktor – faktor yang mempengaruhi agresifitas serta komplikasi yang terjadi.

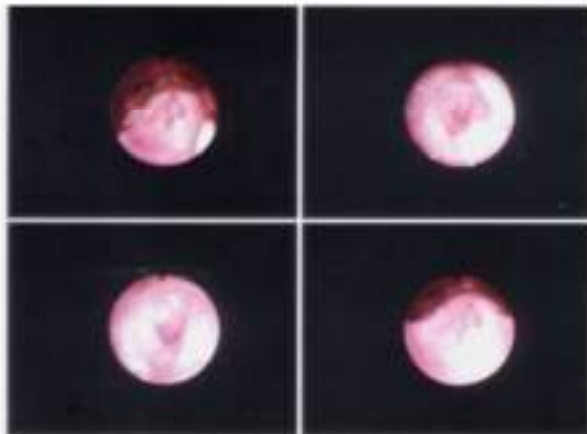
## LAPORAN KASUS

Seorang laki – laki, T usia 15 tahun (gambar 1), lahir tanggal 20 Maret 1993, alamat Kandangan Kediri, ayahnya seorang tukang batu dan ibunya tidak bekerja.



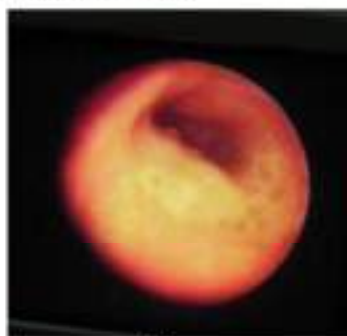
Gambar 1. Penderita T, usia 15 tahun

Datang ke unit rawat jalan RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk evaluasi pada tanggal 5 Maret 2007. Pada anamnesis didapatkan parau sampai tidak bisa berSUDara (*afoni*), sesak bila kanul ditutup, batuk tidak didapatkan dan makan – minum lancar. Pada pemeriksaan *Fiber Optic Laryngoscopy* (FOL) didapatkan papiloma di supraglotis, glotis dan subglotis (gambar 3).

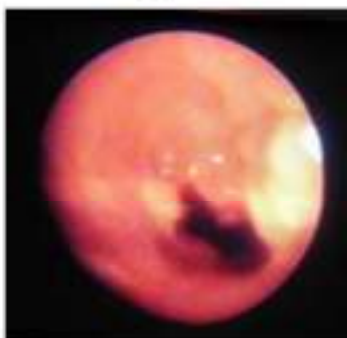


Gambar 3. FOL sebelum BLM ke-93 didapatkan papiloma di supraglotis, glotis, dan subglotis

Dari trakeoskopi ke atas tampak papiloma di sekitar stoma dan subglotis (gambar 4a), ke bawah tampak papiloma di sekitar stoma dan trakea (gambar 4b).



4a



4b.

Gambar 4. Trakeoskopi sebelum BLM ke-93, 4a. Ke atas, tampak papiloma di sekitar stoma

4b. Ke bawah, tampak papiloma di sekitar stoma dan trakea

Diagnosis pada penderita ini adalah PSPB dimana papiloma didapatkan di laring dan trakea yang direncanakan dilakukan BLM ke-93 pada tanggal 7 Maret 2007.

Sejak lahir penderita tidak pernah sakit, sampai akhirnya pada usia 9 bulan dia mulai parau, makin lama makin berat sampai tidak terdengar suara sama sekali ketika menangis, hal ini berlangsung selama 4 bulan dan kadang – kadang sesak napas terutama pada waktu menangis. Ibunya membawa penderita ke dokter yang akhirnya dirujuk ke RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Dari pemeriksaan yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya didapatkan stridor inspirasi, dan pada laringoskop direk (LD) didapatkan papiloma pada kedua pita suara. Trakeotomi dilakukan tanggal 8 Januari 1993, dilanjutkan BLM pertama pada tanggal 13 Januari 1993 didapatkan papiloma di supraglotis dan glotis (gambar 2). Satu bulan setelah operasi sudah mulai tumbuh lagi sedikit papiloma pada kedua pita suara.



Gambar 2. Gambaran pada BLM pertama, papiloma di supraglotis dan glotis

BLM ke-2 dilakukan 6 bulan kemudian yaitu tanggal 19 Juli 1993 dimana sudah didapatkan papiloma di trakea.



Rekapitulasi BLM pertama sampai ke-92 tampak pada lampiran 1.

Dari lampiran 1 didapatkan sampai usia 2 tahun telah dilakukan BLM sebanyak 6 kali dengan interval antara 5 sampai 25 minggu, papiloma didapatkan di

laring dan trakea. Papiloma trakea mulai didapatkan pada BLM ke-2 saat penderita berusia 1 tahun. Antara usia 2 sampai 3 tahun dilakukan BLM sebanyak 11 kali, papiloma didapatkan pada laring dan trakea kecuali pada BLM ke-7 dan ke-9 papiloma hanya didapatkan di trakea saja. Antara usia 3 - 4 tahun telah dilakukan BLM sebanyak 9 kali, mulai didapatkan papiloma di bronkus pada BLM ke-19 saat penderita berusia 3 tahun. Sampai usia 11 tahun jumlah BLM tiap tahun lebih dari 5 kali. Antara usia 11 - 12 tahun dan 12 - 13 tahun jumlah BLM sebanyak 4 kali. Antara usia 13 - 14 tahun jumlah BLM sebanyak 5 kali.

Trakea bagian distal kolaps tampak pada usia 6 sampai 10 tahun, yang dimulai pada BLM ke-44 dan terakhir pada BLM ke-74. Sinekia anterior mulai tampak pada BLM ke-54, tapi berhasil di lepas. Hal yang sama tampak pada BLM ke-57 dan ke-77. Pada BLM ke-89 sinekia cukup tebal dan lebar, tapi berhasil dilepas. Korda vokalis tidak bisa dibuka lebar mulai tampak pada BLM ke-64, saat itu usia penderita sekitar 9 tahun.

Pemeriksaan PA dilakukan pada BLM ke-79 dan 80 dengan hasil papiloma dengan displasia sedang dan infeksi HPV.

Terapi khusus pada penderita ini yang ditujukan terhadap papiloma adalah stimuno 3 x 50 mg tab selama 2 bulan, sekitar usia 11 tahun. Terapi lain yang diberikan adalah isoprenosin dan terapi alternatif yang telah diusahakan oleh keluarga penderita sendiri seperti mahoni, kladi tikus, benalu teh, daun dewa serta alternatif lain.

BLM ke-93 pada tanggal 7 Maret 2007 dilakukan dengan metode yang sama yaitu metode konvensional dengan menggunakan forsep. Didapatkan papiloma penuh di supraglotis, glotis, subglotis, sekitar stoma, trakea dan sedikit di bronkus. Anatomi korda vokalis sudah tidak jelas lagi dan rima glotis sulit untuk dibuka karena banyak jaringan sikatrik dan 1/3 anterior terdapat sinekia yang lebar dan tebal. Sinekia anterior diusahakan untuk dibuka tapi sulit. Dilakukan pemeriksaan PA pada jaringan papiloma dengan hasil papiloma laring dengan displasia ringan sampai sedang. Satu bulan setelah BLM ke-93, dari gambaran FOL tampak laring bersih dari papiloma tetapi didapatkan stenosis glotis dan subglotis (gambar5).



Gambar 5. FOL setelah BLM ke-93, tidak tampak papiloma, tampak stenosis glotis dan subglotis

Dari BLM pertama saat usia penderita 9 bulan sampai BLM ke 93 tidak pernah dilakukan dekanulasi sama sekali, penderita telah memakai kanul selama kurang lebih 14 tahun terus - menerus.

## PEMBAHASAN

Papiloma saluran pernapasan berulang merupakan tumor jinak

saluran napas yang sering didapatkan pada anak daripada dewasa. Insiden pada anak sebesar 4,3 kasus per 100.000 anak, 50% terjadi pada usia kurang dari 5 tahun. Insiden pada dewasa diperkirakan 1,8 kasus per 100.000 orang dewasa. Rasio pada anak laki – laki dan perempuan hampir sama. Rasio laki – laki dewasa dibanding perempuan adalah 4:1. *Onset* (usia saat pertama kali diagnosis PSPB ditegakkan) pada anak lebih sering dan lebih agresif daripada *onset* pada dewasa.<sup>4,5,6,7</sup>

Papiloma saluran pernapasan berulang merupakan tumor jinak, meskipun begitu dapat mengancam jiwa penderita karena sumbatan yang terjadi oleh pertumbuhannya pada saluran pernapasan, dan tidak jarang memerlukan tindakan trakeotomi segera.<sup>1</sup> Trakeotomi yang dilakukan pada penderita PSPB akan menyebabkan pertumbuhan papiloma lebih agresif dan meluas pada saluran napas bagian bawah, oleh karena itu sedapat mungkin dihindari, apabila terpaksa dilakukan disarankan dekanulasi segera mungkin setelah PSPB dapat dikontrol dengan tindakan operatif.<sup>1,8</sup> Tindakan trakeotomi yang dilakukan pada penderita PSPB berbeda – beda di beberapa tempat yaitu berkisar antara 1,8% - 64%.<sup>8</sup> Kecenderungan perkembangan papiloma ke trakea pada pasien PSPB dengan trakeotomi dibanding pasien non trakeotomi adalah 56% dan 8%. Penyebaran ke distal pada pasien PSPB dengan trakeotomi cenderung ditemukan di sekitar daerah luka trakeotomi.<sup>9</sup>

Pada penderita ini dilakukan trakeotomi sebelum dilakukan BLM pertama. Alasan utama dilakukan trakeotomi pada penderita ini adalah untuk menjaga jalan napas karena sudah didapatkan paru sampai afoni, sesak terutama waktu menangis, stridor inspirasi, dan pada LD didapatkan papiloma pada kedua pita suara.

Alasan lain adalah penderita berusia dibawah 5 tahun yang masuk tipe agresif sehingga perlu BLM berulang. Secara teknis sangat sulit untuk pemasangan tube anestesi melalui rima glotis, dan seandainya hal itu bisa dilakukan maka risiko untuk terjadinya pendorongan papiloma sehingga lepas dan masuk ke dalam trakeobronkial sangat besar selain resiko aspirasi oleh karena perdarahan.

Pada kasus ini terjadi penyebaran papiloma ke trakea terutama sekitar stoma dan bronkus setelah dilakukan trakeotomi, hal ini sesuai dengan kepustakaan. Trakeotomi yang dilakukan pada penderita ini di satu sisi menguntungkan tetapi disisi lain merugikan karena merupakan salah satu faktor penyebab agresifitas pertumbuhan PSPB.

Tujuan utama penatalaksanaan PSPB adalah mempertahankan jalan napas, memelihara kualitas suara dan menghilangkan papilomanya.<sup>10</sup> Berbagai cara pengobatan telah dicoba oleh para ahli, tetapi sampai saat ini belum ditemukan cara pengobatan yang memuaskan, karena masih seringnya terjadi kekambuhan.<sup>11</sup>

Penatalaksanaan papiloma laring dapat dilakukan dengan terapi operatif dan terapi ajuvan. Terapi operatif berupa bedah laring mikroskopis, dapat dilakukan dengan forsep, laser CO<sub>2</sub> maupun dengan mikrodebrider, sedangkan terapi ajuvan yang telah dicoba pada penderita PSPB dengan kesuksesan berbeda – beda adalah *interferon-α*, *photodynamic therapy*, *indole 3-carbinol*, *acyclofir*, *retinoic acid*, *cidofovir*, *mump vaccine* dan *fluorouracil topical*.<sup>12</sup>

Bedah laring mikroskopik tetap merupakan terapi utama bagi penderita PSPB walaupun tidak dapat mengeradikasi HPV secara efektif. Prinsip terapi operatif adalah membuang jaringan papiloma sebersih

mungkin dengan tetap mempertahankan struktur normal jaringan sekitarnya.<sup>1</sup> Terapi operatif diharapkan dapat mengurangi dan membersihkan masa tumor, mengurangi penyebaran penyakit, memberikan jalan napas yang aman dan lapang, meningkatkan kualitas suara serta memperpanjang interval operasi selanjutnya.<sup>1,5</sup> Karena DNA virus juga ditemukan pada mukosa laring sekitar yang normal, maka pembedahan diusahakan memberikan trauma fisik dan termal sedikit mungkin pada laring.<sup>13</sup> Akhir – akhir ini terapi bedah yang paling banyak digunakan adalah laser CO<sub>2</sub>. Keuntungan laser CO<sub>2</sub> dibanding metode sebelumnya adalah sedikitnya perdarahan, mempunyai efek hemostatik serta tingkat ketepatan yang tinggi dalam membersihkan jaringan papiloma, dan kualitas pita suara dapat lebih dipertahankan dibanding dengan forsep.<sup>10,11</sup> Eksisi yang cermat dan rutin menggunakan laser CO<sub>2</sub> merupakan terapi pilihan untuk eksisi papiloma. Akibat yang serius dapat terjadi pada penggunaan laser CO<sub>2</sub> seperti jaringan parut antara pita suara sejati dan palsu serta stenosis subglotis.<sup>11</sup>

Penggunaan mikrodebrider sebagai salah satu alternatif terapi PSPB dilaporkan lebih aman, nyeri lebih ringan, waktu operasi lebih singkat, lebih murah, dan pembentukan jaringan parut lebih sedikit dibanding dengan menggunakan laser CO<sub>2</sub>.<sup>1,5</sup> Kepustakaan yang lain menyebutkan mikrodebrider memberikan hasil yang kurang baik dibanding eksisi laser CO<sub>2</sub> yang dilakukan secara teliti dan hati – hati.<sup>1</sup>

Walaupun terapi operatif tetap merupakan terapi pilihan utama bagi penderita PSPB namun sebanyak 20% penderita masih membutuhkan terapi ajuvan. Hal ini terutama pada penderita dengan frekuensi operasi lebih dari 4 kali pertahun, adanya penyebaran

PSPB ke distal dan pertumbuhan PSPB yang sangat cepat sehingga menyebabkan obstruksi jalan napas.<sup>1</sup>

Penelitian tentang penggunaan medikamentosa dalam skala besar belum pernah dilakukan karena PSPB merupakan kasus yang jarang.<sup>5</sup> Berbagai macam medikamentosa telah dicoba dan diteliti oleh para ahli, tetapi sampai saat ini belum ada terapi medikamentosa yang benar – benar memuaskan untuk menanggulangi penyakit ini.<sup>5,10,11</sup> Penelitian di RSUD Dr. Soetomo terhadap obat anti virus isoprenosin yang diberikan pada 8 penderita papiloma laring anak, belum dapat diambil banyak kesimpulan, masih diperlukan penelitian lanjut dan lebih sempurna sehingga dapat dilakukan evaluasi lebih baik.<sup>14</sup>

Pada penderita ini terapi yang dilakukan adalah BLM dengan metode konvensional yaitu menggunakan forsep. Selama 15 tahun telah dilakukan BLM sebanyak 93 kali. Walaupun menurut beberapa kepustakaan BLM dengan menggunakan laser CO<sub>2</sub> lebih baik daripada metode konvensional, pada penderita ini tetap dilakukan BLM dengan metode konvensional karena sarana yang ada di RSUD Dr. Soetomo hanya metode konvensional. Metode operasi BLM yang masih konvensional, dengan menggunakan forsep sangat berpengaruh terhadap ketepatan ekstirpasi papiloma sehingga bisa menambah risiko penyebaran papiloma.

Selain BLM terapi yang sudah diberikan pada penderita ini adalah isoprenosin, stimuno, dan pengobatan yang diusahakan oleh keluarga penderita seperti kladi tikus, daun dewa, mahoni, benalu teh serta terapi alternatif lain. Berbagai usaha telah dilakukan, tetapi agresifitas PSPB pada penderita ini tidak pernah berkurang.

Agresifitas pertumbuhan papiloma ternyata ada hubungannya dengan derajat sel – sel atipia.<sup>15-17</sup>



Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat adanya perbedaan gambaran histopatologi sehubungan dengan agresifitas pertumbuhan PSPB. Quick dkk. pada penelitiannya terhadap lebih dari 600 sediaan histopatologi dari 32 penderita PSPB, mendapatkan korelasi positif antara derajat atipia epitel dengan frekuensi kekambuhan PSPB. Apabila didapatkan peningkatan agresifitas pertumbuhan PSPB yang ditandai dengan interval operasi yang lebih sering, maka akan disertai pula dengan peningkatan derajat atipia epitel. Apabila aktivitas klinis PSPB menurun, maka derajat atipia epitel akan menurun dan bahkan kembali menjadi tipikal papiloma.<sup>16</sup> Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya telah dilakukan penelitian oleh Megahwati pada periode 1 Juli 2003 sampai 30 Juni 2004, sampel diambil pada penderita PSPB yang menjalani BLM di bagian THT RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dari 8 penderita PSPB dengan pertumbuhan non agresif didapatkan tipikal papiloma pada 1 penderita (12,5%), atipia ringan pada 5 penderita (62,5%), atipia sedang pada 2 penderita (25%) dan tidak didapatkan gambaran atipia berat. Sedangkan 7 penderita dengan pertumbuhan agresif didapatkan hasil 4 penderita (57,1%) atipia sedang dan 3 penderita (42,9%) atipia berat. Dari analisa statistik didapatkan kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara agresifitas pertumbuhan PSPB dengan derajat atipia epitel.<sup>15</sup>

Pada penderita ini dari pemeriksaan PA yang dilakukan pada BLM ke-79 dan ke-80 didapatkan hasil papiloma dengan displasia sedang dan infeksi HPV. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Megahwati yaitu dari 7 penderita

dengan pertumbuhan agresif, didapatkan 4 penderita (57,1%) dengan atipia sedang. Hasil PA pada penderita ini sesuai dengan agresifitas penyakit yang dideritanya. Sedangkan pemeriksaan PA yang dilakukan pada BLM ke-93 didapatkan hasil papiloma dengan displasia ringan sampai sedang. Adanya penurunan derajat displasia dari displasia sedang menjadi displasia ringan sampai sedang pada pemeriksaan PA terakhir memberikan harapan berkurangnya agresifitas penyakit pada penderita ini.

Kepustakaan menyebutkan bahwa komplikasi dari PSPB dan terapinya meliputi stenosis, sinekia, kekambuhan penyakit, sikatrik korda vokalis, jaringan granulasi, trakeo-esofageal fistula, bronkitis, pneumonia, pneumothorak, perdarahan, henti napas dan kematian.<sup>8</sup> Pada penderita ini terjadi kelainan anatomi dari laring dan trakea yaitu kolaps trakea distal, sinekia anterior, sinekia subglotis, korda vokalis tidak bisa dibuka lebar, jaringan sikatrik pada korda vokalis, stenosis glotis serta subglotis, yang merupakan komplikasi dari agresifitas PSPB dan seringnya dilakukan BLM. Hal ini sesuai dengan kepustakaan.

## KESIMPULAN

Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap agresifitas PSPB pada penderita ini yaitu trakeotomi, tindakan BLM yang dilakukan secara konvensional dan derajat displasia epitel sedang. Akibat dari agresifitas PSPB dan seringnya dilakukan BLM pada penderita ini terjadi komplikasi berupa kolaps trakea distal, sinekia anterior, sikatrik korda vokalis, stenosis glotis dan subglotis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Derkay S. Recurrent respiratory papillomatosis. In : Bailey J, Johnson T, eds. Head & Neck Surgery Otolaryngology. 4<sup>th</sup> ed, Vol I. Philadelphia : Lippincot Williams &Wilkins, 2006: 1167 – 81.
2. Rabah R, et al. Human papillomavirus type, proliferative activity, and p53. In: Arch. Pathology and Laboratory Medicine 1999; 124 : 1-8.
3. Eicher A. Recurrent respiratory papillomatosis. In: Bobby R. Alfort, eds. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, BCM, 1991. Available from : <http://www.bcm.edu/oto/grand/111691.html>.
4. Holinger D. Neoplasms of the larynx, trachea, and bronchi. In : Behrman E, Jensen B, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2004 : 1401-15.
5. Mc Clay EJ. Recurrent respiratory papillomatosis. In : eMedicine Journal, April 17, 2006. Available from : <http://www.emedicine.com/ent/topic594.html>.
6. Thawley SE, et al. Cyst and tumors of the larynx. In : Bailey J, Johnson T, eds. Head & Neck Surgery Otolaryngology. 2<sup>nd</sup> ed, Vol III. Philadelphia : W.B. Saunders Co, 1998: 2504 - 08.
7. Poetker M, Scott L, et al. Survivin expression in juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 2002 ; 111 : 957 – 61.
8. Doyle DJ, Gianoli GJ, Espinola T, Miller RH. Recurrent respiratory papillomatosis : juvenile veRSUDs adult forms. Laryngoscope 1994 ; 104 : 523 – 27.
9. Shapiro AM, et al. Tracheotomy in children with juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis : The children's hospital of pittsburgh experience. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996; 105 : 1 – 11.
10. Shapsay SM, Rebeiz EE. Benign lesions of the larynx. In : Bailey J, et al. eds. Head and Neck Surgery Otolaryngology. Vol. I. Philadelphia : J.B. Lippincott Co. 1993 : 630 – 41.
11. Dedo HH, Yu KC. CO<sub>2</sub> laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas. Laryngoscope 2001; 111 : 1639 – 44.
12. Pashley NRT. Can mumps vaccine induce remission in recurrent respiratory papilloma?. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002; 128 : 783 -86.
13. Aaltonen ML, et al. Human papillomavirus in larynx. Laryngoscope 2002; 112 : 700 – 707.
14. Herawati S. Pengobatan papilloma larynx dengan isoprenosin. Dalam : kumpulan referat dokter. Buku III. Lab / UPF THT RSUD Dr. Soetomo Surabaya, 1985.
15. Megahwati L. Hubungan derajat atipia epitel dengan agresifitas pertumbuhan papiloma saluran pernapasan berulang. Dalam : Karya Akhir Untuk Memperoleh Ijazah Keahlian Ilmu Kesehatan THT Bedah Kepala dan Leher. Dep/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok RSUD Dr. Soetomo Surabaya, 2005.
16. Quick CA, et al. Frequency and significance of epithelial atypia in laryngeal papillomatosis. Laryngoscope 1979; 89 : 550 – 61.
17. Rimell F, et al. In situ hybridization and laryngeal papillomas. . Ann Otol Rhinol Laryngol 1992 ; 101 : 119 – 25.