

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS) merupakan penyakit yang umum dijumpai pada mukosa rongga mulut (Glick 2015). RAS atau *canker sores* memiliki manifestasi klinis berupa ulkus berbentuk bulat atau *ovoid*, berbatas jelas dengan dikelilingi *erythematous halo*, dan dasar berwarna kuning atau abu-abu (Crispian Scully 2013). RAS timbul secara periodik dengan pasien mengalami beberapa episode dalam beberapa waktu dan lesi berjumlah soliter atau multipel per episode. RAS juga dapat terasa sangat menyakitkan sehingga fungsi bicara dan pengunyahan pasien sering terganggu (Glick 2015). Etiologi RAS disebut idiopatik karena belum diketahui secara jelas hingga saat ini (Crispian Scully 2013). Namun, beberapa faktor predisposisi seperti faktor genetik, gangguan imunologi, defisiensi nutrisi (zat besi, asam folat, atau vitamin B), mikrobiologi, stres, hormonal, trauma lokal pada mukosa, merokok, infeksi saluran pernapasan atas, bahan kimia pada pasta gigi seperti *Sodium Lauryl Sulphate* (SLS), dan alergi makanan diketahui dapat menyebabkan terjadinya RAS (Crispian Scully 2013; Glick 2015; Joseph A. Regezi, James J. Sciubba, and Richard C.K. Jordan 2017). RAS diklasifikasikan berdasarkan ukurannya menjadi minor, mayor, dan herpetiformis (Crispian Scully 2013). Pasien dengan RAS minor memiliki ukuran lesi sebesar 0,3-1,0 cm dan sembuh dalam 7-10 hari (Glick 2015).

RAS terjadi sekitar 20% dari populasi umum dan berkisar antara 5% hingga 50% pada etnis atau sosioekonomi tertentu (Glick 2015). RAS setidaknya mempengaruhi 10% dari populasi dengan prevalensi tertinggi mencapai 25% pada kelompok sosioekonomi atas (Crispian Scully 2013). Insidensi RAS berkisar antara 20% hingga 60% tergantung pada populasi yang diteliti. Prevalensi cenderung lebih tinggi pada pekerja profesional, kelompok sosioekonomi atas, dan bukan perokok (Joseph A. Regezi, James J. Sciubba, and Richard C.K. Jordan 2017).

Etiopatogenesis RAS belum diketahui secara pasti hingga saat ini sehingga terapi kuratif dan kausatif pada RAS belum tersedia, serta penatalaksanaan RAS masih hanya berfokus untuk meredakan rasa nyeri dan mempercepat durasi penyembuhan (Akbari, Asadimehr, and Kiani 2020; Nasry et al. 2016; Unur et al. 2014). Penatalaksanaan RAS ditentukan dari tingkat keparahan lesi (Glick 2015). Pasien dengan tingkat keparahan ringan hingga sedang menggunakan terapi topikal (Joseph A. Regezi, James J. Sciubba, and Richard C.K. Jordan 2017). Obat kumur antiseptik *chlorhexidine gluconate* 0,2% seringkali menjadi pilihan yang umum digunakan (Belenguer-Guallar, Jiménez-Soriano, and Claramunt-Lozano 2014). Namun, *chlorhexidine gluconate* diketahui mempunyai efek samping seperti *brown staining* pada gigi dan lidah, perubahan persepsi rasa, akumulasi plak supragingival, dan iritasi mukosa rongga mulut (James et al. 2017). Sebuah penelitian dengan sembilan puluh partisipan yang menggunakan obat kumur *chlorhexidine gluconate* 0,2%

dilaporkan mengalami *staining* 40%, gangguan persepsi rasa 25%, dan *burning sensation* 2% (Chhina et al. 2016).

Kortikosteroid merupakan terapi utama yang digunakan pada RAS dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi (Crispian Scully 2013; Glick 2015). Tingkat keparahan lesi yang rendah hingga sedang diindikasikan menggunakan kortikosteroid topikal. *Triamcinolone acetonide* digunakan pada konsentrasi mulai dari 0,05-0,5% pada lesi ringan (Belenguer-Guallar, Jiménez-Soriano, and Claramunt-Lozano 2014). Namun, penggunaan jangka panjang kortikosteroid topikal dikontraindikasikan karena dapat menyebabkan efek sekunder seperti atrofi mukosa, eritema persisten, dan alergi. Sedangkan efek sekunder kortikosteroid sistemik dapat menyebabkan gangguan pencernaan seperti *peptic ulcer*, infeksi bakteri dan jamur, gangguan ginjal, gangguan hati, dan depresi (Crispian Scully 2013; Katzung and Trevor 2015). Di sisi lain, terapi sistemik dipertimbangkan pada kasus RAS mayor atau *multiple* RAS minor yang tidak memberikan respon dengan terapi topikal (Glick 2015).

Penelitian oleh Welz *et al* melaporkan bahwa ketidakpuasan masyarakat terhadap obat-obatan konvensional menjadi faktor utama penggunaan obat-obatan herbal sebagai terapi alternatif di kalangan masyarakat semakin tinggi (Welz, Emberger-Klein, and Menrad 2018). Saat ini, penggunaan obat-obatan herbal pada ulkus rongga mulut sering dijumpai di berbagai negara (Li et al. 2015). Beberapa tumbuhan yang sering digunakan sebagai obat herbal adalah *Aloe vera*, *Salvia officinalis*, *Matricaria recutita*, *Punica granatum*, dan *Glycyrrhiza glabra* (Khozeimeh et al. 2018). Akar manis (*Glycyrrhiza glabra*)

merupakan spesies asli dari Asia dan Eropa yang telah lama dikenal sejak peradaban Mesopotamia. (Quirós-Sauceda et al. 2016). Perdagangan dunia ekstrak akar manis pada tahun 2019 mencapai \$170.137.000 dengan Indonesia mengimpor sebesar 2% atau sebanyak 227ton dari total keseluruhan. Industri tembakau, kembang gula, dan farmasi adalah pengguna utama akar manis di Indonesia (Rini Pribadi 2020). Akar manis dikenal sebagai pemanis alami pada permen, makanan, dan minuman dengan kandungan *glycyrrhizin* yang bersifat lima puluh hingga seratus kali lebih manis daripada sukrosa (Pastorino et al. 2018). Selain itu, akar manis telah lama digunakan sebagai obat herbal (Murray 2020). Berdasarkan *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat, akar manis telah terdaftar sebagai *Generally Recognized as Safe* (GRAS) (Sidhu et al. 2020). Di Indonesia, akar manis dikenal kegunaannya sebagai ekspektoran dan merupakan komponen utama dari Obat Batuk Hitam (OBH). Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/187/2017, akar manis direkomendasikan untuk batuk berdahak dengan dosis sepuluh gram per hari (Rini Pribadi 2020). Akar manis juga dapat digunakan untuk mengobati gangguan pencernaan (gastritis dan *gastric ulcer*), gangguan hati (*non-alcoholic fatty liver disease* [NAFLD], hepatitis B, hepatitis C), gangguan pernapasan (bronkitis), gangguan kulit (eritema, dermatitis atopik, vitiligo, alopecia areata), rheumatoid arthritis, *Addison's disease*, dan tremor (Kwon et al. 2020; Yang et al. 2015).

Di dunia kedokteran gigi, akar manis diketahui memiliki efektivitas pada terapi karies gigi, gingivitis, periodontitis, RAS, dan kanker mulut (Sidhu et al.

2020). Efektivitas ekstrak akar manis pada pasien *mild* dan *moderate* periodontitis kronis dilaporkan dengan ditemukan adanya penurunan signifikan pada *matrix metalloproteinase-8* (MMP-8) yang merupakan mediator inflamasi dominan pada penyakit periodontitis (Farhad et al. 2013; de Morais et al. 2018). Selain itu, akar manis dilaporkan dapat menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, dan *Helicobacter pylori*, serta memberikan efek antifungal terhadap *Candida albicans* (Yang et al. 2015).

Penggunaan ekstrak akar manis sebagai terapi RAS telah diuji coba pada beberapa penelitian di berbagai negara seperti Iran (Akbari, Asadimehr, and Kiani 2020; Moghadamnia, Motallebnejad, and Khanian 2009; Raeesi et al. 2015; Salehi et al. 2018), Mesir (Mostafa, Ammar, and El-Anssary 2013; Nasry et al. 2016), dan Turki (Unur et al. 2014). Ekstrak akar manis disediakan dalam bentuk obat kumur, tablet mukoadhesif, dan pasta adhesif (Akbari, Asadimehr, and Kiani 2020; Raeesi et al. 2015; Salehi et al. 2018). Sebuah penelitian pada 42 pasien RAS melaporkan bahwa ekstrak akar manis dapat menurunkan intensitas nyeri, mengurangi diameter, dan mempercepat penyembuhan ulkus lebih signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol (Salehi et al. 2018). Penelitian lain juga melaporkan bahwa terjadi penurunan diameter RAS secara signifikan pada kelompok yang menggunakan pasta ekstrak akar manis dibandingkan dengan kelompok kontrol dan plasebo (Raeesi et al. 2015). Komponen ekstrak akar manis yang diketahui memiliki potensi antiinflamasi adalah saponin triterpenoid (*glycyrrhizin*, *18 β -glycyrrhetinic acid*) dan

flavonoid (glabridin, glaberene, isoliquiritigenin) (Yang et al. 2015). Namun, di Indonesia sejauh ini belum terdapat studi yang mengkaji penggunaan akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) pada penyembuhan lesi ulserasi RAS.

Berdasarkan uraian diatas, diperlukan suatu tinjauan pustaka sistematis yang secara komprehensif membahas mengenai potensi ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) pada penyembuhan lesi ulserasi *recurrent aphthous stomatitis*. Dengan begitu, diharapkan dapat memberikan *evidence-based* mengenai pengembangan ilmu pengetahuan di kedokteran gigi, terutama pada terapi alternatif untuk penyembuhan lesi ulserasi RAS.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) berpotensi pada penyembuhan lesi ulserasi *recurrent aphthous stomatitis*?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui potensi ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) pada penyembuhan lesi ulserasi *recurrent aphthous stomatitis*.

1.3.2. Tujuan Khusus

Mengetahui potensi ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) dalam menurunkan intensitas nyeri, mengurangi ukuran diameter, dan mempercepat durasi penyembuhan lesi ulserasi *recurrent aphthous stomatitis*.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

- a. Memberikan informasi mengenai potensi ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) pada penyembuhan lesi ulserasi *recurrent aphthous stomatitis*.
- b. Memberikan informasi bahwa ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) berpotensi dalam menurunkan intensitas rasa nyeri, mengurangi ukuran diameter, dan durasi penyembuhan lesi ulserasi *recurrent aphthous stomatitis*.

1.4.2. Manfaat Praktis

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat dan tenaga medis, khususnya dokter gigi mengenai potensi ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) sebagai terapi alternatif berbahan herbal pada penyembuhan lesi ulserasi *recurrent aphthous stomatitis*.
- b. Memberikan informasi kepada peneliti mengenai potensi ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) pada penyembuhan lesi ulserasi *recurrent aphthous stomatitis* sebagai bahan referensi penelitian di masa depan agar dapat lebih dikembangkan.