

## PERBANDINGAN GEL EKSTRAK TEMU KUNCI DAN TRIAMSIKINOLON ASETONID TERHADAP PENYEMBUHAN STOMATITIS AFTOSA REKUREN

Alviani Tiku Rante, Shanty Chairani\*, Tyas Hestiningih

Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

\*Email: drg\_shantychairani@yahoo.com

Diterima: 15 Oktober 2018 Direvisi: 15 Desember 2018 Disetujui: 16 Februari 2019

### Abstrak

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) merupakan suatu kondisi dengan ulser berulang disertai nyeri pada mukosa mulut. Beragamnya obat yang digunakan dalam perawatan SAR menunjukkan belum ada terapi yang definitif. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel ekstrak temu kunci terhadap penyembuhan SAR dengan mengukur besar lesi dan skala nyeri SAR. Penelitian eksperimental dengan desain *pretest-posttest with control group* dilakukan pada 38 mahasiswi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya yang menderita SAR dengan tipe minor. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok dan diminta mengaplikasikan gel ekstrak temu kunci (kelompok perlakuan) atau triamsinolon asetonid (kelompok kontrol) 3 kali sehari selama 7 hari. Penghitungan ukuran lesi menggunakan prob periodontal dan skala nyeri SAR dengan metode skala visual analog (VAS) dilakukan sebelum dan sesudah (hari ke-3, 5, dan 7) penggunaan gel. Hasil penelitian menunjukkan ukuran dan nyeri lesi SAR pada kedua kelompok pada hari ke-3 lebih rendah dari pada hari ke-0, ukuran semakin menurun pada hari ke-5, dan tidak ada lagi lesi pada hari ke-7, sedangkan nyeri telah hilang pada hari ke-5. Tidak ada perbedaan ukuran yang signifikan antara kedua kelompok pada hari ke-3, namun pada hari ke-5 ukuran lesi kelompok triamsinolon asetonid lebih kecil secara signifikan daripada kelompok temu kunci ( $p < 0,05$ ). Tidak ada perbedaan yang signifikan dari skala nyeri lesi SAR antara kedua kelompok. Temu kunci memiliki efektivitas untuk mengurangi ukuran dan nyeri pada lesi SAR sehingga dapat dijadikan alternatif dalam penanganan SAR.

**Kata kunci:** stomatitis aftosa rekuren, temu kunci, triamsinolon asetonid

### Abstract

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a condition with painful recurrent ulcer in the oral mucosa. Many therapeutic options in the treatment of RAS indicate there is no definitive therapy. The aim of this study was to determine the effect of fingerroot extract gel on healing of RAS by measuring ulcer size and pain level of RAS. This experimental study used pretest-posttest control group design consisted on 38 female students of Dentistry Study Program Medical Faculty of Sriwijaya University with minor RAS. Sample were divided into 2 groups and instructed to apply the fingerroot gel (treatment group) or triamcinolone acetonide (control group) 3 times a day for 7 days. Ulcer size was measured by using a dental probe and pain level was evaluated by visual analog scale (VAS) at the initial day (day-0), day-3, day-5, and day-7. The results showed that ulcer size and pain level in both groups at day-3 lower than day-0, size decreased on day-5, and eliminated completely on day-7, while the pain had disappeared on day-5. No significant difference in size between the two groups at day-3, but at day-5 ulcer size in triamcinolone acetonide group was smaller significantly than fingerroot group ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference of pain level between the two groups. Fingerroot have efficacy for reducing size and pain level of the RAS lesion so it can be used as an alternative in the treatment of RAS.

**Keywords:** fingerroot, recurrent aphthous stomatitis, triamcinolone acetonide

### PENDAHULUAN

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) adalah suatu kondisi dengan ulser berulang disertai nyeri pada mukosa mulut (Scully, 2006; Hoseinpour dkk., 2011). Secara klinis, SAR diklasifikasikan menjadi tiga tipe yaitu tipe minor, mayor, dan herpetiformis. Tipe minor

ditandai dengan ulser dangkal berdiameter kurang dari 1 cm dan biasa sembuh dalam waktu 7-14 hari (Scully, 2006; Odell, 2017). Tipe mayor memberikan gambaran ulserasi berukuran lebih dari 1 cm dengan penyembuhan perlahan selama beberapa minggu atau bahkan berbulan-bulan. Tipe herpetiformis merupakan lesi kecil yang multipel berukuran kurang dari 4

mm dan biasa sembuh 7-14 hari (Scully dkk., 2003; Byahatti, 2013).

Sejumlah penelitian melaporkan angka kejadian SAR bervariasi dari 5% hingga 66% dengan rata-rata 20% pada populasi masyarakat dunia (Odell, 2017; Neville dkk., 2008). Berbagai literatur menyatakan bahwa dari ketiga klasifikasi SAR, tipe minor merupakan tipe yang paling sering terjadi yaitu sekitar 80% dari kasus SAR (Byahatti, 2013). SAR umumnya terjadi pada wanita dan pasien dengan rentang usia 10-40 tahun (Belenguer dkk., 2014; Malayil dkk., 2014). Penyebab pasti dari SAR belum diketahui, namun beberapa faktor seperti stres emosional, infeksi bakteri, perubahan hormonal, imunodefisiensi, dan defisiensi nutrisi diduga menjadi pencetus SAR (Hoseinpour dkk., 2011; Odell, 2017).

Terapi SAR bertujuan untuk meringankan peradangan dan rasa sakit serta mengurangi durasi dan rekurensi ulser (Hoseinpour dkk., 2011; Odell, 2017). Terapi yang dapat diberikan pada penderita SAR antara lain kortikosteroid topikal seperti triamsinolon asetonid, obat analgesik topikal, antiseptik topikal, antibiotik, maupun sistemik imunomodulator (Hoseinpour dkk., 2011; Odell, 2017; Belenguer dkk., 2014; Tarakji dkk., 2015). Penggunaan obat-obatan tersebut terbatas karena efek samping sehingga perlu dikembangkan bahan alternatif untuk penyembuhan SAR (Odell, 2017; Belenguer dkk., 2014; Tarakji dkk., 2015).

Temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) adalah salah satu tanaman rempah yang rimpangnya sering dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bumbu sayuran maupun obat-obatan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa temu kunci memiliki berbagai komponen aktif, seperti kalkon, flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri. Komponen tersebut menunjukkan banyak aktivitas biologis (Chahyadi dkk., 2014), seperti antibakteri (Yanti dkk., 2009), antiinflamasi (Chahyadi dkk., 2014), dan antioksidan (Jitvaropas dkk., 2012). Aplikasi topikal gel ekstrak etanol temu kunci pada konsentrasi 10% secara signifikan meningkatkan persentase kontraksi luka pada proses penyembuhan luka mencit (Jitvaropas dkk., 2012). Penelitian lainnya secara histologis melihat adanya peningkatan jumlah fibroblas, sintesis kolagen, dan percepatan penutupan luka mencit setelah aplikasi ekstrak etanol temu kunci dengan konsentrasi 10% dan 20%

(Mahmood dkk., 2010). Temu kunci juga telah dilaporkan memiliki efek analgesik (Winarti & Wantiyah, 2011).

Berdasarkan penjelasan aktivitas biologis yang dimiliki temu kunci, ekstrak rimpang tersebut memiliki potensi untuk dijadikan sebagai bahan alternatif penyembuhan SAR. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel ekstrak temu kunci terhadap penyembuhan SAR yang dilihat dari ukuran dan skala nyeri lesi SAR.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest with control group*. Penelitian ini telah lulus uji kelayakan etik (*ethical clearance*) oleh Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Sampel penelitian adalah 38 mahasiswi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya dengan kriteria inklusi memiliki lesi SAR tipe minor berjumlah 1-5 ulser yang tidak berkelompok, berdiameter <10 mm, berada pada lokasi rongga mulut yang terjangkau, muncul tidak lebih dari 48 jam, dan durasi sembuh biasanya lebih dari 4 hari (Scully, 2006; Hoseinpour dkk., 2011; Odell, 2017). Sampel yang sedang dalam masa kehamilan dan menyusui, memiliki riwayat penyakit sistemik, dan mengonsumsi obat-obatan dalam 2 minggu terakhir tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan penjelasan mengenai prosedur penelitian dan diminta menandatangani *informed consent*.

Temu kunci yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang berwarna kuning coklat, berukuran panjang 6-10 cm, berumur 7-9 bulan yang berasal dari sebuah ladang tanaman obat di daerah Bogor. Rimpang temu kunci diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan etanol 95% yang kemudian disaring dengan kertas whatman no 1 lalu diuapkan menggunakan *Rotary Vacuum Evaporator* hingga didapat ekstrak kental (Jitvaropas dkk., 2012; Mahmood dkk., 2010). 10% ekstrak kental temu kunci, 5% CMC-Na, 0,001% tween 80, 8% propilen glikol, dan akuades dicampur kemudian diaduk hingga terbentuk gel. Sebanyak 5 gram gel dikemas dalam pot wadah untuk diberikan kepada

kelompok perlakuan, sedangkan untuk kelompok kontrol diberikan 5 gram triamsinolon asetonid (Kenalog in Orabase, Taisho Pharmaceutical Co. Tokyo, Jepang®). Sampel diinstruksikan untuk menyimpan sediaan gel pada suhu ruang (20°-25°C). Sampel juga diinstruksikan untuk mengoleskan gel menggunakan *cotton buds* pada area ulser sampai membentuk lapisan tipis sebanyak 3 kali sehari selama 7 hari. Sampel diminta untuk tidak makan, minum, dan berkumur selama 30 menit setelah aplikasi topikal tersebut. Sampel juga tidak diperbolehkan mengonsumsi obat antibiotik, AINS, dan agen imunomodulator selama penelitian.

Lesi SAR diukur berdasarkan diameter terbesar dan terkecil menggunakan prob periodontal UNC-15 dan selanjutnya dilakukan penghitungan luas permukaan lesi dengan satuan mm<sup>2</sup>. Pengukuran intensitas skala nyeri lesi SAR dilakukan dengan metode skala visual analog (VAS). Sampel diberi kertas yang berisi garis lurus vertikal sepanjang 100 mm dengan keterangan "nyeri yang parah" pada ujung atas dan "tidak nyeri" pada ujung bawah. Sampel diinstruksikan untuk menandai garis tersebut sebagai perwakilan rasa nyeri yang dirasakan paling sakit pada hari itu pada saat beraktivitas (makan, minum, atau berbicara). Observasi

klinis dan penilaian skala nyeri lesi SAR tersebut dilakukan sebelum dan sesudah (hari ke-3, 5, dan 7) penggunaan gel.

Data dianalisis secara statistik menggunakan uji parametrik yaitu uji T tidak berpasangan apabila data terdistribusi normal dan homogen. Uji non parametrik berupa Mann-Whitney dilakukan apabila sebaran data tidak normal. Nilai p yang dianggap signifikan dalam penelitian adalah p<0,05. Semua analisis statistik diproses menggunakan IBM SPSS Statistik versi 21.

## HASIL

Data ukuran lesi dan skala nyeri SAR dilakukan uji normalitas dengan Shapiro Wilk. Hasilnya menunjukkan sebaran data normal pada ukuran lesi dan skala nyeri SAR pada saat baseline (p>0.05) dan tidak normal pada hari ke-3 dan ke-5 (p<0.05). Oleh karenanya dilakukan uji T tidak berpasangan pada ukuran lesi dan skala nyeri SAR pada hari ke-0 dan uji Mann-Whitney pada ukuran lesi dan skala nyeri SAR pada hari ke-3 dan ke-5.

Perbandingan ukuran lesi dan skala nyeri SAR hari ke-0, 3, 5, dan 7 pada kelompok gel temu kunci dan kelompok triamsinolon asetonid ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Perbandingan besar ukuran lesi dan skala nyeri SAR kelompok temu kunci dan triamsinolon asetonid pada hari ke-0, 3, 5, dan 7

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Temu kunci (n= 19)	Triamsinolon asetonid (n= 19)	
	Rerata±DS (Median)	Rerata±DS (Median)	
Ukuran lesi SAR			
Hari ke-0	9,44±4,87 (7,06)	9,32±5,47 (7,06)	0,94 <sup>a</sup>
Hari ke-3	6,61±9,69 (3,14)	3,43±3,08 (3,14)	0,50 <sup>b</sup>
Hari ke-5	1,73±3,47 (0)	0,14±0,53 (0)	0,00 <sup>*b</sup>
Hari ke-7	0	0	-
Skala nyeri lesi SAR			
Hari ke-0	58,84±17,80 (59)	64,28±15,11 (63)	0,31 <sup>a</sup>
Hari ke-3	10,78±19,37 (10,74)	5,42±9,16 (0)	0,24 <sup>b</sup>
Hari ke-5	0	0	-
Hari ke-7	0	0	-

Keterangan: DS=deviasi standar, \*signifikan (p<0.05), <sup>a</sup>uji T tidak berpasangan, <sup>b</sup>uji Mann-Whitney

Tabel 1 menunjukkan ukuran lesi SAR pada kedua kelompok pada hari ke-3 lebih rendah daripada hari ke-0, semakin menurun pada hari ke-5, dan tidak ada lagi lesi pada hari ke-7. Tidak ada perbedaan ukuran yang

signifikan antara kedua kelompok pada hari ke-3, namun pada hari ke-5 ukuran lesi kelompok triamsinolon asetonid lebih kecil secara signifikan daripada kelompok temu kunci (p<0,05). Tabel 1 juga menunjukkan rata-rata

skala nyeri lesi SAR menurun pada hari ke-3 pada kedua kelompok dan rasa nyeri sudah tidak ada lagi pada hari ke-5. Perbedaan rerata yang tidak signifikan terlihat pada skala nyeri lesi SAR antara kedua kelompok pada hari ke-3.

## PEMBAHASAN

SAR minor biasanya akan mengalami tahap penyembuhan seperti pada umumnya yaitu dalam waktu 7-14 hari (Neville dkk., 2008). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gel ekstrak temu kunci mempercepat penyembuhan lesi SAR dengan tidak ada lagi lesi pada hari ke-7.

Temu kunci dapat mempercepat penyembuhan SAR karena adanya kandungan, seperti kalkon, flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri (Chahyadi dkk., 2014). Penyembuhan biasanya ditandai dengan berkurangnya inflamasi, terbentuknya lebih banyak kolagen, dan angiogenesis. Antiinflamasi yang terdapat pada kandungan temu kunci diketahui menghambat mediator-mediator inflamasi yang berlebihan. Penelitian secara *in vivo* melaporkan aplikasi topikal temu kunci dapat meningkatkan jumlah fibroblas, sintesis kolagen, dan persentase kontraksi luka sehingga terjadi percepatan penutupan luka (Mahmood dkk., 2010). Ekstrak temu kunci juga diketahui memiliki efek antibakteri sehingga dapat mengurangi kontaminasi bakteri pada area ulser dan proses penyembuhan SAR menjadi lebih cepat (Yanti dkk., 2009; Jitvaropas dkk., 2009). Jitvaropas dkk. melaporkan adanya aktivitas antioksidan dari ekstrak temu kunci melalui penangkapan radikal bebas yang dilepaskan dari sel-sel sekitar luka, dengan demikian memberikan mekanisme sitoprotektif. Secara sinergis efek aktifitas antibakteri dan antioksidan temu kunci dapat mempercepat penyembuhan luka.

SAR biasanya disertai rasa nyeri karena adanya peningkatan mediator nyeri berupa prostaglandin (PGE<sub>2</sub>) yang terbentuk akibat kerusakan pada membran mukosa (Isa dkk., 2012). Rasa nyeri pada SAR juga disebabkan karena kerusakan membran yang lebih dalam yang mencapai lamina propria sehingga ujung-ujung saraf rasa sakit seperti serabut saraf A delta dan C akan terstimulasi untuk menghantarkan impuls nyeri (Papanstasopoulou, 2016). Pengurangan nyeri

pada lesi SAR merupakan hal yang penting untuk mengurangi ketidaknyamanan penderita SAR pada saat makan, minum, dan berbicara (Boras dkk., 2007). Hasil pada penelitian menunjukkan bahwa kedua kelompok memiliki efek yang sama dalam mengurangi nyeri.

Gel ekstrak temu kunci dapat mengurangi nyeri pada SAR yang terlihat dari hilangnya nyeri pada hari ke-5. Pengurangan nyeri setelah penggunaan gel temu kunci merupakan efek analgesik dari temu kunci yang bisa berasal dari tanin, saponin ataupun minyak atsiri. Tanin dapat membentuk kompleks dengan protein saliva sehingga terbentuk lapisan pelindung di atas ulser yang dapat mengurangi rasa sakit. Hal tersebut juga dapat mempercepat penyembuhan karena mengurangi paparan zat pengganggu dari makanan dan minuman pada area ulser (Hoseinpour dkk., 2011). Minyak atsiri pada temu kunci memiliki efek antinosisseptif yang terkait dengan penghambatan lipooksigenase dan siklooksigenase di jaringan perifer sehingga mengurangi sintesis PGE<sub>2</sub> dan menghambat mekanisme transduksi serabut saraf A delta dan C (Jitvaropas dkk., 2009; Isa dkk., 2012). Penelitian Makhtar dkk. menunjukkan minyak atsiri dari temu kunci dapat menghambat rasa nyeri pada reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA). NMDA reseptor adalah reseptor glutamat yang ditemukan dalam sel-sel saraf dan terlibat dalam sensitisasi sentral pada kerusakan atau peradangan jaringan perifer sehingga inhibisi NMDA berkontribusi dalam efek antinosisseptif.

Salah satu obat yang biasa digunakan untuk penanganan SAR adalah triamsinolon asetonid karena memiliki efek antiinflamasi sehingga dapat mengurangi nyeri dan mempercepat penyembuhan SAR. Penelitian ini menunjukkan gel temu kunci memiliki efek yang sama dengan triamsinolon asetonid dalam mengurangi nyeri SAR. Ekstrak temu kunci dengan konsentrasi 10% juga mampu mengurangi ukuran lesi SAR meskipun pada kelompok triamsinolon asetonid masih menunjukkan hasil yang lebih baik. Hal tersebut menunjukkan bahwa gel temu kunci memiliki potensi untuk dijadikan sebagai bahan alternatif penyembuhan SAR namun perlu adanya penelitian lebih lanjut dengan perbaikan dalam formulasi gel seperti peningkatan konsentrasi dan juga pemberian rasa dan aroma. Penelitian lebih lanjut mengenai stabilitas gel juga perlu dilakukan untuk mengetahui perlu

tidaknya bahan-bahan penambah misalnya bahan pengawet untuk mendapatkan masa optimum penyimpanan sediaan gel.

## SIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa temu kunci memiliki efek dalam mengurangi ukuran dan nyeri pada lesi SAR sehingga dapat dijadikan sebagai alternatif dalam penanganan SAR.

## DAFTAR PUSTAKA

- Belenguer, G.I., Jiménez, S.Y. & Claramunt, L.A. 2014. Treatment of recurrent aphthous stomatitis: a literature review. *J Clin Exp Dent*; 168–174.
- Boras, V.V. & Savage, N.W. 2007. Recurrent aphthous ulcerative disease: Presentation and management. *Australian Dent J*; 52(1):10–15.
- Burket, L.W. & Greenberg, M.S. 2015. *Burket's oral medicine*. 12<sup>th</sup> ed. New York: BC Decker; p.73–77.
- Byahatti, S.M. 2013. Incidence of recurrent aphthous ulcers in a group of student population in Libya: A questionnaire study. *Arch Cran Oro Fac Sc*; 1(2):26–30.
- Chahyadi, A., Hartati, R., Wirasutisna, K., & Elfahmi. 2014. *Boesenbergia pandurata roxb.*, an Indonesian medicinal plant: Phytochemistry, biological activity, plant biotechnology. *Procedia Chem*; 4(13):13–37.
- Hoseinpour, H., Peel, S.A., Rakhshandeh, H., Forouzanfar, A., Taheri, M., Rajabi, O. *et al.* 2011. Evaluation of rosa damascena mouthwash in the treatment of recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Quintessence Int*; 1(42):483–491.
- Isa, N.M., Abdelwahab, S.I., Mohan, S., Abdul, A.B., Sukari, M.A. & Taha, M.M. 2012. *In vitro anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant activities of boesenbergin A, a chalcone isolated from Boesenbergia rotunda (L.) (fingerroot)*. *Braz J Med Biol Res*; 45(6):524–530.
- Jitvaropas, R., Saenthaweesuk, S., Somparn, N., Thuppia, A., Sireeratawong, S. & Phoolcharoen, W. 2012. Antioxidant antimicrobial and wound healing activities of *boesenbergia rotunda*. *Natural Product Communications*; 7(7):909–912.
- Mahmood, A.A., Mariod, A.A., Abdelwahab, S.I., Ismail, S. & Al-Bayat, F. 2010. Potential activity of ethanolic extract of *boesenbergia rotunda* (L.) rhizomes extract in accelerating wound healing in rats. *J of Med Plants Res*; 4(15):1570–1576.
- Makhtar, A.N., Mossadeq, W., Meng, G., Solaiman, M.R., Mohammad, T., Akhtar M. *et al.* 2011. Involvement of the nitric oxide cascade in antinociception induced by the essential oil of *boesenbergia pandurata* (temu kunci) in mice. *UMTAS*; 15:61–66.
- Malayil, S., Thomas, J., Mol, P.R., Vineet, D.A., Thomas, S. & Vivek, V. 2014. Frequency of patients presenting with recurrent aphthous stomatitis: A pilot study. *IOSR J of Dent and Med Sci*; 13:63–66.
- Neville, B.W., Damm, D.D., Allen, C.M. & Bouquot, J.E. 2008. *Oral and maxillofacial pathology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders. p.331–336.
- Odell, E.W. 2017. *Cawson's essential of oral pathology and oral medicine*. 9<sup>th</sup> ed. London: Elsevier. p.256-9.
- Papanastopoulou, F. 2016. Recurrent aphthous stomatitis: a case presentation with 915 nm diode laser therapy. *Laser*; 2:10–13.
- Scully, C. 2006. Aphthous ulceration. *New Engl J Med*; 355:165–167.
- Scully, C., Gorsky, M. & Lozada, F. 2003. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: A consensus approach. *J Am Dent Assoc*; 134:200–207.
- Tarakji, B., Gazal, G., Al-Maweri, S.A., Azzeqhaiby, S.N. & Alaizari, N. 2015. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. *J Int Oral Health*; 7(5):74–80.
- Winarti, L. & Wantiyah. 2011. Uji efek analgetika ekstrak rimpang temu kunci (*boesenbergia pandurata* (Roxb.) schlechter) pada mencit jantan galur swiss. *Majalah Obat Tradisional*; 16(1):26–33.
- Yanti, Rukayadi, Y., Lee, K.H. & Hwang, J.K. 2009. Activity of panduratin a isolated from *kaempferia pandurata roxb.* against multi-species oral biofilms in vitro. *J Oral Sci*; 51:87–95.