

PENGARUH EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP PENYEMBUHAN STOMATITIS AFTOSA REKUREN PADA MAHASISWI PSKG FK UNSRI

THE EFFECT OF SNAKEHEAD FISH EXTRACT (*Channa striata*) ON HEALING OF RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS ON UNSRI DENTAL STUDENT

Leo Saputra, Shanty Chairani, Tyas Hestningsih

Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Correspondence e-mail to: drg_shantychairani@yahoo.com

Abstrak

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) merupakan salah satu penyakit mukosa mulut yang sering ditemui. SAR dapat mengganggu dan menurunkan kualitas hidup sehingga diperlukan perawatan yang adekuat sehingga dapat mempercepat penyembuhan dan mengurangi rasa nyeri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak ikan gabus terhadap durasi penyembuhan dan pengurangan rasa nyeri dari SAR. Penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest with control group* melibatkan 38 mahasiswi PSKG FK UNSRI dengan SAR minor yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan yang diberi ekstrak ikan gabus dan kelompok kontrol yang diberi akuades. Subjek tiap kelompok diinstruksikan untuk mengaplikasikan ekstrak ikan gabus atau akuades sebanyak 3 kali sehari. Durasi penyembuhan SAR diamati sampai sembuh dan rasa nyeri SAR diukur menggunakan *visual analog scale* (VAS) pada baseline dan hari ketiga. Hasil penelitian menunjukkan bahwa durasi penyembuhan SAR pada kelompok ekstrak ikan gabus lebih cepat secara signifikan dari kelompok akuades ($P<0.05$). Terdapat perbedaan yang signifikan dari perbandingan skor VAS baseline dengan hari ketiga pada kedua kelompok ($P<0.05$). Kelompok ekstrak ikan gabus menunjukkan pengurangan rasa nyeri yang signifikan dibandingkan kelompok akuades ($P<0.05$). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dapat mempercepat durasi penyembuhan SAR dan dapat mengurangi rasa nyeri dari SAR.

Kata kunci: Stomatitis aftosa rekuren, Ikan gabus, Penyembuhan

Abstract

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is one of the most common oral mucosal diseases. RAS could make patients feel discomfort and it would reduce the quality of life, therefore it need an adequate treatment to accelerate healing and reduce pain. The purpose of this study was to evaluate the effect of snakehead fish extract on healing duration and pain reduction of RAS. This experimental study was using pretest-posttest with control group consisted of 38 female students of Dentistry Study Program Medical Faculty of Sriwijaya University with minor RAS. Subjects were divided into two groups : snakehead fish extract group and aquadest group as control. The subject of each groups were instructed to apply snakehead fish extract or aquadest three times a day for seven days. Healing duration of RAS was observed until recover and pain was measured by using visual analog scale (VAS) at baseline and days 3. The results showed that healing duration of RAS was significantly faster in snakehead fish extract group compared to aquadest group ($P<0.05$). There were significant differences of VAS scores at days 3 compared to baseline in both groups ($P<0.05$). The VAS scores at days 3 in snakehead fish extract group were significantly lower than aquadest group ($P<0.05$). It can be concluded that snakehead fish extract improve healing potential and pain reduction of RAS.

Keyword: Recurrent aphthous stomatitis, Snakehead fish, Healing

PENDAHULUAN

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) yang sering juga disebut sebagai sariawan merupakan salah satu penyakit mukosa mulut yang paling umum ditemui. Prevalensi secara global menunjukkan 20% populasi dunia pernah mengalaminya. SAR dapat terjadi pada semua orang, namun perempuan dan dewasa muda sedikit lebih rentan terkena SAR.¹ SAR juga banyak ditemui lebih dari separuh mahasiswa kedokteran gigi di Amerika. Beberapa faktor penyebab SAR antaranya adalah genetik, infeksi, trauma lokal, menstruasi, defisiensi nutrisi, penurunan daya tahan tubuh, dan paparan antigen.²

SAR cenderung sering terjadi pada permukaan mukosa bukal, mukosa labial, ventral lidah, dasar mulut, palatum lunak, dan mukosa faringeal.^{3,4} SAR umumnya berbentuk bulat, oval atau tidak beraturan, berjumlah satu atau lebih, dan tepi dibatasi oleh halo eritematosa dan dasar berwarna kuning atau abu-abu. Karakteristik utama SAR adalah ulser yang sering rekuren atau berkambuh. Berdasarkan gambaran klinis, SAR dibagi menjadi aftosa minor, aftosa mayor, dan aftosa herpetiformis.² Aftosa minor memiliki prevalensi 80-87% dari total kejadian SAR, sedangkan aftosa mayor sebesar 10-15%, dan aftosa herpetiformis sebesar 5-10%.⁵

SAR dapat mengganggu dan menurunkan kualitas hidup sehingga diperlukan perawatan memadai yang dapat mempercepat penyembuhan dan mengurangi rasa nyeri. Terapi perawatan SAR sampai saat ini belum definitif.⁶ Bahan kimia pada obat SAR dapat menyebabkan berbagai efek samping sehingga diperlukan bahan alami yang dapat digunakan sebagai alternatif penyembuhan. Salah satunya adalah ikan gabus (*Channa striata*).

Ikan gabus tersebar di penjuru dunia termasuk di Indonesia. Ikan gabus mudah untuk didapat sehingga sering dikonsumsi. Ikan gabus kaya akan asam amino, asam lemak, dan mineral yang berguna dalam proses penyembuhan. Penggunaan krim oles ekstrak ikan gabus dilaporkan dapat mengurangi aktivitas neutrofil dan edema secara *in vivo*.⁷ Penelitian lain juga membuktikan bahwa ekstrak air ikan gabus memiliki efek antiulser dan antinositif.^{8,9} Penelitian uji klinis pada pasien pasca operasi caesar yang mengonsumsi 500 mg ekstrak ikan gabus selama 6 minggu menunjukkan bahwa

tampilan luka pasca operasi caesar yang lebih baik dan tidak menimbulkan efek samping.¹⁰ Berdasarkan hasil-hasil penelitian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak ikan gabus terhadap penyembuhan SAR pada mahasiswa PSKG FK Unsri.

BAHAN DAN METODE

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.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah perempuan, mempunyai riwayat SAR minor, terdapat 5 ulser yang tidak berkelompok dengan ukuran diameter tidak 10 mm, dan kemunculan SAR 72 jam.¹¹ Pasien dengan SAR dan SAR herpetiformis, memiliki riwayat penyakit sistemik, mengonsumsi obat antibiotik, steroid sistemik, agen immunomodulator, dan AINS serta antihistamin, menggunakan obat topikal untuk ulser, dan merokok tidak diikutsertakan dalam penelitian ini.^{5,11} Semua subjek dijelaskan prosedur penelitian dan diminta menandatangani *informed consent*.

Penelitian ini diikuti 38 mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Unsri yang dilakukan di Rumah Sakit Khusus Gigi dan Mulut Provinsi Sumatera Selatan. Subjek dibagi secara acak menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan yang diberi ekstrak ikan gabus dan kelompok kontrol yang diberi akuades.

Ikan gabus yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari daerah budidaya ikan gabus, Air Batu, Kecamatan Talang Kelapa, Kabupaten Banyuasin, Sumatera Selatan dengan kriteria berat 100-150 gram dan berumur 3 bulan.¹² Ikan gabus dibersihkan, lalu dipotong secara melintang dan ketebalan ± 1 cm tanpa membuang tulang.¹³ Potongan daging ikan dicampur akuades dengan rasio 1:1 (w:v), lalu dikukus selama 30 menit pada temperatur 40°C.¹⁴ Ekstrak ikan gabus berupa cairan encer berwarna kuning muda yang tertampung dalam mangkok disaring menggunakan kertas filter, kemudian dimasukkan ke dalam botol berukuran 5 mL.¹³ Akuades sebagai cairan

untuk kelompok kontrol juga dimasukan ke dalam botol berukuran 5 mL.

Seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diinstruksikan menggunakan ekstrak ikan gabus atau akuades yang diteteskan pada potongan kapas berukuran 1x1 cm, lalu potongan kapas diletakkan pada SAR dan didiamkan minimal selama 3 menit. Minimal 1 jam setelahnya subjek tidak diperbolehkan makan atau minum. Aplikasi ini dilakukan sebanyak 3 kali sehari (setelah sarapan, setelah makan siang, dan sebelum tidur) sampai SAR sembuh.

Subjek dilakukan pemeriksaan setiap hari untuk melihat durasi penyembuhan SAR. Durasi penyembuhan SAR dicatat dalam satuan hari yang berdasarkan hasil pengamatan bahwa SAR telah sembuh yaitu lesi telah hilang dan warnanya sama seperti mukosa sekitarnya.

Rasa nyeri dari SAR diukur menggunakan skor VAS yang dilakukan pada baseline dan hari ke 3. Subjek diberi kertas yang berisi garis lurus vertikal sepanjang 100 mm dengan keterangan nyeri yang parah pada ujung atas dan tidak nyeri pada ujung bawah. Subjek diinstruksikan untuk menandai pada garis tersebut berdasarkan rasa nyeri yang dirasakan paling sakit pada hari itu pada saat beraktivitas (makan, minum, atau berbicara). Hasil pengukuran dari ujung bawah garis terhadap tanda dari subjek dinyatakan dalam satuan mm.

Data dianalisis secara statistik melalui uji normalitas, homogenitas, uji *t-dependent* dan uji *t-independent* menggunakan SPSS. Nilai p yang dianggap signifikan dalam penelitian adalah $p < 0,05$.

HASIL

Perbandingan durasi penyembuhan SAR dan skor VAS antara kelompok ekstrak ikan gabus dan kelompok akuades ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil uji *t-dependent* dari skor VAS baseline dan hari ketiga pada kelompok ekstrak ikan gabus dan kelompok akuades ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 1. Perbandingan durasi penyembuhan SAR dan skor VAS antara kelompok ekstrak ikan gabus dan kelompok akuades.

Variabel	Rerata±Standar deviasi		p
	Kelompok Ekstrak Ikan Gabus (n=19)	Kelompok Akuades (n=19)	
Durasi penyembuhan SAR (hari)	7,4±2,1	9,3±1,8	0,011*
Skor VAS (mm)			
Baseline	54,3±17,2	55,5±19,9	0,849
Hari ketiga	11,5±13,4	24,3±22,7	0,027*

Keterangan : *Signifikan $p < 0,05$

Tabel 1 menunjukkan durasi penyembuhan SAR kelompok ekstrak ikan gabus lebih rendah secara signifikan dari kelompok akuades ($p < 0,05$). Tidak ada perbedaan yang signifikan skor VAS baseline pada kedua kelompok ($p > 0,05$), sedangkan skor VAS hari ketiga pada kelompok ekstrak ikan gabus lebih rendah secara signifikan dari kelompok akuades ($p < 0,05$).

Tabel 2. Perbandingan skor VAS baseline dan hari ketiga pada kelompok ekstrak ikan gabus dan kelompok akuades.

Kelompok	Rerata±Standar Deviasi		p
	Skor VAS (mm)		
	Baseline	Hari ketiga	
Ekstrak ikan gabus (n=19)	54,3±17,2	11,5±13,4	<0,001*
Akuades (n=19)	55,5±19,9	24,3±22,7	<0,001*

Keterangan : *Signifikan $p < 0,05$

Tabel 2 menunjukkan bahwa pada kedua kelompok skor VAS pada hari ketiga lebih rendah daripada baseline, dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Durasi penyembuhan SAR merupakan jumlah hari yang dibutuhkan SAR untuk sembuh, yang ditandai dengan hilangnya lesi dan daerah tempat lesi berada sudah kembali seperti mukosa normal. SAR minor pada umumnya sembuh setelah 4 sampai 14 hari tanpa meninggalkan bekas luka.¹⁵ Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan

ekstrak ikan gabus dapat menyembuhkan SAR lebih cepat daripada akuades dan masih dalam rentang penyembuhan SAR pada umumnya. Penelitian ini sesuai dengan penelitian secara *in vivo* bahwa ekstrak air ikan gabus memiliki efek antiulser.⁸ Hal ini didukung oleh Sjafrin, dkk.¹⁶ yang menunjukkan percepatan re-epitelisasi penyembuhan luka dalam penggunaan aplikasi topikal ikan gabus dan luka hilang dengan jaringan parut yang minimal. Ekstrak ikan gabus meningkatkan kekuatan tarik pada luka dan lebih cepat merangsang kontraksi luka.^{17,18} Hal tersebut terjadi karena adanya kandungan asam amino, asam lemak, dan mineral pada ikan gabus.

Asam amino yang terdapat pada ikan gabus antaranya adalah metionin, arginin, leusin, glutamin dan glisin. Asam amino tersebut berfungsi untuk meningkatkan sintesis kolagen, proliferasi fibroblas, dan sumber energi untuk proliferasi sel sehingga mempercepat proses re-epitelisasi dari penyembuhan luka. Selain itu, asam amino juga berguna dalam sintesis protein dan meningkatkan imunitas.^{19,20} Ikan gabus juga dilaporkan kaya akan asam lemak seperti asam palmitat, asam stearat, asam oleat, asam linoleat, dan asam arakidonat. Asam lemak tersebut diketahui berfungsi dalam menghambat inflamasi dengan mengurangi aktivitas leukosit.^{19,21} Penelitian oleh Huang, dkk.²² melaporkan bahwa asam arakidonat dan glisin membentuk *N-arachidonylglycine* atau yang disebut asam lipoamino yang dapat memblokir proses inflamasi di dalam otak tikus dan jaringan lainnya. Abedi dkk.⁷ juga melaporkan krim oles ekstrak ikan gabus dapat mengurangi aktivitas neutrofil dan edema. Kandungan mineral pada ikan gabus seperti zat seng, tembaga, dan zat besi berguna dalam proliferasi sel, faktor pertumbuhan pembuluh darah, dan afinitas oksigen sehingga terjadi proses remodeling dan mempercepat penutupan luka.²⁰

SAR biasanya diikuti rasa nyeri ketika makan, minum atau berbicara. Rasa nyeri SAR akan mereda setelah tiga atau empat hari pada saat terjadi re-epitelisasi.¹⁵ Rasa nyeri dalam penelitian ini diukur menggunakan skor VAS. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa baik kelompok ekstrak ikan gabus dan akuades dapat mengurangi rasa nyeri dilihat dari perbandingan skor VAS antara baseline dan hari ketiga. Penelitian ini juga menunjukkan

rasa nyeri pada hari ketiga pada kelompok ekstrak ikan gabus lebih rendah dari kelompok akuades. Hal ini sesuai dengan penelitian secara *in vivo* oleh Zakaria dkk.⁹ yang menunjukkan ekstrak air supernatan ikan gabus memiliki aktivitas antinosiseptif. Efek antinosiseptif dari ekstrak ikan gabus dikarenakan adanya kandungan asam plamat dan asam arakidonat. Asam arakidonat dapat memblokir siklus guanosin monofosfat (cGMP) sehingga dapat mengurangi rasa nyeri.²³ Asam palmitat dilaporkan memiliki kemampuan antinosiseptif yang ditunjukkan pada penelitian secara *in vivo*.²⁴ Penelitian lain menyebutkan bahwa prostaglandin *cyclopentanone* dan asam lipoamino berperan dalam aktivitas antinosiseptif.²⁵ Efek antinosiseptif juga di dapat dari asam glutamat dan aspartat yang bersama dengan asam gamma amino butirat (GABA) dapat menghambat rasa nyeri pada reseptor N-metil-D-aspartat di otak.^{19,20}

SAR pada dasarnya dapat sembuh sendiri, tetapi pada beberapa kasus yang rasa nyerinya parah dan lama sembuh maka diperlukan pemberian terapi. Berdasarkan hasil penelitian ini ekstrak ikan gabus dapat digunakan sebagai salah satu bentuk terapi penyembuhan SAR. Untuk penelitian lebih lanjut ekstrak ikan gabus dapat dibandingkan dengan obat-obatan yang biasa digunakan untuk perawatan SAR seperti kortikosteroid topikal atau obat kumur klorheksidin.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dapat mempercepat durasi penyembuhan dan mengurangi rasa nyeri dari SAR. Ekstrak ikan gabus sangat berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan baku alami untuk terapi SAR.

DAFTAR PUSTAKA

1. Glick M. Burket's oral medicine. 12-ed. USA: People's. 2014. p. 73-77
2. Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis*. 2006; 12: 1–21.
3. Natah SS, Kontinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey KA, Immonen RH. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J*

- Oral Maxillofac Surg.* 2004; 33: 221–234.
4. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46: 198–206.
 5. Hamdy AAEM, Ibrahim MAE. Management of aphthous ulceration with topical quecertin: a randomized clinical trial. *J Contemp Dent Pract.* 2010; 11(4): 1-8.
 6. Preeti L, Magesh K, Rajkumar K, Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011; 15(3): 252-256
 7. Abedi S, Far FA, Hussain MK, Ahmad Z, Jais AMM. Effects of haruan (*Channa striata*) based cream on acute inflammation in croton oil induced mice ear edema model. *Res J Bio Sci.* 2012; 7(4): 181-187.
 8. Khan MSA, Reddy AG, Shivakumar P, Jais AMM, Madhuri D. Gastroprotective Effect of freeze dried stripped snakehead fish (*Channa striata* Bloch.) aqueous extract against aspirin induced ulcerogenesis in pylorus ligated rats. *ISRIN Pharmacol.* 2014; 1-8
 9. Zakaria ZA, Sulaiman MR, Somchit MN, Jais AMM, Ali DI. The effects of L-Arginine, D-Arginine, L-Name and methylene blue on *Channa striatus*-induced peripheral antinociception in mice. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 2005; 8(2): 199-206.
 10. Wahab SZA, Omar J, Kadir AA, Yunus R, Hassan II, Baie S, et al. The effect of *Channa striatus* (Haruan) extract on pain and wound healing of post-lower segment caesarean section women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2015; 1-6
 11. Meng WX, Dong Y, Liu J, Wang Z, Zhong XB, Chen RY, et al. A clinical evaluation of amlexanox oral adhesive pellicles in the treatment of recurrent aphthous stomatitis and comparison with amlexanox oral tablets: a randomized, placebo controlled, blinded, multicenter clinical trial. *Trials.* 2009; 10(30): 1-7
 12. Shafri MAM, Jais AMM, Kyu MK. Neuroregenerative properties of haruan (*Channa striatus* spp.) traditional extract. *Jurnal Intelek.* 2011; 6 (1): 77-83
 13. Sura GM, Carabelly AN, Apriasari ML. Aplikasi ekstrak haruan (*Channa striata*) 100% pada luka punggung mencit (*Mus musculus*) terhadap jumlah neutrophil dan makrofag. *Jurnal PDGI.* 2013; 62(2): 41-44.
 14. Nugroho M. Isolasi albumin dan karakteristik berat molekul hasil ekstraksi secara pengukusan ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*). *Jurnal Teknologi Pangan.* 2012; 4(1): 1-18.
 15. Srivastava G. Essential of oral medicine. India: Jaypee. 2008. p.131-133
 16. Shafri MAM, Jais AMM. Therapeutic potential of the haruan (*Channa striatus*): from food to medical uses. *Mal J Nutr.* 2012; 18(1): 125-136.
 17. Baie SH, Sheikh KA. The wound healing properties of *Channa striatus* Cetrimide cream tensile strength measurement. *J Ethnopharmacol.* 2000; 71: 93-100
 18. Baie SH, Sheikh KA. The Wound healing properties of *Channa striatus* cetrimide cream wound contraction and glycosaminoglycan measurement. *J Ethnopharmacol.* 2000; 73: 15-30
 19. Dahlan-Daud CK, Jais AMM, Ahmad Z, Akim AMD, Adam A. Amino and fatty acid composition in haruan traditional extract (HTE). *Boletin latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas.* 2010; 9(5): 414-429.
 20. Mustafa A, Sujuti H, Permatasari N, Widodo MA. Determination of nutrient content and amino acid composition of Pasuruan *Channa striata* Extract. *IJSTE.* 2013; 2(4): 1-11.
 21. Somcit MN, Solihah MH, Israf DA, Zuraini A, Arifah AK, Jais AMM. Effects of three local malaysian *Channa* sp. Fish on chronic inflammation. *J Orient Pharm Exp Med.* 2004; 5(1): 91-94
 22. Huang SM, Bisogno T, Petros TJ, Chang SY, Zavitsanos PA, Zipkin RE, et al. Identification of a new class of molecules, the arachidonyl amino acids, and characterization of one member that inhibits pain. *J Biol Chem.* 2001; 276(46): 42639-42644

23. Zakaria ZA, Sulaiman MR, Somchit MN, Jais AMM, Israf DA. The role of peripheral L-Arginine/Nitric Oxide/Cyclic GMP pathway in haruan (*Channa striatus*) induced antinociception. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 2005; 8(2): 199-206
24. Deciga-Campos M, Montiel-Ruiz RM, Navarrete-Vazquez G, Lopez-Munoz FJ. Palmitic acid analogues exhibiting antinociceptive activity in mice. *Proc West Pharmacol Soc*. 2007; 50: 75-7.
25. Zakaria ZA, Sulaiman MR, Jais AMM, Somchit MN. Effect of various antagonists on the *Channa striatus* fillet extract antinociception in mice. *Can J Physiol Pharmacol*. 2005; 83(7): 635-642.