

**POTENSI EKSTRAK AKAR MANIS (*Glycyrrhiza glabra*) PADA
PENYEMBUHAN LESI ULSERASI *RECURRENT APHTHOUS*
*STOMATITIS: SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI



Oleh:

ANNISA SABRINA ISKANDAR

NIM: 021811133114

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**POTENSI EKSTRAK AKAR MANIS (*Glycyrrhiza glabra*) PADA
PENYEMBUHAN LESI ULSERASI *RECURRENT APHTHOUS*
*STOMATITIS: SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI



Oleh:

ANNISA SABRINA ISKANDAR

NIM: 021811133114

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

POTENSI EKSTRAK AKAR MANIS (*Glycyrrhiza glabra*) PADA
PENYEMBUHAN LESI ULSERASI *RECURRENT APHTHOUS*
STOMATITIS: SYSTEMATIC REVIEW

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Airlangga Surabaya

Oleh:

ANNISA SABRINA ISKANDAR

NIM. 021811133114

Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Diah Savitri Ernawati,

drg., M.Si., Sp.PM(K)

NIP: 196004291985032001

Pembimbing Serta



Meircurius Dwi Condro Surboyo,

drg., M.Kes., Sp.PM

NIP: 199005302020121010

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 14 Januari 2022.

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Prof. Dr. Diah Savitri Ernawati, drg., M.Si., Sp.PM(K)**
(Pembimbing Utama)
- 2. Meircurius Dwi Condro Surboyo, drg., M.Kes., Sp.PM**
(Pembimbing Serta)
- 3. Dr. Desiana Radithia, drg., Sp.PM(K)**
(Ketua Penguji)
- 4. Fatma Yasmin Mahdani, drg., M.Kes**
(Anggota Penguji)
- 5. Nurina Febriyanti Ayuningtyas, drg., M.Kes., PhD., Sp.PM**
(Anggota Penguji)

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Annisa Sabrina Iskandar

NIM : 021811133114

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

"POTENSI EKSTRAK AKAR MANIS (*Glycyrrhiza glabra*) PADA
PENYEMBUHAN LESI ULSERASI *RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS*:
SYSTEMATIC REVIEW"

Apabila pada suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 14 Januari 2022



Annisa Sabrina Iskandar
NIM. 021811133114

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirabbil'alamiin, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“POTENSI EKSTRAK AKAR MANIS (*Glycyrrhiza glabra*) PADA PENYEMBUHAN LESI ULSERASI *RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS: SYSTEMATIC REVIEW*”** dengan baik. Dalam kesempatan ini, izinkan saya menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan drg., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan Strata 1 di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Adiastuti Endah Parmadiati, drg., M.Kes., SpPM(K) selaku Ketua Departemen yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan untuk menyelesaikan skripsi di Departemen Ilmu Penyakit Mulut.
3. Prof. Dr. Diah Savitri Ernawati, drg., M.Si., Sp.PM(K) selaku pembimbing utama yang senantiasa memberikan ilmu yang bermanfaat, bimbingan, saran-saran yang membangun, dan motivasi dari pembuatan proposal hingga skripsi.
4. Meircurius Dwi Condro Surboyo, drg., M.Kes., Sp.PM selaku pembimbing serta yang senantiasa meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan ilmu, evaluasi, dan dukungan penuh dari pembuatan proposal hingga skripsi.
5. Dr. Desiana Radithia, drg., Sp.PM(K); Fatma Yasmin Mahdani, drg., M.Kes; Nurina Febriyanti Ayuningtyas, drg., M.Kes., PhD., Sp.PM selaku tim penguji

skripsi yang telah meluangkan waktu untuk menguji skripsi ini dan memberikan banyak ilmu, masukan, dan saran selama pembuatan proposal hingga skripsi.

6. Seluruh dosen dan staf Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
7. Kedua orang tua saya dan Mbak Aya yang senantiasa mendo'akan yang terbaik dan memberikan dukungan dan kasih sayang.
8. Teman-teman skripsi Departemen Ilmu Penyakit Mulut, terutama Pamela, Shalma, dan Kelvin yang senantiasa berbagi ilmu, motivasi, dan apresiasi.
9. Teman-teman angkatan ODONTOBLAST 2018, terutama Icha, Amel, dan Maksu yang senantiasa menjadi tempat keluh kesah dan memberikan semangat, serta berbagi ilmu yang bermanfaat.
10. Sahabat terdekat saya, Acha, Kinan, Kurni, Ifa, Dinzal, dan teman-teman Sie Games yang memberikan do'a, semangat, dan apresiasi tanpa henti.
11. Seluruh pihak yang terlibat dalam proses penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat membutuhkan penyempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar skripsi ini dapat menjadi lebih sempurna. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.

Surabaya, 14 Januari 2022

Penulis

THE POTENCY OF LICORICE (*Glycyrrhiza glabra*) EXTRACT IN THE TREATMENT OF ULCERATED LESION OF RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS: SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Background: Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a common disorder of the oral mucosa presenting small, painful ulcers that last for 7 to 14 days, affecting the quality of life. The precise etiopathogenesis of RAS remains unclear. Therapeutic alternatives focus primarily on relieving pain and promoting wound healing. Licorice (*Glycyrrhiza glabra*) has been used as herbal medicine for a long time due to its anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, and antifungal properties. The potency of licorice (*Glycyrrhiza glabra*) extract to reduce pain intensity, diameter, and healing time of RAS has been reported. **Purpose:** This study aimed to systematically review the potency of licorice extract (*Glycyrrhiza glabra*) in the treatment of ulcerated lesion of RAS. **Method:** A systematic search was performed using PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar from May to December 2021. Articles were screened using PRISMA flow diagram and assessed the quality using JBI critical appraisal checklist. **Result:** Six randomized controlled trials and one quasi-experimental study involving a total of 325 participants with RAS were included. In several studies, licorice (*Glycyrrhiza glabra*) extract demonstrated more significant pain, diameter, and/or healing time reduction than the control group. **Conclusion:** Licorice (*Glycyrrhiza glabra*) extract has the potential in the treatment of ulcerated lesion of RAS by reducing pain intensity, diameter, and/or healing time.

Keywords: licorice, *Glycyrrhiza glabra*, recurrent aphthous stomatitis, herbal medicine.

POTENSI EKSTRAK AKAR MANIS (*Glycyrrhiza glabra*) PADA PENYEMBUHAN LESI ULSERASI *RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS*: *SYSTEMATIC REVIEW*

ABSTRAK

Latar Belakang: *Recurrent aphthous stomatitis* (RAS) merupakan lesi yang umum ditemukan pada mukosa rongga mulut berupa ulkus berukuran kecil yang terasa nyeri yang berlangsung selama 7 hingga 14 hari dan mengganggu kualitas hidup pasien. Etiopatogenesis RAS hingga saat ini masih belum jelas. Terapi RAS pada saat ini berfokus terutama dalam mengurangi rasa nyeri dan mempercepat penyembuhan. Akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) telah lama digunakan sebagai obat herbal dikarenakan bersifat antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, dan antifungal. Potensi ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) dalam menurunkan intensitas rasa nyeri, diameter, dan durasi penyembuhan RAS telah dilaporkan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk meninjau potensi ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) pada penyembuhan lesi ulserasi RAS secara sistematis. **Metode:** Pencarian artikel dilakukan melalui *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* pada bulan Mei hingga Desember 2021. Artikel di-screening menggunakan *PRISMA flow diagram* dan kualitas artikel dinilai menggunakan *JBICritical Appraisal Checklist*. **Hasil:** Enam studi *randomized controlled trial* dan satu studi *quasi-experimental* dengan total 325 orang yang mengalami RAS diinklusi. Beberapa penelitian membuktikan bahwa ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) menurunkan intensitas rasa nyeri, diameter, dan durasi penyembuhan RAS lebih signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. **Kesimpulan:** Ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) memiliki potensi pada penyembuhan lesi ulserasi RAS dengan menurunkan intensitas rasa nyeri, diameter, dan/atau durasi penyembuhan.

Kata kunci: akar manis, *Glycyrrhiza glabra*, *recurrent aphthous stomatitis*, obat herbal.

DAFTAR ISI

Halaman

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iii
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
<i>ABSTRACT</i>	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.. Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat	7
1.4.1 Manfaat Teoritis	7
1.4.2 Manfaat Praktis	7

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ekstrak akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>).....	8
2.1.1 Akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>).....	8
2.1.2 Manfaat ekstrak akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>).....	9
2.1.3 Pembuatan ekstrak akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>).....	10
2.1.4 Kandungan ekstrak akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>).....	11

2.1.5	Sifat terapeutik ekstrak akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>).....	12
2.2	<i>Recurrent aphthous stomatitis</i> (RAS)	13
2.2.1	Definisi <i>recurrent aphthous stomatitis</i>	13
2.2.2	Epidemiologi <i>recurrent aphthous stomatitis</i>	13
2.2.3	Manifestasi klinis <i>recurrent aphthous stomatitis</i>	14
2.2.3.1	RAS minor	14
2.2.3.2	RAS mayor.....	14
2.2.3.3	RAS herpetiformis	15
2.2.4	Etiologi dan faktor predisposisi <i>recurrent aphthous stomatitis</i>	16
2.2.5	Patogenesis <i>recurrent aphthous stomatitis</i>	16
2.2.6	Penatalaksanaan <i>recurrent aphthous stomatitis</i>	18
2.3	Hubungan ekstrak akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) dan RAS	19
2.3.1	Proses penyembuhan <i>recurrent aphthous stomatitis</i>	19
2.3.2	iNOS, NO, ROS	20
2.3.3	Pengaruh ekstrak akar manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) terhadap RAS.....	22

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL

3.1	Keterangan Kerangka Konseptual.....	24
-----	-------------------------------------	----

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1	Jenis Penelitian.....	25
4.2	Tahapan Penelitian	25
4.2.1	Identifikasi Masalah	25
4.2.2	Pencarian Data Penelitian	26
4.2.3	<i>Screening</i> Data Penelitian	28
4.2.4	Penilaian Studi Penelitian (<i>Critical Appraisal</i>)	30
4.2.5	Analisis Data Penelitian	31
4.3	Definisi Operasional	31

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1	Seleksi Data Penelitian.....	33
5.2	Artikel Inklusi	34
5.3	Artikel Eksklusi.....	36

5.4	Penilaian Kualitas Studi Penelitian (<i>Critical Appraisal</i>)	38
5.5	Analisis Hasil Penelitian	46
5.5.1	Karakteristik Data Penelitian	46
5.5.2	Karakteristik Ekstrak Akar Manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	51
5.5.3	Ekstrak Akar Manis (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) dan RAS	54
5.5.3.1	Pengaruh Ekstrak Akar Manis terhadap Intensitas Rasa Nyeri RAS.....	54
5.5.3.2	Pengaruh Ekstrak Akar Manis terhadap Intensitas Rasa Nyeri RAS.....	59
5.5.3.3	Pengaruh Ekstrak Akar Manis terhadap Intensitas Rasa Nyeri RAS.....	63

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1	Pembahasan.....	67
-----	-----------------	----

BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN

7.1	Simpulan	76
7.2	Saran.....	76

DAFTAR PUSTAKA	77
----------------------	----

LAMPIRAN

Lampiran I. <i>JBIC critical appraisal checklist for randomized controlled trials</i>	83
Lampiran II. <i>JBIC critical appraisal checklist for quasi-experimental studies</i>	84

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Taksonomi <i>Glycyrrhiza glabra</i>	8
Tabel 4.1 Analisis PICO pada <i>systematic review</i> ini	26
Tabel 4.2 Kata kunci (<i>keywords</i>) pencarian data penelitian	27
Tabel 5.1 Artikel inklusi pada <i>systematic review</i> ini	36
Tabel 5.2 Artikel eksklusif pada <i>systematic review</i> ini	37
Tabel 5.3 Penilaian kualitas untuk <i>randomized controlled trials</i>	40
Tabel 5.4 Penilaian kualitas untuk <i>quasi-experimental studies</i>	44
Tabel 5.5 Deskripsi artikel inklusi pada <i>systematic review</i> ini	45
Tabel 5.6 Seleksi subjek penelitian pada artikel inklusi	48
Tabel 5.7 Alat pengukuran indikator penyembuhan RAS	50
Tabel 5.8 Pengolahan ekstrak akar manis pada artikel inklusi	51
Tabel 5.9 Penggunaan ekstrak akar manis pada artikel inklusi	52
Tabel 5.10 Hasil pengukuran skor intensitas rasa nyeri RAS	55
Tabel 5.11 Hasil pengukuran skor ukuran RAS	60
Tabel 5.12 Hasil pengukuran skor durasi penyembuhan RAS	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Glycyrrhiza glabra</i>	9
Gambar 2.2 RAS Minor	14
Gambar 2.3 RAS Mayor	15
Gambar 2.4 RAS Herpetiformis.....	16
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	23
Gambar 4.1 <i>PRISMA flow diagram</i>	29
Gambar 5.1 <i>PRISMA flow diagram</i> pada <i>systematic review</i> ini	34

DAFTAR SINGKATAN

iNOS	: <i>inducible nitric oxide synthase</i>
NO	: <i>nitric oxide</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
NF- κ B	: <i>nuclear factor kappa B</i>
TNF	: <i>tumor necrosis factor</i>
IL	: <i>interleukin</i>
EGF	: <i>epidermal growth factor</i>
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factor</i>
PRISMA	: <i>preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis</i>
JB	: <i>joanna briggs institute</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. <i>JBIC critical appraisal checklist for randomized controlled trials</i>	83
Lampiran II. <i>JBIC critical appraisal checklist for quasi-experimental studies</i>	84