

Diagnosis dan Penatalaksanaan Papilomatosis Laring pada Dewasa

Novialdi, Rossy Rosalinda

Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

Abstrak

Papilomatosis laring merupakan suatu tumor jinak pada laring yang jarang terjadi yang disebabkan oleh HPV tipe 6 dan 11. Tumor ini dapat berkembang pada semua umur, tetapi lebih sering terjadi pada anak. Diagnosis papilomatosis laring ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, laringoskopi tidak langsung, mikrolaringoskopi dan biopsi. Terapi papilomatosis laring meliputi terapi operasi dengan teknik mikrolaringoskopi-ektirpasi dan laser serta terapi adjuvan. Papilomatosis laring memiliki tingkat rekurensi yang tinggi, yaitu sekitar 70%.

Satu kasus papilomatosis laring dengan lesi multipel dilaporkan pada perempuan usia 21 tahun dan telah dilakukan biopsi dan ektirpasi tumor dengan teknik mikrolaringoskopi dan laser.

Kata kunci: Papilomatosis laring, HPV tipe 6 dan 11, mikrolaringoskopi-ektirpasi, laser

Abstract

Laryngeal papillomatosis is a rare benign laryngeal tumor caused by HPV type 6 and 11. This tumor may develop in all age groups, but is more prevalent in children. The diagnosis of laryngeal papillomatosis can be established by anamnesis, physical examination, indirect laryngoscopy, microlaryngoscopy and biopsy. The management of laryngeal papillomatosis includes surgical therapy with microlaryngoscopy-extirpation technique and laser as well as adjuvant therapy. Laryngeal papillomatosis have a quite high recurrence rate, estimated at 70%.

One case of laryngeal papillomatosis with multiple lesion was reported in 21 years old woman and has been done biopsy and tumor extirpation with microlaryngoscopy technique and laser.

Key words: Laryngeal papillomatosis, HPV type 6 and 11, microlaryngoscopy-extirpation, laser

PENDAHULUAN

Papilomatosis laring merupakan tumor jinak pada laring yang jarang terjadi.^{1,2,3} Virus sebagai etiologi papilomatosis laring pertama kali dibuktikan oleh Ullman pada tahun 1923 dan *human papilloma virus* (HPV) dideteksi pada tumor ini pada tahun 1982.⁴ *Human papilloma virus* tipe 6 dan 11 merupakan virus yang paling sering ditemukan pada papilomatosis laring.^{4,5}

Pada anak, kejadian papilomatosis laring hampir sama di antara laki-laki dan perempuan. Pada dewasa, kejadian ini lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan.^{4,6}

Diagnosis papilomatosis laring ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik THT lengkap meliputi laringoskopi indirek dengan kaca laring, laringoskopi kaku dan serat optik, pemeriksaan mikrolaringoskopi dan biopsi.^{3,7,8}

Terapi papilomatosis laring berupa terapi operasi dengan teknik mikrolaringoskopi-ektirpasi dan laser serta terapi adjuvan.^{7,9}

Papilomatosis laring memiliki tingkat rekurensi yang tinggi, yaitu sekitar 70%.¹⁰

KEKERAPAN

Papilomatosis laring merupakan tumor jinak laring yang jarang terjadi.^{1,2,3} Dari penelitian yang dilakukan oleh Houtte, *et al*¹ terhadap 882 pasien disfonia, hanya didapatkan 1% kasus papilomatosis laring. Kelainan laring terbanyak yang ditemukan adalah

gangguan fungsional (30%), diikuti nodul plika vokalis (15%) serta refluks laringofaringeal (9%).¹

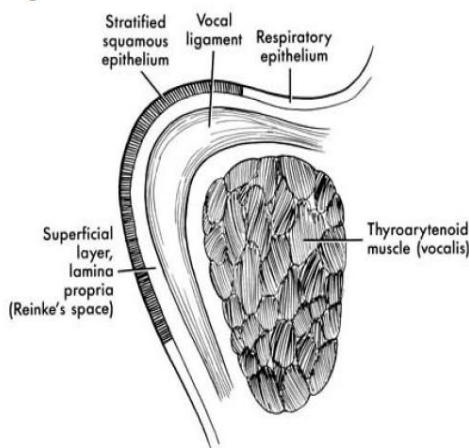
Papilomatosis laring dapat berkembang pada semua umur, tetapi lebih sering terjadi pada anak. Insidensi tumor ini pada anak sebesar 4,3/100.000 dan pada dewasa sebesar 1,8/100.000.¹¹ Papilomatosis laring pada anak sering didiagnosis pada usia 2-4 tahun dan distribusinya sama di antara laki-laki dan perempuan.^{4,6} Sebanyak 75% pasien menderita papilomatosis laring pada usia kurang dari 5 tahun. Papilomatosis laring pada dewasa lebih sering terjadi pada usia 20-40 tahun dan lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 2:1 hingga 4:1.⁴

ANATOMI, HISTOLOGI DAN FISILOGI

Plika vokalis tersusun atas epitel skuamosa berlapis, membran basalis, lamina propia dan otot tiroaritenoid (gambar 1).^{3,10,12} Lamina propia terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan superfisial, lapisan intermedia dan lapisan profunda. Lapisan superfisial lamina propia dikenal juga dengan ruang Reinke yang tersusun atas jaringan ikat longgar sehingga menyebabkan lapisan ini lebih fleksibel dan mudah bergerak. Lapisan intermedia dan profunda lamina propia bersama-sama membentuk ligamen vokal.³

Mukosa yang melapisi plika vokalis yaitu sel epitel dan ruang Reinke merupakan vibrator utama selama proses fonasi karena lapisan ini paling fleksibel dibandingkan lapisan lainnya.^{3,12}

Adanya trauma atau pembedahan pada plika vokalis akan menimbulkan proses penyembuhan luka yang terdiri dari tiga fase yaitu fase inflamasi, fase deposisi matriks ekstraselular dan epitelialisasi serta fase pemulihan.¹²



Gambar 1. Potongan koronal plika vokalis³

ETIOPATOGENESIS

Papilomatosis laring disebabkan oleh infeksi HPV, terutama HPV tipe 6 dan 11.^{4,5} Tipe HPV lainnya yang berhubungan dengan papilomatosis laring meliputi tipe 16, 18, 31 dan 33.⁴ Namun, HPV juga ditemukan pada mukosa laring normal. Prevalensi HPV yang dideteksi pada mukosa laring normal adalah sebesar 25%.¹³

Human papilloma virus merupakan virus DNA, tidak berkapsul dengan kapsid ikosehedral dan DNA *double-stranded*. Di dalam sel yang terinfeksi, DNA HPV mengalami replikasi, transkripsi dan translasi menjadi protein virus. Protein ini akan membentuk virion HPV

baru yang dapat menginfeksi sel lainnya. Sel yang terinfeksi HPV akan mengalami proliferasi pada lapisan basal.^{4,13} Proses infeksi HPV dapat diilustrasikan pada gambar 2.

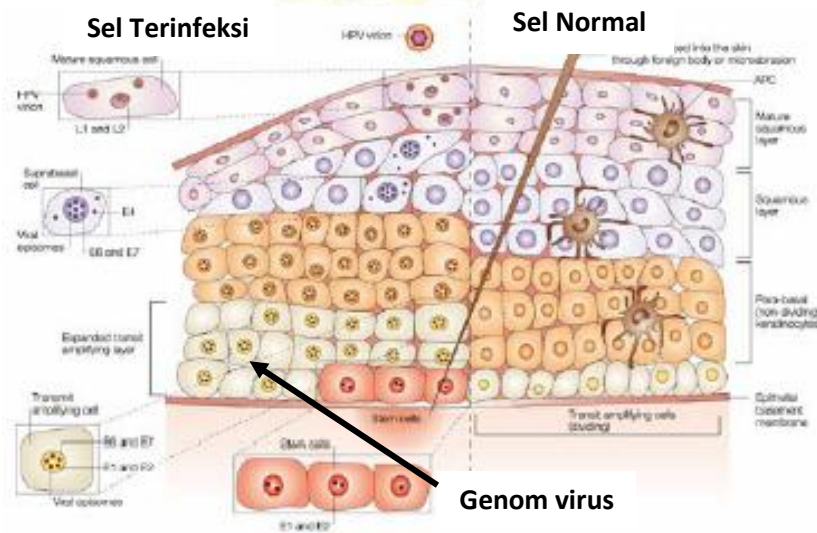
Respon imun tubuh berperan dalam patogenesis terbentuknya lesi HPV.⁴ Pada papilomatosis laring, *nuclear factor-kappa beta* (NF-κβ) merupakan mediator utama yang terlibat dalam regulasi respon imun selular (Th₁) dan humoral (Th₂).^{5,14} Respon imun selular merupakan faktor yang paling penting dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi HPV. Malfungsi respon imun selular menyebabkan papilomatosis laring, sebaliknya defek imunitas humoral tidak berhubungan dengan penyakit ini.^{5,15}

Rekurensi tumor dapat terjadi akibat DNA HPV yang menetap pada mukosa normal.⁵

TRANSMISI

Kejadian papilomatosis laring pada anak dapat terjadi akibat transmisi HPV pada saat kelahiran. Risiko transmisi infeksi HPV dari ibu ke anak diperkirakan berkisar antara 1:80 hingga 1:500. Risiko ini meningkat pada anak pertama yang lahir per vaginam pada ibu usia muda yang menderita infeksi HPV genital.^{7,16} Shah dan Kashima⁷ menemukan satu dari 109 kasus papilomatosis laring pada anak yang lahir dengan operasi Caesar. Pada kasus papilomatosis laring neonatal, perkembangan penyakit mungkin telah terjadi saat di dalam kandungan.⁷

Papilomatosis laring pada dewasa dapat terjadi akibat penularan HPV secara seksual dengan banyak pasangan dalam jangka waktu yang lama dan kontak orogenital. Namun, papilomatosis laring pada dewasa mungkin telah terjadi pada usia remaja yang bersifat laten dan teraktivasi bila imunitas tubuh menurun.^{4,5}



Gambar 2. Proses infeksi HPV pada laring⁴

KLASIFIKASI

Berdasarkan waktu terjadinya, papilomatosis laring terbagi dua:⁴

1. Papilomatosis laring tipe juvenilis

Papilomatosis laring tipe juvenilis biasanya berupa lesi multipel dan mudah kambuh sehingga membutuhkan eksisi yang berulang. Namun, papilomatosis tipe ini dapat regresi secara spontan pada usia pubertas.^{7,17}

Pada anak yang menderita papilomatosis laring di bawah usia 3 tahun, memiliki risiko sebesar 3,6 kali untuk dioperasi lebih dari 4 kali tiap tahun.⁴

2. Papilomatosis laring tipe senilis

Papilomatosis laring tipe senilis biasanya berupa lesi tunggal dengan tingkat rekurensi rendah dan kurang bersifat agresif, tetapi memiliki risiko pre kanker yang tinggi.⁴

GAMBARAN KLINIS

Papilomatosis laring memiliki manifestasi klinis berupa suara serak yang progresif, stridor dan distres respirasi.⁴ Kebanyakan pasien terutama pada anak datang dengan obstruksi jalan nafas dan sering salah diagnosis sebagai asma, bronkitis kronis atau laringotrakeobronkitis.¹⁸ Dari penelitian yang dilakukan oleh Poenaru M, *et al*¹⁷ gambaran klinis yang sering ditemukan pada papilomatosis laring adalah suara serak (95,65%), sensasi mengganjal di tenggorok (78,26%), batuk kronis (65,21%), stridor (56,52%) dan dispnea (47,82%).

Penyebaran papilomatosis laring ke ekstralaring diidentifikasi pada 13-30% anak dan 16% dewasa. Lokasi ekstralaring yang paling sering adalah kavitas oris, trakea dan bronkus.⁴ Kejadian papilomatosis paru adalah jarang, tetapi jika terjadi dapat menimbulkan komplikasi yang berat seperti perdarahan dan pembentukan abses.^{7,19}

Papilomatosis laring pada dewasa biasanya tidak bersifat agresif dibandingkan pada anak.⁷ Angka remisi pada papilomatosis laring tipe dewasa sulit diperkirakan. Papilomatosis tipe ini dapat tumbuh cepat dan berbahaya terhadap jalan nafas jika terjadi perubahan hormon, seperti pada kehamilan.⁷

GAMBARAN MAKROSKOPIS

Papiloma laring terlihat sebagai massa multinodular yang tumbuh eksofitik (gambar 3).²¹ Tumor ini dapat berwarna merah muda atau putih.⁴

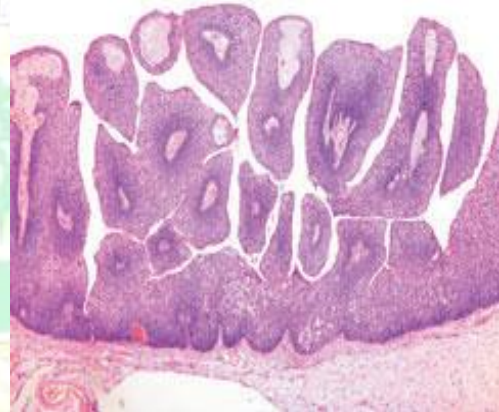
Dari penelitian yang dilakukan oleh Gupta, *et al*²⁰ lokasi utama papilomatosis laring tipe senilis adalah pada glotis (75,6%), dan supraglotis (23,6%) sebagai lokasi kedua tersering. Poenaru M, *et al*¹⁷ menemukan papilomatosis laring tipe juvenilis terbanyak ditemukan pada komisura anterior dan plika vokalis (78,26%), diikuti pada komisura anterior dan posterior, plika vokalis, plika ventrikularis dan permukaan epiglotis (13,04%) serta regio subglotik (8,69%).



Gambar 3. Gambaran massa multinodular yang tumbuh eksofitik pada papilomatosis laring²¹

GAMBARAN MIKROSKOPIS

Secara histologis, papiloma laring tampak sebagai gambaran jaringan yang berbentuk papil dengan jaringan ikat fibrovaskular dan epitel skuamosa hiperplastik yang mengalami parakeratosis, akantosis dan koilositosis (gambar 4).



Gambar 4. Proyeksi laring multipel pada papilomatosis laring⁴

Adanya sel-sel yang atipik merupakan petanda suatu keganasan seperti karsinoma in situ atau karsinoma sel skuamosa invasif. Namun, untuk karsinoma stadium awal sulit dibedakan secara histologis dengan papiloma laring.^{4,7}

DIAGNOSIS

Diagnosis papilomatosis laring ditegakkan berdasarkan:³

1. Anamnesis
2. Pemeriksaan fisik THT lengkap, meliputi laringoskopi indirek dengan kaca laring, laringoskop kaku dan serat optik
3. Videolaringostroboskopi
4. Analisis suara
5. Pemeriksaan mikrolaringoskopi langsung dan biopsi
6. Pemeriksaan penunjang lain
Identifikasi HPV dapat dilakukan dengan pemeriksaan imunohistokimia, isolasi DNA virus, teknik hibridisasi in situ dan *polymerase chain reaction* (PCR).^{7,8}

DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding untuk papilomatosis laring adalah lesi jinak lainnya pada laring seperti nodul pita suara, polip, kista, inflamasi pada laring seperti granuloma, laringitis tuberkulosis dan karsinoma laring stadium awal.⁷

PENATALAKSANAAN

Tujuan terapi pada papilomatosis laring adalah untuk mempertahankan jalan nafas dan kualitas suara. Namun, tidak ada terapi yang memuaskan dalam pengobatan papilomatosis laring. Terapi papilomatosis laring meliputi terapi operasi dan medikamentosa sebagai terapi adjuvan.^{4,7,13}

Terapi operasi berupa ekstirpasi lesi dengan teknik mikrolaringoskopi menggunakan forsep dan laser.^{7,22} Eksisi yang berulang direkomendasikan untuk menghindari tindakan trakeotomi dan mempertahankan struktur dan fungsi pita suara. Laser dapat membantu dalam mendestruksi jaringan secara tepat dan menjaga hemostasis selama operasi serta dapat memperpanjang periode bebas penyakit pada beberapa kasus.^{7,23} Burns, *et al*⁹ meneliti penggunaan laser lainnya dengan menggunakan potasium-titanil-fosfat pada gelombang 532 nm sebagai terapi yang aman dan efektif untuk papilomatosis laring.

Setelah operasi, pasien harus istirahat suara total dalam minggu pertama, bicara ringan pada minggu kedua dan secara bertahap menggunakan suara pada minggu-minggu berikutnya. Pada minggu pertama, pasien harus membatasi diet yaitu tidak boleh makan makanan yang pedas dan merangsang. Pemberian inhibitor pompa proton dianjurkan, khususnya bila terjadi refluks gastroesofagus. Antibiotik tidak secara rutin diberikan.⁷

Terapi adjuvan pada papilomatosis laring meliputi interferon- α , asam retinoat, estrogen, indole-3-carbinol, terapi fotodinamik, cidofovir dan asiklovir.^{6,24,25} Cidofovir intralesi adalah anti virus yang sering digunakan.^{20,26} Namun, penggunaan cidofovir berpotensi dalam transformasi keganasan.^{20,27} Terapi adjuvan diberikan bila pasien telah menjalani operasi lebih dari empat kali dalam satu tahun, terdapat penyebaran penyakit ke lokasi yang lebih distal dan/atau pertumbuhan kembali lesi yang cepat disertai dengan gangguan pada jalan nafas.^{6,25}

Bentuk terapi lain seperti kemoterapi dan terapi hormonal belum dapat dibuktikan tingkat keberhasilannya.⁷

PENCEGAHAN

Pencegahan infeksi HPV pada laring sulit dilakukan karena transmisi virus yang belum diketahui secara pasti. Namun, vaksin dapat diberikan untuk mencegah angka kekambuhan pada papilomatosis laring.¹³ Peng, *et al*²⁸ mengembangkan suatu vaksin baru terhadap HPV-11 E6 pada fase preklinik.

PROGNOSIS

Papilomatosis laring memiliki angka rekurensi yang tinggi, yaitu sekitar 70%.¹⁰

Insidensi transformasi keganasan pada papilomatosis laring adalah jarang, yaitu hanya terjadi pada 2-4% kasus. Displasia relatif sering ditemukan pada kasus papilomatosis laring, tetapi tingkat kemaknaan dari penemuan ini belum diketahui secara pasti.²⁰ Transformasi keganasan pada papilomatosis laring berhubungan dengan faktor risiko seperti merokok dan riwayat terpapar radiasi sebelumnya.²⁹

Regresi total kadang-kadang terjadi pada saat pubertas, tetapi hal ini tidak selalu terjadi.⁷

LAPORAN KASUS

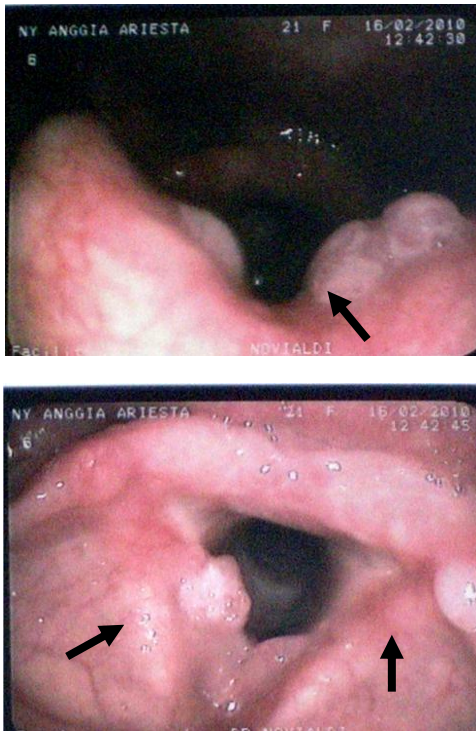
Seorang wanita dengan usia 21 tahun, belum menikah, pekerjaan mahasiswa fakultas ekonomi manajemen universitas swasta di Muaro Labuh, datang ke poliklinik THT-KL Sub Bagian Laring Faring RS Dr. M. Djamil Padang pada tanggal 17 Februari 2010 dengan keluhan suara serak sejak satu tahun yang lalu. Pada awalnya suara serak hilang timbul dan makin lama dirasakan semakin bertambah berat. Pasien tidak mengeluhkan batuk lama dan sesak nafas. Tidak ada keluhan pada makan dan minum serta tidak ada penurunan berat badan. Pasien tidak memiliki riwayat maag/nyeri ulu hati sebelumnya, riwayat sakit jantung, tuberkulosis paru, alergi, trauma atau operasi pada daerah leher dan dada. Pasien mengatakan tidak suka mengonsumsi kopi, teh atau alkohol serta tidak pernah merokok. Pasien juga menyangkal penggunaan suara yang berlebihan. Sebelumnya pasien mengatakan sejak kecil suaranya agak serak dan pasien tidak merasakan kelainan pada kualitas suaranya saat itu.

Pasien menyangkal adanya hubungan seksual ataupun *oral sex* sebelumnya. Pasien mengatakan tidak ada riwayat keputihan dan benjolan pada kelamin. Ibu pasien juga tidak memiliki riwayat serupa. Orang tua pasien telah cerai sejak pasien berusia dua bulan di dalam kandungan. Pasien menyangkal kebiasaan berganti pasangan pada orang tuanya.

Sebelumnya pasien telah berobat ke spesialis THT-KL di RSUD Muaro Labuh pada bulan Juni 2009 dan diberi terapi tiga obat tablet (nama obat tidak diketahui) serta pasien diminta untuk istirahat bicara. Namun, pasien mengeluhkan tidak ada perbaikan pada suaranya dan tidak kontrol lagi. Pada bulan Januari 2010, pasien kembali berobat ke spesialis THT-KL karena suaranya semakin hilang dan pasien dikatakan menderita nodul pita suara serta disarankan untuk berobat ke Padang.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien baik, kompos mentis dan gizi kurang dengan tinggi badan 157 cm dan berat badan 37 kg. Pemeriksaan telinga, hidung dan tenggorok dalam batas normal. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening pada leher.

Dari hasil pemeriksaan laringoskopi tidak langsung tampak massa padat dan putih pada epiglotis, aritenoid sinistra dan 1/3 medial plica vokalis dekstra dengan pergerakan kedua plica vokalis normal.



Gambar 5. Hasil pemeriksaan laringoskopi serat optik tampak massa berbenjol-benjol pada epiglotis, plika vokalis dekstra dan aritenoid sinistra (tanda panah)

Pada pemeriksaan konfirmasi dengan telelaringoskopi dan laringoskopi serat optik (gambar 5), didapatkan gambaran massa putih, padat, tidak mengkilat, berbatas tegas dengan permukaan berbenjol-benjol pada epiglotis, aritenoid sinistra dan 2/3 anterior plika vokalis dekstra.

Untuk menyingkirkan kemungkinan adanya reflus laringofaringeal pada pasien ini telah dinilai *reflux symptom index* dan *finding reflux score* dan didapatkan kesan tidak terdapat reflus laringofaringeal pada pasien. Dari pemeriksaan Rø thoraks dan laboratorium didapatkan hasil dalam batas normal. Pasien didiagnosis sebagai papilomatosis laring dengan diagnosis banding granuloma laring, polip plika vokalis, karsinoma laring, dan tuberkulosis laring. Pasien direncanakan untuk operasi pengangkatan tumor dan biopsi.

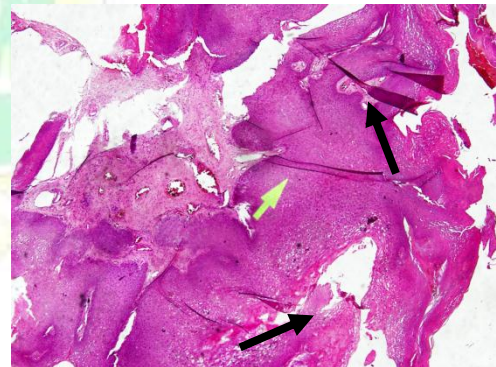
Pada tanggal 27 Februari 2010 dilakukan operasi mikrolaringoskopi-ektirpasi dan laser disertai biopsi. Operasi dimulai dengan pasien tidur telentang di meja operasi dalam narkose umum menggunakan *endotracheal tube* (ETT) ukuran no.6 pada posisi kepala ekstensi dan leher fleksi. Kemudian dilakukan pemasangan laringoskop Kleinsasser sehingga struktur laring dapat diidentifikasi. Dilakukan penilaian pH pada laring dengan menggunakan kertas lakmus dan didapatkan hasil kertas berwarna biru yang menandakan pH laring dalam kondisi basa. Kemudian massa dievaluasi dan terdapat massa papil berwarna keputihan pada plika vokalis dekstra dan sinistra, epiglotis dan aritenoid sinistra. Selanjutnya, dilakukan biopsi pada massa di plika vokalis dekstra dan sinistra, dilanjutkan dengan ektirpasi menggunakan forsep dan laser. Pada komisura

anterior ditemukan jaringan sikatriks dan dilepaskan dengan gunting dan laser. Perdarahan yang terjadi minimal dan diatasi dengan laser. Hal yang sama juga dilakukan pada massa di epiglotis dan aritenoid sinistra. Perdarahan minimal dan diatasi dan operasi selesai. Diagnosis pasca operasi pada pasien ditegakkan sebagai papilomatosis laring.

Pasca ektirpasi pasien dirawat selama tiga hari dan diberikan terapi injeksi seftriakson 2x1 gr (iv) dan injeksi dexamethasone 2x1 amp (iv) selama satu hari dilanjutkan tablet asiklovir 5x400 mg, tablet metilprednisolon 3x4 mg, kapsul lansoprazol 2x1 dan sirup ambroksol 3xCl. Pasien diminta untuk istirahat suara selama tujuh hari dan mengurangi makan makanan yang pedas, asam dan berminyak.

Satu minggu pasca operasi (tanggal 5 Maret 2010) pasien kontrol dan mengatakan suara serak dirasakan agak berkurang dibandingkan dengan sebelum operasi. Keluhan lain tidak dirasakan pasien. Dari pemeriksaan laringoskopi tidak langsung dengan kaca laring dan telelaringoskopi tidak tampak gambaran massa pada epiglotis, plika vokalis dan aritenoid. Pasien membawa hasil Patologi Anatomi dengan nomor P.0891-10 dengan jawaban diagnosis laryngeal papillomatosis (gambar 6).

Pasien diberi terapi tablet asiklovir 5x400 mg, kapsul lansoprazol 2x1 dan dibolehkan untuk mengeluarkan suara dalam intensitas ringan serta mengurangi makan makanan yang merangsang.



Gambar 6. Gambaran jaringan epitel yang membentuk papil-papil

Dua minggu pasca operasi (tanggal 11 Maret 2010) pasien kontrol dan dilakukan pemeriksaan laringoskopi serat optik pada pasien dan tidak didapatkan gambaran massa pada epiglotis, plika vokalis dan aritenoid (gambar 7). Pasien dibolehkan untuk mengeluarkan suara secara bertahap dan terapi lanjut.

Tiga minggu pasca operasi (tanggal 19 Maret 2010) pasien kontrol dengan keluhan suara serak masih ada, tetapi terdapat perubahan kualitas suara daripada minggu sebelumnya. Keluhan lain tidak dirasakan pasien. Dari pemeriksaan laringoskopi tidak langsung dengan kaca laring dan telelaringoskopi tidak tampak gambaran massa pada epiglotis, plika vokalis dan aritenoid. Pasien dibolehkan untuk mengeluarkan suara secara bertahap dan terapi lanjut.



Gambar 7. Hasil pemeriksaan laringoskopi serat optik (11 Maret 2010) tidak tampak gambaran massa pada epiglotis, plika vokalis dan aritenoid

Satu bulan pasca operasi (tanggal 26 Maret 2010) pasien kontrol kembali dengan keluhan suara serak dan dilakukan evaluasi dengan telaringoskopi dan pemeriksaan laringoskopi serat optik. Dari pemeriksaan ini didapatkan gambaran massa papil rekuren pada 1/3 bagian medial plika vokalis dekstra (gambar 8).

Pasien didiagnosis sebagai papilomatosis laring rekuren dan diberikan terapi tablet asiklovir 5x400 mg. Pasien disarankan untuk tetap membatasi penggunaan suara agar tidak berlebihan dan kontrol satu bulan lagi untuk evaluasi. Apabila keluhan suara serak semakin bertambah berat atau terdapat sesak nafas, pasien diminta untuk langsung berobat.



Gambar 8. Hasil pemeriksaan laringoskopi serat optik (26 Maret 2010) tampak gambaran massa papil rekuren pada 1/3 medial plika vokalis dekstra

DISKUSI

Dilaporkan satu kasus papilomatosis laring pada perempuan usia 21 tahun yang ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik THT lengkap, termasuk pemeriksaan laringoskopi tidak langsung, telaringoskopi dan laringoskopi serat optik. Diagnosis pasti ditegakkan dari hasil biopsi pada saat operasi. Pada pasien ini tidak dilakukan pemeriksaan videolarinoskopi karena belum tersedianya alat tersebut di RS Dr. M. Djamil Padang.

Papilomatosis laring pada pasien ini termasuk ke dalam kasus yang jarang terjadi karena terdapat pada

usia dewasa dengan lesi multipel dan pada jenis kelamin perempuan. Dari kepustakaan disebutkan bahwa papilomatosis laring tipe senilis yaitu muncul pada usia 20-40 tahun biasanya berupa lesi tunggal dan tidak bersifat agresif. Selain itu, kasus ini lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan.⁴

Pada pasien ini, keluhan suara serak telah dirasakan dalam intensitas yang ringan sejak kecil meskipun pasien tidak mengeluhkan kelainan pada suaranya saat itu. Kemungkinan papilomatosis laring telah muncul pada pasien sejak kecil, tetapi tidak bersifat agresif. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa papilomatosis laring pada dewasa dapat terjadi sejak kecil yang bersifat laten dan teraktivasi bila imunitas tubuh menurun.^{4,5}

Transmisi HPV pada pasien ini tidak begitu jelas dimana pasien menyangkal adanya hubungan seksual ataupun kontak orogenital. Ibu pasien juga menyangkal adanya hubungan seksual dengan banyak pasangan dan kelainan pada kelamin terutama saat melahirkan pasien. Hal ini tidak sesuai dengan transmisi penularan HPV melalui hubungan seksual.⁴

Gambaran papilomatosis laring pada pasien ini ditemukan pada 2/3 anterior plika vokalis, bagian tengah epiglotis dan aritenoid. Hal ini tidak sesuai dengan karakteristik lesi pada papilomatosis laring tipe senilis berupa lesi tunggal.⁴ Gambaran makroskopis papiloma pada pasien ini lebih cenderung menyerupai gambaran papilomatosis laring tipe juvenilis, yaitu berupa lesi multipel dan sering ditemukan pada plika vokalis, komisura anterior dan epiglotis.¹⁷

Pada pasien ini tidak dilakukan pemeriksaan penunjang seperti serologi HPV karena pada papilomatosis laring pemeriksaan ini hanya memberikan sedikit keuntungan. Hal ini telah dijelaskan sebelumnya bahwa defek pada respon imun humoral tidak berhubungan dengan timbulnya papilomatosis laring^{5,15} Pemeriksaan penunjang lainnya seperti identifikasi HPV dengan PCR juga tidak dilakukan karena keterbatasan pada biaya.

Terapi papilomatosis laring pada pasien ini yaitu mikrolaringoskopi-ektirpasi lesi dan laser. Keuntungan penggunaan laser adalah dapat membantu dalam destruksi jaringan secara tepat dan menjaga hemostasis selama operasi serta dapat memperpanjang periode bebas penyakit pada beberapa kasus.^{7,23} Pada kasus ini, digunakan laser dioda yang dapat memotong jaringan patologis lebih dalam dibandingkan laser CO₂ yang hanya bisa memotong pada lapisan superfisial. Terapi adjuvan juga diberikan pada pasien ini berupa pemberian anti virus yaitu asiklovir dengan dosis 400 mg dalam 5 kali pemberian selama 3 bulan. Selain itu, pasien juga diminta untuk istirahat suara secara bertahap sebagaimana dalam kepustakaan disebutkan pada minggu pertama pasien harus istirahat suara total, pada minggu kedua bicara ringan dan pada minggu-minggu berikutnya digunakan secara bertahap.^{3,7}

Setelah satu bulan kontrol terjadi kekambuhan pada pasien ini yaitu munculnya massa papil pada plika vokalis dekstra. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan tingkat rekurensi pada papilomatosis laring tipe senilis adalah tinggi (sebesar 70%).¹⁰

Daftar Pustaka

1. Houtte EV, et al. The prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population with dysphonia. *Laryngoscope* 2010;120:306-11
2. Agar NJM, Vallance NA. Hoarseness: What is the voice trying to tell you. *Austr Fam Phys* 2008;37(4):300-4
3. Bastian RW. Benign Vocal Fold Mucosal Disorders. In: Cummings CW. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. vol III. 4th ed. Baltimore: Elsevier Mosby; 2005. p.2150-86
4. Ridley R. Recurrent respiratory papillomatosis. Grand Rounds Presentation. University of Texas Dept of Otolaryngology; 2008. p.1-11
5. Louw L, Claassen A. HPV-induced recurrent laryngeal papillomatosis: Rational for adjuvant fatty acid therapy. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17(2):187-93
6. Roy S, Vivero RJ. Recurrent respiratory papillomatosis. *ENT J* 2008;87(1):18-9
7. Rebeiz EE, Shapshay SM. Benign Lesion of the Larynx. In: Bailey BJ, et al, editors. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. vol I. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.617-26
8. Martin RHG, et al. Laryngeal papillomatosis: morphological study by light and electron microscopy of the HPV-6. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2008;74(4):539-43
9. Burns JA, et al. 523 nm pulsed potassium-titanylphosphate laser treatment of laryngeal papillomatosis under general anesthesia. *Laryngoscope* 2007;117:1500-4
10. Pernas F. Benign lesions on vocal cords causing hoarseness. [updated March 06, 2009; cited March 13, 2010] Available from: <http://www.utmb.edu/otoref/Grnds/GrandsIndex.html>
11. Nieuwenhuizen AJV, et al. Patient reported voice outcome in recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 2010;120:188-192
12. Durand BA. Vocal fold vibratory characteristics pre and post phonosurgery investigated by stroboscopy: A thesis. Louisiana: The Department of Communication Sciences and Disorders-Louisiana State University;2008. p.3-5
13. Lee JH, Smith RJ. Recurrent respiratory papillomatosis: pathogenesis to treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:354-9
14. Pasic S, et al. Idiopathic CD4+ lymphocytopenia and juvenile laryngeal papillomatosis. *Pediatric Pulm* 2005;39:281-3
15. Louw L, et al. HPV-induced recurrent laryngeal papillomatosis: Fatty acid role-players. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17(S1):208-11
16. Stamataki S, et al. Juvenile recurrent respiratory papillomatosis: Still a mystery disease with difficulty management. *Head & Neck-DOI* 2007;10:155-62
17. Poenaru M, et al. The use of combined treatment with CO₂ laser, microsurgery and interferon alpha 2B in juvenile recurrent laryngeal papillomatosis. *TMJ* 2006;56(1):48-54
18. Zacharisen M, Conley SF. Recurrent respiratory Papillomatosis in children: Masquerader of common respiratory disease. *Pediatrics* 2006;118(5):1925-31
19. Ağgünlü L, Erbaş G. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement. *Diagn Interv Radiol* 2009;15:93-5
20. Gupta, et al. Degrees of dysplasia and the use of cidofovir in patients with recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 2010;120: 698-702
21. Hawke M, et al. Diagnostic Handbook of Otorhinolaryngology. 1st ed. London: Martin Dunitz Ltd; 2002. p.234
22. Rosen CA. Benign Vocal Fold Lesions and Phonosurgery. In: Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD, editors. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.838-46
23. Alexander RE, Fried MP. Surgical therapy for recurrent respiratory papillomatosis. *ENT J* 2007;86(2):68-9
24. Dyrstad SW, Rao KA. Recurrent respiratory papillomatosis (RRP)-Juvenile onset. *Clinical Medicine:Oncology* 2008;2:481-6
25. Shi ZP, et al. Cidofovir Injection for Recurrent Laryngeal Papillomatosis. *J Chin Med Assoc* 2008;71(3):143-6
26. Clercq ED. Yet another ten stories on antiviral drug discovery (part D): Paradigms, paradoxes, and paraductions. *Med Research Rev* 2009;10:19-20
27. Lott DG, Krakovitz PR. Squamous cell carcinoma associated with intralesional injection of cidofovir for recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 2009;119:567-70
28. Peng S, et al. Characterization of human papillomavirus type 11-specific immune response in a preclinical model. *Laryngoscope* 2010;120:504-10
29. Adair C. Pathology of the larynx. [updated Jan 14, 2005; cited March 13, 2010] Available from: <http://www.osler.org/main/media/samples/ENTNotes.pdf>