

MENEKAN ANGKA MORTALITAS KANKER RONGGA MULUT MELALUI SKRINING

L. K. Widnyani Wulan Laksmi, I Gede Budhi Setiawan, Sri Maliawan
Bagian/SMF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Rumah Sakit
Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Berdasarkan data WHO, kanker rongga mulut (KRM) merupakan salah satu malignansi dengan mortalitas tertinggi. Di Amerika Serikat, terdapat lebih dari 30.000 kasus baru tiap tahunnya. Faktor resiko utama KRM begitu mudah ditemukan dalam kehidupan sehari-hari seperti merokok, konsumsi alkohol, konsumsi tembakau, infeksi virus dan higienitas buruk. Adapun *Five-years survival rate* untuk stadium dini 82% sedangkan untuk semua stadium 61%.³ Namun, kenyataannya lebih dari 50% KRM sudah mengalami metastase baik itu regional maupun jauh pada saat terdeteksi. Hal ini akan mengurangi *5-years survival rate* menjadi kurang dari 50% untuk kanker dasar mulut dan lidah. Karena tingginya angka mortalitas tsb, maka sangatlah penting untuk menemukan KRM pada stadium sedini mungkin. Caranya adalah dengan melakukan skrining. Skrining dilakukan dengan beberapa cara, mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pengecatan *toluidine blue*, endoskopi, sitologi, pemeriksaan telomerase dan apabila memungkinkan PET-scan.

Key word: Kanker, rongga, mulut, mortalitas, skrining

PRESSING MORTALITY RATE THROUGH SCREENING oral cancer

ABSTRACT

Based on World Health Organization (WHO) data, oral cancer is one of malignancy with the highest mortality. In USA, there are more than 30.000 new cases every year. We can find many risk factors of oral cancer in our daily living. Moreover, it's easy to find the main risk factors in our society, they are smoking, alcohol consumption, tobacco consumption, viral infection, and bad oral hygiene. For the early stadium, *Five-years survival rate* is about 82% and 61% for all stadium. But, more than 50% of oral cancer has been distributed (metastatic) regionally and also into the other organ far away from the oral itself when it's detected. It will decrease *5-years survival rate* to be less than 50%. So that, it's really important to detect the oral cancer at the earlier stadium. Screening is the way to find the earlier stadium. Screening is done by some methods, start from the anamnesis, physical examination, toluidine blue staining, endoscopy, cytology, telomerase examination, and also PET-scan if it's possible (because of the financial reasons).

Key word: oral, cavity, cancer, mortality, screening

PENDAHULUAN

Istilah kanker rongga mulut (KRM) meliputi semua malignansi yang muncul dari daerah bibir, kavum oral, orofaring, hipofaring, gingiva, lidah, dan seluruh mukosa oral lainnya, namun tidak termasuk kanker nasofaring dan kelenjar saliva mayor.¹ Diperkirakan lebih dari 30, 000 kasus baru kanker mulut terdiagnosis tiap tahunnya di Amerika Serikat.² Data dari WHO menunjukkan bahwa kanker mulut merupakan salah satu malignansi dengan mortalitas tertinggi diantara semua malignansi.³ *Oral squamous cell carcinoma* merupakan bentuk yang paling umum dari KRM. Adapun faktor resiko terjadinya KRM dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu; yang terdefiniskan dengan jelas (*well-established*) sebagai penyebab (merokok, konsumsi alkohol, dan adanya lesi potensial malignan) dan faktor yang mungkin memiliki kontribusi terjadinya KRM (infeksi virus, defisiensi unsur makanan).⁴ Penegakan diagnosis kanker mulut hampir sama seperti pada penyakit lainnya, mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang terutama pemeriksaan histopatologi sebagai *gold standard*.⁵ Mengingat tingginya mortalitas KRM, maka penting untuk dilakukan skrining pada praktik sehari-hari untuk menemukan KRM pada stadium sedini mungkin. Selain anamnesis dan pemeriksaan fisik, skrining juga dilakukan dengan pengecatan *toluidine blue*, endoskopi, sitologi, pemeriksaan telomerase dan apabila memungkinkan PET-scan. Adapun *Five-years survival rate* untuk stadium dini 82% sedangkan untuk semua stadium 61%.³ Permasalahan adalah lebih dari setengah kanker rongga mulut sudah mengalami metastase baik itu regional maupun jauh pada saat terdeteksi. Hal ini akan mengurangi *5-years survival rate* menjadi kurang dari 50% untuk kanker dasar mulut dan lidah.⁴

SKRINING KANKER RONGGA MULUT

Skrining adalah prosedur untuk dapat menemukan kanker/kanker rongga mulut dalam stadium dini, terutama sebelum menimbulkan gejala klinis.⁵ Program skrining dapat dilakukan secara masal (population-based), skrining oportunistik (case finding) dan skrining yang menargetkan kelompok beresiko tinggi. Skrining masal secara spesifik mengundang populasi/massa agar datang untuk melakukan skrining. Undangan biasanya dilakukan melalui surat pada populasi target, biasanya berdasarkan daftar pasien praktik dokter umum.⁶ Skrining oportunistik dilakukan dengan cara menawarkan pada pasien untuk melakukan skrining kanker rongga mulut ketika mereka datang ke klinik ataupun pelayanan kesehatan lainnya dengan alasan yang yang lain (keluhan lain). Skrining jaringan lunak oral merupakan bagian dari pemeriksaan general oral oleh dokter gigi umum dan merepresentasikan kesempatan untuk mendeteksi lesi asimtomatik (baik itu kanker ataupun prekanker).⁷ Adapun skrining pada populasi beresiko tinggi ditargetkan pada mereka yang memiliki resiko tinggi, yakni secara umum mereka yang berusia diatas 40 tahun yang memiliki kebiasaan merokok dan minum alkohol (terutama laki-laki). Populasi ini dapat kita peroleh secara oportunistik pada saat mereka datang ke pelayanan medis primer (baik itu dokter umum maupun dokter gigi).⁸

Terdapat beberapa prosedur skrining kanker rongga mulut diantaranya;⁵

1. Pemeriksaan dengan *toluidine blue*
2. Pemeriksaan Endoskopi
3. Pemeriksaan Sitologi
4. Pemeriksaan Terhadap Telomerase
5. PET-scan

Selain kelima prosedur diatas, skrining sebenarnya sudah dimulai dengan anamnesis sehingga dapat mengetahui yang mana kelompok yang termasuk resiko tinggi, terutama jika kita memilih metode skrining yang menargetkan pada kelompok yang beresiko tinggi seperti disebutkan diatas. Resiko terjadinya kanker rongga mulut meningkat seiring dengan peningkatan frekuensi dan durasi pemakaian tembakau dan konsumsi alkohol. Maka dari itu, seharusnya ditanyakan lebih jauh tentang konsumsi alkohol dan pemakaian tembakau tersebut. Terdapat beberapa pertanyaan yang seharusnya ditanyakan dalam anamnesis seputar faktor resiko tsb diantaranya; berapa unit alkohol yang anda minum tiap minggunya? (satu unit alkohol sama dengan satu gelas wine); apakah anda merokok atau memakai produk tembakau lainnya atau sebelumnya pernah merokok?seberapa banyak/batang per hari?; apakah anda mengunyah tembakau, betel quid, gutkha saat ini, atau sebelumnya?seberapa banyak per hari?. Rekomendasi terkini menyatakan bahwa laki-laki seharusnya tidak meminum alkohol lebih dari 21-28 unit per minggu, sementara perempuan seharusnya tidak minum alkohol lebih dari 14-21 unit. ⁴ Selain itu dicari pula keluhan spesifik yang melalui anamnesis antara lain; nyeri, *hot potato chewing sign*, kesulitan makan/menelan, berbicara; adanya luka/ulkus yang tidak membaik dengan pengobatan adekuat selama 2 minggu (sariawan), perdarahan yang mudah terjadi pada rongga mulut, dan perjalanan penyakitnya.⁵

Adapun 2 kelompok faktor resiko terjadinya KRM seperti dijelaskan di atas secara lebih lengkap disajikan pada tabel 2 di bawah ini.⁴

Faktor Resiko *Well-Established*

Merokok/tembakau – rokok, cerutu, *pipes*, bidis*

Mnengunyah tembakau – *betel quid*/paan/gutkha**/pan masala

Konsumsi alkohol tinggi (sinergi dengan konsumsi tembakau)

Adanya lesi/kondisi yang berpotensi malignan

Adanya riwayat kanker rongga mulut dan saluran cerna

Usia dikaitkan dengan faktor resiko lainnya

Faktor Resiko Lainnya

Defisiensi unsur makanan seperti vitamin A, C, E, zinc, besi serta *trace elements*

Infeksi virus; *human papilloma virus* (HPVs)

Infeksi kandida

Paparan terhadap sinar matahari secara berlebihan/radiasi (kanker bibir)

Defisiensi imun

Predisposisi genetik/familial

Paparan bahan bakar fosil (polusi udara dan lingkungan)

Sepsis kronik pada mulut

* *Bidis* merupakan rokok murah Asia Selatan yang saat ini sudah diimpor

***Gutkha* merupakan suatu jenis *betel nut* yang merupakan campuran antara tembakau dan gula

Usia dimasukkan dalam kelompok faktor resiko yang well-establish karena paparan terhadap faktor resiko lainnya meningkat seiring dengan peningkatan usia, namun usia itu sendiri bukan merupakan faktor resiko. Lagi pula kanker mulut tidak selalu terjadi pada usia tua. Bahkan saat ini para dokter yang menangani kanker mulut mendapati insiden kanker mulut meningkat pada usia yang lebih muda. Akhir-akhir ini hampir 6 % kasus kanker mulut di *England* terjadi pada usia dibawah 45 tahun.⁴

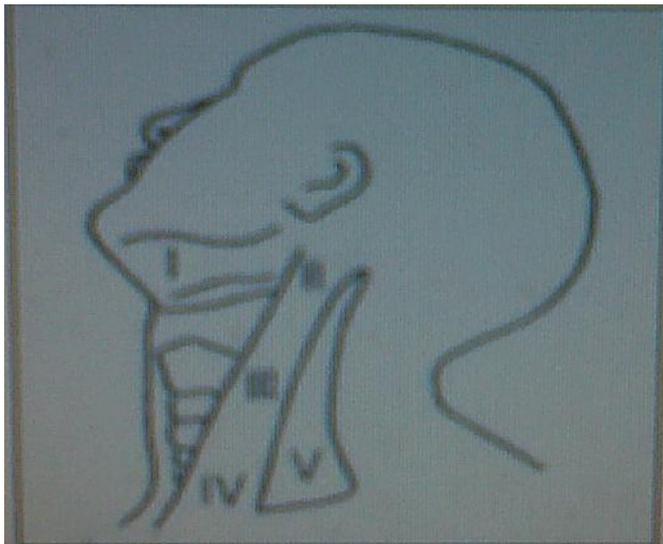
Pada etnis dan agama tertentu, konsumsi alkohol dilarang dan merokok tidak diterima. Akan tetapi, menguyah tembakau mungkin lebih dapat diterima secara social sehingga kebiasaan mengunyah tembakau masih menjadi masalah. Informasi yang reliabel tentang konsumsi tembakau pada komunitas Asia Selatan yang menetap

di United Kingdom hanya secara umum. Akan tetapi, kanker mulut pada orang-orang India disana jauh lebih banyak dibandingkan orang-orang Eropa. Kebiasaan menyunyah tembakau masih menjadi kebiasaan bagi orang-orang India yang menetap di UK sebagaimana tradisi mereka di negara asal. Industri tembakau India telah memperkenalkan Gutkha (kacang areca yang diberi pemanis dan tembakau yang dikunyah) serta bidis dengan berbagai rasa (rokok buatan tangan) ke pasaran baik itu ke negara-negara maupun subkontinen dimana populasi Asia Selatan cukup banyak di negara Barat. Guktha dijual sebagai penyegar mulut dan sebagai produk positif untuk kesehatan. Dan yang menjadi target penjualan produk ini adalah kaum muda dan dapat dibeli hampir di seluruh toko Asia, sangat murah. Hal seperti ini akan mempermudah anak-anak mengenal tembakau. Kebiasaan mengunyah guktha dikaitkan dengan munculnya fibrosis submukosa lebih dini dibandingkan konsumsi *betel quid*.⁴

Selanjutnya pemeriksaan fisik termasuk pemeriksaan klinis maupun pemeriksaan diri sendiri (*self examination*). Para dokter memiliki tanggung jawab untuk melakukan pemeriksaan pada kepala dan leher sebagai bagian dari penilaian fisik pasien mereka. Hanya perlu waktu kurang dari 2 menit untuk melakukannya. Tujuannya adalah untuk mendeteksi adanya nodul, pembengkakan, perubahan mukosa (ulkus, perubahan tekstur dan warna) dan adenopati nodal kelenjar limfe leher yang tidak diketahui penyebabnya.²

Untuk memastikan pemeriksaan kepala leher dan jaringan lunak secara lengkap, maka dapat dimulai terlebih dahulu dari jaringan lunak sebelum memeriksa gigi dan mulut. Pertama inspeksi pada wajah pasien, amati apakah ada bagian wajah yang asimetris, pembengkakan, pigmentasi, mole, dan cacat pada kulit. Lakukan pemeriksaan pada vermilion border bibir, sudut bibir, amati adanya berbagai kelainan warna ataupun

tekstur. Selanjutnya palpasi adanya pembesaran limfe node pada leher dengan ujung-ujung jari. Kelompok limfe node yang sering kali membesar karena adanya lesi intraoral antara lain submandibular, life node servikal atas tengah dan bawah, kelompok limfe node ini dikenal sebagai “posterior triangle of neck”. Kelompok limfe node ini sering kali dikenal dengan level I-IV, level V (Gambar 1).⁴



Gambar 1. *Posterior Triangle of neck*⁴

Selanjutnya pemeriksaan intraoral, jika pasien menggunakan gigi palsu, minta pasien untuk melepaskannya. Dimulai dengan memeriksa mukosa dan sulkus labial dengan mulut setengah terbuka (gambar 2). Dengan mulut terbuka, tarik pipi pada salah satu sisi dan periksa warna serta tekstur mukosa bukal. Kemudian dengan mulut setengah terbuka, amati sulkus mandibula dan maksila. Ulangi hal tsb pada sisi yang satunya lagi (gambar 3). Kemudian lakukan inspeksi pada lidah saat istirahat dan saat dijulurkan ke depan. Amati adanya kelainan dalam hal warna, tekstur, distribusi papilla, simetrisitas dan mobilitas (gambar 4). Untuk memfasilitasi inspeksi batas lateral, pegang ujung lidah dengan *gauze square* dan gerakkan ujung lidah ke sisi

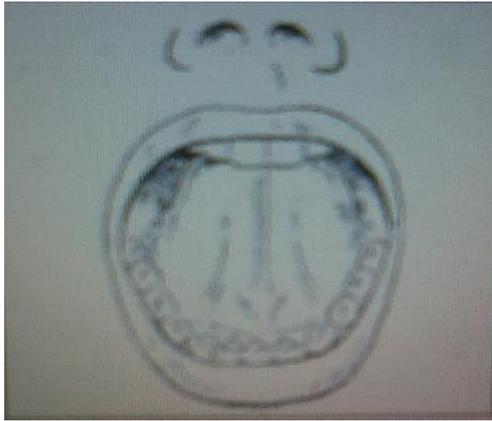
yang lain. Pada saat yang sama, tarik pula pipi pasien. Ulangi hal tbs pada sisi yang berlawanan (gambar 5). Lalu lakukan pemeriksaan pada dasar mulut dan permukaan ventral lidah dengan ujung lidah diangkat ke arah palatum. Tekan lidah dan inspeksilah palatum mole dan durum, kemudian minta pasien untuk mengatakan “ah” dan periksa pilar-pilar *fauces*, tonsil, uvula, dan orofaring (Gambar 6).⁴



Gambar 2 & 3⁴

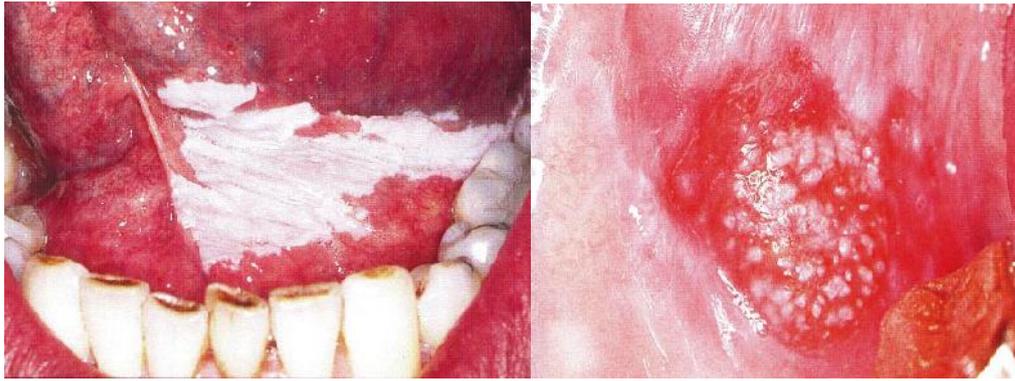


Gambar 4 & 5⁴

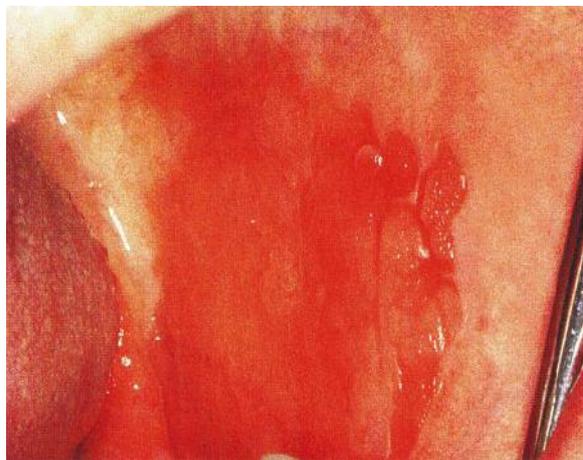


Gambar 6⁴

Dari pemeriksaan fisik tersebut diatas, maka kita dapat mendeteksi secara dini apabila terdapat lesi-lesi yang berpotensi menjadi malignansi ataupun lesi malignan. Lesi-lesi tsb diantaranya ulkus mukosa apapun pada mulut yang tidak dapat sembuh dalam waktu 2 minggu dengan terapi yang tepat dan tidak ada diagnosis lain yang sesuai; indurasi lesi mukosa, fungasi/pertumbuhan jaringan yang menimbulkan benjolan atau permukaan seperti bunga kol yang meninggi; fiksasi mukosa dengan jaringan di bawahnya; kegagalan luka untuk sembuh; mobilitas gigi tanpa penyebab yang jelas; nyeri/parastesia tanpa penyebab yang jelas; disfagia; plak putih/kemerahan. Adapun lesi yang berpotensi malignan/lesi prakanker antara lain; leukoplakia yang terdiri dari leukoplakia homogenous (nampak sebagai plak putih yang seragam dengan mukosa meninggi di berbagai area mulut, permukaannya dapat lembut, ataupun kasar, sebagian besar menunjukkan hyperkeratosis tanpa dysplasia pada biospi, namun apabila terdapat pada dasar mulut dan permukaan ventral lidah dianggap lesi beresiko tinggi), leukoplakia verukous (lesi putih dengan permukaan hiperplastik), leukoplakia nodular (lesi putih dengan permukaan granular yang sering dikaitkan dengan infeksi kandida), leukoplakia *speckled* merupakan plak kombinasi merah dan putih dengan permukaan ireguler), dan eritroplakia (lesi granular merah/keunguan dengan permukaan ireguler).⁴



Gambar 7 & 8 (Leukoplakia homogenous & nodular)⁴



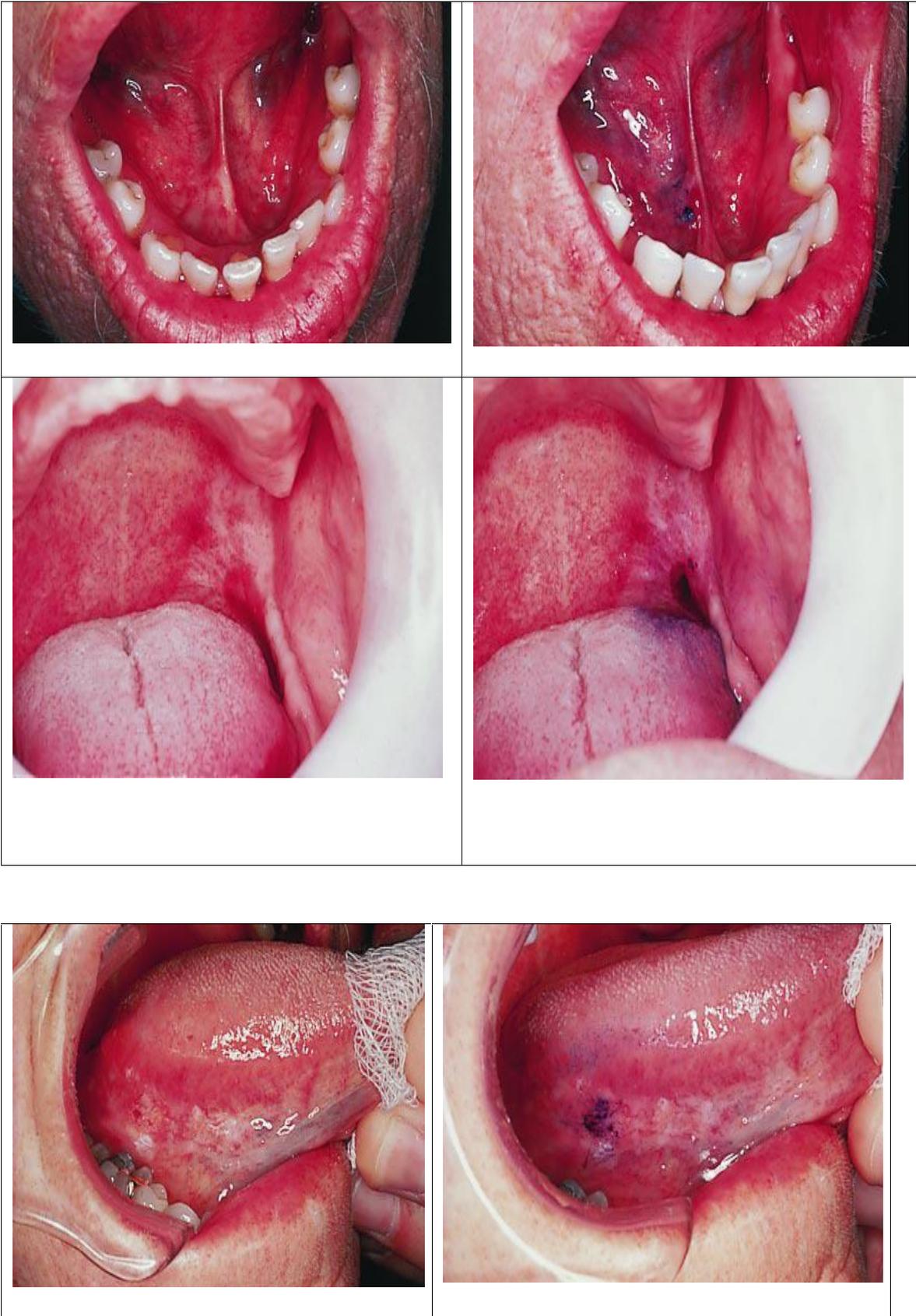
Gambar 9. Eritroplakia pada mukosa bukal kiri⁴

Dapat pula ditemukan kondisi yang berpotensi malignan diantaranya; anemia defisiensi besi kronik (atrofi mukosa yang sering kali suatu cirri dan terkait dengan perubahan malignan pada kavum oral dan faring), liken planus erosive (tampak sebagai ulkus superficial, erosi dan atrofi terkait dengan papul putih, striae keratolitik, dan bentuk retikulat liken planus), fibrosis submukosa oral (kehilangan elastisitas mukosa dengan serat-serat fibrosa yang menyebabkan keterbatasan kemampuan membuka mulut dimana papilla pada lidah menghilang), discoid lupus erythematosus (erosi atau atrofi yang dikelilingi oleh halo berwarna putih keratolitik), sifilis tertier

(plak keratotik pada dorsum lidah), keratosis aktinik (erosi dan krusta warna putih serta coklat pada vermilion border).⁴

Dasar dari pemeriksaan dengan memakai toluidine blue adalah sel kanker akan mengabsorpsi warna biru, sedangkan jaringan normal tidak sedangkan lesi prakanker tidak kosntan.⁵ Tes ini dilakukan sesudah pemeriksaan digital dan visual dan sebelum memakai instrument lainnya pada jaringan lunak. Wajah dan pakaian pasien dilindungi dari tumpahan pewarnaan dan oleskan jelly petroleum pada bibir pasien untuk mengurangi pewarnaan. Minta pasien untuk batuk pada *cup* besar untuk membuang sisa-sisa yang infeksius, kemudian yang pertama minta pasien untuk berkumur larutan asam asetat selama 20 detik dan bilas dengan air. Selanjutnya berkumur dengan larutan toluidin blue selama 20 detik , kemudian larutan asam asetat kembali selama 20 detik kemudian cuci dengan air. Pewarnaan yang dipertahankan oleh dorsum lidah adalah normal, bukan positif. Sedangkan apabila warna biru dipertahankan di region lain dalam rongga mulut dan tidak\ luntur dengan larutan asam asetat maka dianggap positif. Untuk mengurangi hasil positif palsu maka apabila hasil yang pertama positif, maka dilakukan tes kembali setelah 10-14 hari. Jika hasil yang ke-2 juga positif maka harus dilakukan biopsy (mandatory). Namun apabila lesi yang dicurigai ternyata negatif, maka dicarikan *second opinion* atau bila memungkinkan biopsi. Dibawah ini adalah ilustrasi bagaimana *toluidin blue* menunjukkan (highlight) lesi yang dicurigai.⁴

Sebelum pewarnaan	Sesudah pewarnaan
-------------------	-------------------



Gambar 10. Pewarnaan *toluidine blue*⁴

Pemeriksaan endoskopi, terutama flexible fiberoptic, penting dan harus rutin dilakukan pada penderita kanker rongga mulut, faring, laring dan esophagus. Tujuan pemeriksaan ini adalah mencari *synchronous cancers* dan pada saat follow up mencari *metachronous cancers* mengingat adanya *field cancerization*. Adapun pemeriksaan sitologi dapat berasal dari sel-sel eksfoliatif atau dari cucian mulut, ataupun dari specimen kerokan dari lesi di rongga mulut, baik lesi prakanker ataupun lesi yang dicurigai. Hasil sitologi dapat berupa; kelas I-III : lakukan ulang sitologi 3 bulan lagi. Jika ulangan sitologi tetap sama kelas I-III, lakukan biopsi, kelas IV-V lakukan biopsi. Jika sitologi berasal dari sel eksfoliatif maka pemeriksaan klinis secara teliti dan endoskopi untuk mencari lesi. ⁵ Saliva yang mengandung sel-sel eksfoliatif yang berasal dari kerokan atau eksfoliasi natural dikombinasikan dengan sitopsin dapat menjadi metode yang lain. Menggunakan sediaan sitopsin dari saliva secara potensial dapat meningkatkan konten seluler yang terkumpul untuk analisis. Beberapa petanda sitokeratin *squamous cell carcinoma* (SCC) telah terdeteksi secara okasional pada level yang lebih tinggi dalam serum pada beberapa pasien kanker. Akan tetapi, tidak seperti α -fetoprotein untuk hepatoma atau beberapa petanda penting untuk kanker prostat atau kanker lainnya. Tidak ada petanda spesifik yang secara luas dapat digunakan untuk mendeteksi kanker rongga mulut. Teknik biologi molekuler terkini dapat meningkatkan metode skrining sitologi. Data eksperimental pada penelitian Lin *et al* menunjukkan kesuksesan awal dalam mendeteksi onkogen 3q26-27 pada sampel yang diambil dari sel-sel bukal yang disikat dari pengunyah *betel*. David wong *et al* dari UCLA *dental school* berdasarkan penelitiannya mengajukan metode baru dengan menggunakan saliva murni yang disekresikan dari kelenjar salivatorius mayor atau minor tanpa konten seluler untuk deteksi kanker. Teknik ini diperkuat dengan teknologi nano, proteomic, dan *microarray*. Sebelumnya saliva tidak dapat dibuktikan

memiliki kontribusi untuk deteksi kanker. Dua protein saliva yaitu interleukin (IL-8) dan thioredoxin dapat digunakan untuk membedakan antara saliva pada pasien kanker rongga mulut dan subjek kontrol. Interleukin-8 mengalami peningkatan secara signifikan pada saliva pasien kanker rongga mulut dan sangat diskriminatif untuk mendeteksi kanker rongga mulut pada saliva pada *cut off* 600 pg/mL. Pasien kanker rongga mulut memiliki konsentrasi mRNA IL-8 lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan subjek kontrol. Baik itu peningkatan konsentrasi IL-8 maupun mRNA IL-8 dapat membedakan penyakit inflamatori seperti periodontis dari kanker rongga mulut. Saat ini sudah dapat diterima bahwa sitologi eksfoliatif oral tidak hanya dapat menyediakan sampel DNA untuk analisis genetik tapi juga sebagai alat untuk skrining. Dikatakan juga bahwa MMP-13 (matrix metalloproteinase-13) merupakan tumor marker potensial untuk OSCC (oral squamous cell carcinoma).²

Enzim telomerase dapat merupakan protein petanda dari kanker rongga mulut. Adanya enzim telomerase pada air cucian mulut pasien atau peserta skrining, harus dilakukan pemeriksaan klinis secara lebih teliti, endoskopi dan jika diperlukan biopsi.

⁵ Selama 10 tahun terakhir terjadi perubahan metode diagnostik dari level histopatologi hingga level molekuler. Seiring dengan kemajuan teknik biologi molekuler modern, banyak petanda baru untuk kanker rongga mulut yang ditemukan dan diteliti. Temuan yang signifikan telah ditemukan yaitu berupa eksplorasi P53, P16, telomerase dan lain-lain pada banyak pusat penelitian kanker. Salah satunya adalah menggunakan *in situ hybridization* (ISH) dan *telomeric repeat amplification assay* (TRAP), peningkatan secara gradual aktivitas telomerase diamati pada proses transformasi malignan kanker rongga mulut. Hilangnya ekspresi reseptor asam retinoik (retinoic acid receptor- β / RAR- β) pada transformasi malignan kanker rongga mulut telah dilaporkan melalui analisis ekspresi RAR- β menggunakan ISH dari

riboprobe antisense RAR- β pada kanker rongga mulut dan jaringan nonkanker yang di dekatnya dikaitkan dengan aspek klinikopatologis. Retinoic acid receptor- β (RAR- β) merupakan petanda diferensiasi penting pada epithelium oral.² Selain yang disebutkan di atas masih terdapat teknik lain yang bisa digunakan untuk skrining, yaitu pencitraan dengan PET-scan. Teknik ini merupakan pencitraan yang sangat sensitive untuk menemukan tumor primer yang kecil (pada unknown/occult primary tumor) dan adanya metastase.⁵

RINGKASAN

Kanker rongga mulut (KRM) meliputi semua malignansi yang muncul dari daerah bibir, kavum oral, orofaring, hipofaring, gingiva, lidah, dan seluruh mukosa oral lainnya, namun tidak termasuk kanker nasofaring dan kelenjar saliva mayor. Prognosis kanker rongga mulut tergantung pada stadium mana pada saat terdiagnosis. Semakin dini stadiumnya semakin semakin besar kesempatan untuk mencapai kesembuhan dan memperbaiki fungsi serta kualitas hidup. Mengingat mayoritas kasus kanker rongga mulut sudah mencapai stadium lanjut pada saat terdiagnosis, maka skrining kanker rongga mulut menjadi sangatlah penting untuk mempertahankan *5-years survival rate*. Skrining adalah prosedur untuk dapat menemukan kanker/kanker rongga mulut dalam stadium dini, terutama sebelum menimbulkan gejala klinis. Prosedur skrining dimulai dari anamnesis untuk mendapatkan kelompok beresiko tinggi mengalami kanker rongga mulut, pemeriksaan fisik (kepala, wajah, dan leher / intraoral dan ekstraoral), pemeriksaan menggunakan *toluidine blue*, pemeriksaan endoskopi, sitologi, telomerase dan PET-scan. Skrining dapat dilakukan dengan tiga cara, yaitu skrining oportunistik, *population-based*, dan *targeted-high risk population*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kujan, Omar, *et al.* *Evaluation of Screening Strategies for Improving Oral Cancer Mortality: A Cochrane Systematic Review.* *Journal of Dental Education.* 2005; 69 (2); p. 255-265.
2. Kao, Shou-yen, *et al.* *Detection and Screening of Oral Cancer and Pre-cancerous Lesions.* *J Chin Med Association.* 2009; 72 (5); p. 227-233.
3. Anonim. *Oral Cancer.* *American Cancer Society.* 2007; No.300208-Rev.02/12.
4. Butterworth, Mike, *et al.* *Opportunistic Oral Cancer Screening.* BDA Occasional Paper. 2000; (2); p. 1-34.
5. Prof. Dr. dr. I.B Tjakra Wibawa Manuaba, M.P.H., Sp.B(K)Onk. 2010. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Solid.* Jakarta. CV Sagung Seto. Halaman 104-106.
6. Anonim. *Oral Cancer.* *U. S. Departement of Health and Human Services, National Institute of Health, National Institute of Dental and Craniofacial Research.* 2008; No. 08-5032.
7. Jayaprakash, Vijayvel, *et al.* *Autofluorescence-Guided Surveillance for Oral Cancer.* *Cancer Prevention Research.* 2009.; 2; p. 966-974.
8. Speight, PM, *et al.* *The Cost Effectiveness of Screening for Oral Cancer in Primary Care.* *Health Technology Assesment.* 2006; 10 (14); p. 1-146.