

Uremic stomatitis in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis

Stomatitis uremia pada penderita penyakit gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis

¹Alamsyah Piliang, ¹Nelly Nainggolan, ²Riani Setiadhi

¹Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ilmu Penyakit Mulut

²Departemen Ilmu Penyakit Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran

Bandung, Indonesia

Corresponding author: Alamsyah Piliang, e-mail: alamsyah19001@mail.unpad.ac.id

ABSTRACT

Patients with *end-stage renal disease* with or without hemodialysis are at risk of experiencing a number of comorbidities including hypertension, anemia, risk of bleeding and have oral manifestations related to the disease itself or due to hemodialysis; for example uremic stomatitis. This article describes uremic stomatitis in end-stage renal disease patient undergoing hemodialysis. A 14-year-old girl with *chronic kidney disease* had already undergoing hemodialysis, came with weak, pale condition and previously vomiting, complaining sore mouth and difficult to eat. Extra oral revealed anemic conjunctiva, dry lips, exfoliative, erosive with serosanguinolenta crusts, tend to bleed, multiple purpuras and petechiae on the lower lip. Intra oral showed white plaque cannot be scrapped off on the ventral tongue. Painful erosive area and white pseudomembranes on the lower labial mucosa, multiple white plaques can be scrapped off leaving erythematous area on the right buccal mucosa, purpura on the left buccal mucosa. Laboratory examination supported the diagnosis as as uremic stomatitis and exfoliative cheilitis. To overcome the complaints and improve the oral condition, the patient was treated with 0.12% chlorhexidine digluconate 0.12%, 0.9% NaCl solution, a mixture of tranexamic acid vials and aqua bides, and vaseline album. It was concluded that uremic stomatitis is an oral manifestation of end-stage renal disease, and appropriate therapy will improve the quality of life of the patient.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, uremic stomatitis.

Received: 10 June 2022

Accepted: 22 July 2022

Published: 1 August 2022

ABSTRAK

Penderita *gagal ginjal kronis stadium akhir* dengan atau tanpa hemodialisis berisiko mengalami sejumlah penyakit penyerta, antara lain hipertensi, anemia, risiko perdarahan, dan manifestasi oral yang berhubungan dengan penyakit itu sendiri ataupun karena menjalani hemodialisis; misalnya stomatitis uremia. Artikel ini memaparkan stomatitis uremia pada pasien gagal ginjal kronis stadium akhir yang menjalani hemodialisis. Seorang anak perempuan 14 tahun dengan diagnosis gagal ginjal kronis yang sudah menjalani hemodialisis, datang dengan kondisi lemah, pucat; sebelumnya muntah-muntah, mengeluh perih dalam rongga mulut serta susah untuk makan. Ekstra oral terlihat konjungtiva anemis, bibir kering, eksfoliatif, erosif, disertai krusta serosanguinolenta, dan *tend to bleed*, pada bibir bawah terdapat purpura dan *petechiae* multipel. Intra oral terdapat plak putih tidak dapat di *scrap* pada ventral lidah, erosif dan pseudomembran putih, perih pada mukosa labial bawah, plak putih multipel dapat di *scrap*, meninggalkan daerah eritem pada mukosa bukal kanan, purpura pada mukosa bukal kiri. Hasil pemeriksaan laboratorium mendukung diagnosisnya sebagai stomatitis uremia dan keilitis eksfoliatif. Klorheksidin diglukonat 0,12%, larutan NaCl 0,9%, rasiikan asam traneksamat vial dan aqua bides serta vaselin album adalah terapi yang diberikan untuk mengatasi keluhan dan memperbaiki keadaan klinis rongga mulut. Disimpulkan bahwa stomatitis uremia merupakan manifestasi oral dari gagal ginjal kronis stadium akhir, dengan terapi yang tepat akan memperbaiki kualitas hidup penderitanya.

Kata kunci: gagal ginjal kronis, hemodialisis, stomatitis uremia

PENDAHULUAN

Rongga mulut adalah cerminan kesehatan umum, dan diketahui banyak penyakit sistemik yang bermanifestasi di rongga mulut. Manajemen yang ideal untuk manifestasi tersebut adalah dengan mengobati penyakit yang mendasarinya terlebih dahulu dan jika diperlukan dilanjutkan dengan pemberian terapi lokal. Stomatitis uremia adalah manifestasi rongga mulut pada penderita gagal ginjal kronis stadium akhir yang tidak terdiagnosis atau tidak diobati.¹

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah suatu penyakit progresif yang ditandai dengan hilangnya fungsi ginjal secara bertahap dan ireversibel dalam waktu beberapa bulan atau tahun.²⁻⁷ Seseorang dengan laju filtrasi

glomerulus (LFG) kurang dari 60 mL/min/1,73 m², atau dengan bukti kerusakan ginjal (albuminuria mikro atau makro, hematuria persisten, anomali radiologis) selama periode lebih dari tiga bulan dapat juga dianggap menderita kelainan ginjal kronis.^{6,8} Menurunnya LFG menyebabkan peningkatan kadar urea dan nitrogen darah yang disebut uremia.^{2,9-11}

Penyebab paling umum yang berkontribusi terhadap gagal ginjal stadium akhir terutama hipertensi, gangguan hematologi, diabetes melitus, glomerulonefritis kronis, nefritis interstisial kronis, serta kondisi autoimun.³ Penyakit gagal ginjal stadium akhir memerlukan terapi seperti dialisis peritoneal, hemodialisis, atau transplantasi ginjal.^{2,8,12,13} Hemodialisis adalah terapi yang

paling umum untuk penyakit ginjal kronis, yaitu pembuangan produk metabolisme yang mengandung nitrogen dan urea yang berlebih dan beracun dari darah melalui alat dializer.¹⁴

Frerichs adalah orang pertama yang menggambarkan manifestasi oral dari uremia, bahwa kondisi tersebut tidak ditemukan pada gagal ginjal akut tetapi berkembang perlahan ketika uremia kronis telah terjadi selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun. Lancereaux adalah orang pertama yang menyebutkan bahwa stomatitis uremia adalah komplikasi dari uremia.¹⁴

Stomatitis uremia adalah salah satu kelainan mukosa rongga mulut yang jarang ditemukan dan berhubungan dengan gagal ginjal stadium akhir.^{15,16} Sekitar 90% pasien gagal ginjal stadium akhir mengalami tanda dan gejala oral yang mengganggu jaringan lunak atau keras rongga mulut.^{1-3,8,10,13,14,17-19} Lesi biasanya muncul pada gingiva, bibir, palatum, bukal, komisura, dasar mulut, *retomolar pad* dan lidah.^{15,20} Manifestasi oral yang ditemukan pada gagal ginjal kronis antara lain mulut berbau ammonia, *dysgeusia*, mukosa pucat, *petechiae*, *ecchymosis*, stomatitis uremia, fetor uremia, periodontitis, pembesaran dan berdarah pada gingiva, serostomia, hipoplasia email, erupsi tertunda, *angular cheilitis*, dan kandidiasis.^{4,9,13,15,18,19}

Etiopatogenesis stomatitis uremia masih belum diketahui, tetapi dihubungkan dengan meningkatnya kadar amoniak dalam saliva pada pasien penderita gagal ginjal.^{14,21} Tingginya kadar amoniak dalam saliva yang melebihi 300 mg/dL bertanggung jawab atas terjadinya *chemical burn* dan berkembangnya lesi oral pada mukosa, serta dapat muncul lesi pada kulit bila kadar urea lebih dari 300 mg/dl dalam jangka waktu yang lama. Faktor predisposisinya yaitu perdarahan lokal, gingivitis, kebersihan mulut yang buruk, karies, merokok dan lingkungan yang infeksius.^{15,21,22}

Ada empat tipe gambaran klinis stomatitis uremia antara lain pseudomembran, ulseratif, hemoragik dan hiperkeratotik.^{8,20,21} Bentuk pseudomembran muncul sebagai eritema difus yang menyakitkan dan ditutupi oleh pseudomembran abu keputihan yang tebal. Bentuk hiperkeratotik muncul sebagai lesi hiperkeratotik putih multipel, nyeri, dengan tonjolan tipis.^{1,16,22} Manajemen perawatan yang baik memerlukan kolaborasi multidisiplin yang intens untuk meningkatkan kesehatan mulut dan umum pasien. Manajemen kesehatan rongga mulut bertujuan untuk mengurangi risiko infeksi sekunder.²

Tujuan laporan kasus ini adalah mendeskripsikan stomatitis uremia pada pasien gagal ginjal kronis stadium akhir yang menjalani hemodialisis.

KASUS

Seorang anak perempuan 14 tahun dibawa ke RS Cimahi karena lemah, pucat dan muntah-muntah, kemudian dirawat karena dehidrasi selama 3 hari dan di-

lakukan hemodialisis terkait penyakit GJK. Selanjutnya pasien dirujuk ke RS Cibadak, dirawat selama 3 hari dan dilakukan hemodialisis sebanyak 2 kali dan untuk mengatasi keluhan pada rongga mulut diberikan obat tetes GOM yang diteteskan pada bibir atas, kemudian dirujuk ke RS Hasan Sadikin dirawat di Departemen Ilmu Kesehatan Anak untuk tatalaksana hemodialisis anak dengan diagnosis GJK+end-stage renal disease ec glomerulopati+hipertensi terkontrol+anemia; diberi terapi amlodipine 10 mg tab, candersartan tab 16 mg, metilprednison tab 16 g, eritropoitin 3000 unit, ondansetron amp, calcitriol tab 0,5 mg, Callos tab 500 mg, omeprazole tab 20 mg, asam folat tab, Bicnat tab 500 mg, furosemide tab 40 mg. Setelah 4 hari rawat inap, pasien dirujuk ke Departemen Ilmu Penyakit Mulut dengan keluhan luka pada bibir, mudah berdarah dan terasa perih serta ada putih-putih pada rongga mulut tapi sudah mulai berkurang, sulit untuk makan dan selama rawat inap pasien belum bisa sikat gigi.

Pemeriksaan ekstra oral ditemukan bibir kering, eksfoliatif, erosif dan krusta serosanguinolenta, *tend to bleed*, pada bibir bawah ditemukan purpura bentuk bulat diameter 0,3 cm dan *petechiae* multipel bentuk bulat diameter sekitar 0,1 cm. Konjunktiva anemis, kelenjar getah bening tidak teraba dan tidak sakit. Pemeriksaan intra oral terdapat plak putih tidak dapat di-*scrap off*, bentuk bulat diameter sekitar 0,3 cm pada ventral lidah. Terdapat daerah erosif dan pseudomembran putih, terasa perih pada mukosa labial bawah. Plak putih multipel dapat di-*scrap off* dan meninggalkan daerah eritema pada mukosa bukal kanan dan terdapat purpura bentuk oval tepi ireguler ukuran sekitar 0,3-0,4 cm pada mukosa bukal kiri gigi 38 (Gbr.1 dan Gbr.2). Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb 7,0, leukosit $4,1 \times 10^3/\mu\text{L}$, ureum 305,6 mg/dL, kreatinin 37,66 mg/dL (Tabel 1).



Gambar 1 Pada bibir terlihat daerah erosif, *petechiae* multipel, krusta serosanguinolenta dan *tend to bleed*

PENATALAKSANAAN

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis, pasien didiagnosis stomatitis uremia dan kheelitis eksfoliatif. Terapi awal adalah instruksi untuk mengompres bibir dengan kasa yang dibasahi NaCl fisiologis minimal 3x sehari dan berkumur dengan klorheksidin diglukonat 0,12% 3x 10 mL kumur buang. Pasien dianjurkan memelihara kesehatan mulut dengan menyikat gigi minimal 2x sehari dengan sikat gigi berbulu halus dan lembut secara perlahan lahan atau membersihkan dengan

kasa yang dibasahi klorheksidin diglukonat dan menghentikan pemakaian obat GOM.

Pada kunjungan kedua (4 hari) keluhan perih di



Gambar 2A Mukosa bukal kanan terdapat plak putih multipel; **B** mukosa bukal kiri terdapat purpura bentuk oval; **C** ventral lidah terdapat plak putih bentuk bulat; **D** pada mukosa labial bawah terdapat daerah erosif dengan pseudomembran putih.

rongga mulut mulai berkurang. Bibir masih kering dan terkadang mengeluarkan darah jika tertarik (Gbr.3). Pada pemeriksaan ekstra oral, bibir masih terlihat kering, eksfoliatif, erosif dengan krusta sanguinolenta dan *tend*



Gambar 3A Pada bibir masih terlihat eksfoliatif, erosif dengan krusta sanguinolenta; **B** *tend to bleed*, petekiae multiple mengalami perbaikan; plak putih multiple dan purpura mengalami perbaikan **C** mukosa bukal kanan; **D** mukosa bukal kiri

Tabel 1 Hasil pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan	9-11-2020	13-11-2020	16-11-2020	19-11-2020	Nilai Normal	Satuan
Hemoglobin	LL; 5,8	L 7,4	L 7,0	L 10,5	12,0-16,0	g/dL
Hematokrit	LL; 16,6	L 21,6	LL 19,5	L 30,1	36,0-46,0	%
Eritrosit	L: 2,15	L 2,72	L 2,54	L 3,83	4,1-5,1	Juta/uL
Leukosit	L2,29	5,58	7,17	8,91	4,50-13,0	10 ³ /uL
Trombosit	237	306	292	401	150-450	ribu/uL
Index Eritrosit:						
• MCV	• L 77,2	• 79,4	• L 76,8	• 78,6	• 78-102	• fL
• MCH	• 27,0	• 27,2	• 27,6	• 27,4	• 25-35	• pg
• MCHC	• 34,9	• 34,3	• 35,9	• 34,9	• 31-37	• %
Hitung Jenis Leukosit						
• Basofil	• 0	• 0	• 0	• 0	• 0-1	• %
• Eusinofil	• H 5	• 0	• 0	• 0	• 0-4	• %
• Neutrofil batang	• L 0	• L 0	• 3	• 4	• 3-5	• %
• Neutrofil segmen	• 47	• H 75	• H 79	• H 85	• 40-62	• %
• Limfosit	• 30	• L 16	• L 8	• L 6	• 27-40	• %
• Monosit	• H 18	• H 9	• H 10	• 5	• 3-8	• %
• Total Neutrofil@	• L 1,08	• 4,19	• 5,88	• 7,93	• 2,10-8,89	• 10 ³ /uL
• Total Limfosit@	• L 0,69	• L 0,89	• L 0,57	• L 0,53	• 1,26-3,35	• 10 ³ /uL
• Total Monosit@	• 0,41	• 0,50	• 0,72	• 0,45	• 0,29-0,95	• 10 ³ /uL
• Total Eusinofil@	• 0,11	• L 0,00	• L 0,00	• L 0,00	• 0,01-0,40	• 10 ³ /uL
• Total Basofil@	• L 0,00	• L 0,00	• L 0,00	• L 0,00	• 0,01-0,09	• 10 ³ /uL
• Neutrofil Limfosit	• 1,57	• 4,71	• 10,32	• 14,96		
Ratio						
• PCT @	• 0,24	• 0,30	• 0,29	• H 0,40	• 0,18-0,39	• %
• RDW-CV @	• 13,4	• 13,6	• 13,8	• 14,4	• 11,5-14,5	• %
• PDW @	• 10,7	• 10,5	• 10,4	• 10,5	• 9,0-13,0	• fL
• MPV @	• 10,0	• 9,9	• 9,9	• 10,0	• 7,2-11,1	• fL
• RDW-SD @	• 37,4	• 38,7	• 37,0	• 40,2	• 36,4-46,3	• fL
Kimia						
• Ureum	• H 90,1	• H 111,0	• H 128,0	• H 197,0	• 15,0-39	• mg/dL
• Kreatinin	• HH 12,27	• HH 12,38	• HH 8,79	• HH 10,87	• 0,5-1,1	• mg/dL
• Natrium (Na)	• L 128	• L 134	• 136	• L 127	• 135-145	• mEq/L
• Kalium (K)	• 4,0	• 4,7	• 4,7	• HH 6,2	• 3,5-5,1	• mEq/L
• Kalsium Ion	• 5,34	• 5,21	• H 6,06	• 5,44	• 4,5-5,6	• mEq/L

to bleed, serta terdapat purpura bentuk bulat diameter 0,3 cm dan petekiae multipel bentuk bulat diameter sekitar 0,1 cm yang mengalami perbaikan. Pemeriksaan intra oral terlihat perbaikan pada plak putih yang tidak dapat di-scrap off, bentuk bulat diameter sekitar 0,3 cm pada ventral lidah, daerah erusif dengan pseudo-membran putih, perih (+) pada mukosa labial bawah, plak putih multipel yang dapat di-scrap off dan meninggalkan daerah eritem pada mukosa bukal kanan serta purpura bentuk oval tepi ireguler ukuran sekitar 0,3-0,4 cm regio 38 pada mukosa bukal kiri. Terapi yang diberikan masih sama dengan kunjungan pertama ditambah dengan mengoles tipis bagian bibir yang kering pada bagian yang eksfoliatif menggunakan vaselin album dan mengompres bibir dengan kasa yang dibasahi asam traneksamat vial dicampur aqua bides jika terjadi perdarahan.

Pada kunjungan ketiga (4 hari) keluhan luka di rongga mulut sudah jauh berkurang, perdarahan di bibir sudah mulai membaik hanya bibir masih sedikit kering. Obat kompres dan obat kumur dipakai teratur. Pemeriksaan ekstra oral terlihat perbaikan walaupun bibir masih terlihat kering, eksfoliatif, erusif dan krusta sanguine-lenta, *tend to bleed*. Pada pemeriksaan intra oral tidak ditemukan lagi kelainan. Terapi yang diberikan masih sama dengan kunjungan kedua, untuk kompres bibir dengan kasa yang dibasahi asam traneksamat vial dicampur aqua bides dilakukan jika masih terjadi perdarahan saja (Gbr.4).



Gambar 4 Perbaikan pada bibir terlihat bibir kering dan eksfoliatif

Pada kunjungan keempat (4 hari) keluhan luka di rongga mulut sudah jauh berkurang. Perdarahan di bibir sudah tidak ada hanya bibir masih sedikit kering (Gbr.5). Pasien telah merasa nyaman ketika makan dan diinstruksi agar memelihara kesehatan rongga mulut dengan menyikat gigi menggunakan sikat gigi yang berbulu halus dan lembut minimal 2x sehari secara perlahan lahan; melanjutkan berkumur dengan klorheksidin diglukonat 0,12% sampai 14 hari tetapi tetap mengoles tipis bibir dengan vaselin album.



Gambar 5 Bibir masih sedikit kering dan eksfoliatif

PEMBAHASAN

Pasien dengan GGK berisiko tinggi mengalami

komplikasi dalam rongga mulut terkait dengan kondisi yang mendasarinya atau sebagai akibat dari pengobatannya.³ Penyakit ginjal kronis seperti banyak penyakit sistemik lainnya, memiliki masalah oral terkait yang timbul dari proses penyakit atau efek terapi atau keduanya. Penderita GGK juga mengalami kondisi hematologi yang paling sering mempengaruhi dengan uremia sehingga menyebabkan terjadinya perdarahan yang berlebih dan anemia.⁹

Kelainan rongga mulut yang umum ditemukan pada penderita GGK yang menjalani hemodialisis terlihat pada pasien ini yaitu mukosa pucat, *tend to bleed* pada bibir, keilitis eksfoliatif, ekimosis, petekie yang terjadi berkaitan dengan sistem hematologi seperti anemia ginjal, defisiensi besi, gangguan fungsi trombosit, dan gangguan fungsi leukosit.^{3,9} Ditemukan juga ulserasi dan pseudomembran yang diakibatkan oleh diatesis hemoragik, yang sering terjadi pada uremia, menyebabkan penurunan viabilitas jaringan yang terkena memungkinkan terjadinya infeksi bakteri. Diatesis hemoragik merupakan keadaan patologi yang timbul akibat kelainan faal hemostasis, akibat kelainan vaskuler, defisiensi atau disfungsi trombosit dan kurangnya faktor koagulasi. Peningkatan ureum saliva dapat menyebabkan pembentukan amonia yang tidak terkontrol dan efek hemodialisis juga dapat mempengaruhi sistem imunitas pasien sehingga terjadi infeksi bakteri serta iritasi di dalam rongga mulut.^{17,20,21}

Pasien yang menderita penyakit ginjal kronis memerlukan perawatan gigi yang khusus; bukan hanya karena ada hubungan antara sistemik dan rongga mulut tetapi karena efek samping dan karakteristik dari perawatan yang diterima harus diperhatikan agar tidak menambah beban dan rasa sakit pada penderita. Pengobatan pada pasien ini antara lain untuk tetap menjaga kesehatan rongga mulut, pengaturan pola makan dan konsumsi cairan, diberi penjelasan tentang penyakit dan manifestasinya dalam rongga mulut serta tatalaksana rongga mulut yang terkait dengan kondisi sistemik.^{14,21}

Pasien ini diinstruksikan untuk membersihkan rongga mulut dengan dengan larutan NaCL 0,9% yang bersifat hemostasis untuk memberi lingkungan penyembuhan yang optimal dengan membantu menjaga permukaan luka yang lembab, menghilangkan atau menyerap eksudat, meminimalkan rasa sakit dan meningkatkan kenyamanan.²³ Berkumur dengan klorheksidin diglukonat 0,12% sebagai antiseptik yang memiliki sifat antibakteri spektrum luas yang efektif pada bakteri dan jamur. Penggunaan obat kumur ini berfungsi sebagai bakterisid topikal, untuk menghambat produksi amonia dengan mengurangi jumlah bakteri pada rongga mulut dan mencegah kontaminasi sekunder dari ulserasi, hal ini merupakan tujuan dalam penyembuhan lesi.²⁴

Pasien juga diberi obat racikan asam traneksamat

vial dan aqua bides untuk dikompres pada bibir untuk menghentikan perdarahan akibat gangguan hemostasis dan koagulasi. Asam traneksamat berfungsi sebagai anti-fibrinolitik dengan menghambat aktivasi plasminogen menjadi plasmin, yaitu enzim yang mendegradasi fibrin.²⁵ Untuk mengatasi bibir kering pada pasien ini diberi vaseline album sebagai *covering agent* yang berfungsi menjaga kulit bagian luar, melindungi kulit dari pengaruh cuaca dan paparan matahari serta menjaga kulit bagian dalam dengan mencegah kehilangan air secara alami agar kulit tetap lembab.²⁶ Selama proses perawatan pasien juga sangat kooperatif sehingga lesi pada bibir dinyatakan sembuh sehingga terdapat rasa kepuasan tersendiri bagi pasien karena hal negatif yang mempengaruhi kualitas hidupnya sudah dapat dihilangkan dan dapat beraktivitas kembali seperti biasa.

Disimpulkan bahwa dokter gigi spesialis penyakit mulut diharapkan dapat lebih menggali informasi dari anamnesis pada kasus stomatitis uremia pada penderita GGK yang menjalani hemodialisis. Stomatitis uremia adalah manifestasi oral dari GGK stadium akhir, terapi yang tepat akan memperbaiki kualitas hidup penderita.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada pasien yang setuju untuk mengambil bagian dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arunkumar S, Annigeri RG, Shakunthala GK. Ulcerative uremic stomatitis - Review of the literature and a rare case report. *J Krishna Inst Med Sci Univ* 2015;4(1):148–54.
2. Costantinides F, Castronovo G, Vettori E, Frattini C, Artero ML, Bevilacqua L, et al. Dental care for patients with end-stage renal disease and undergoing hemodialysis. *Int J Dent* 2018;1–8.
3. Nenova-Nogalcheva A. Oral manifestations consistent with chronic kidney disease. *Scr Sci Med Dent* 2016;2(2):23.
4. Ravisankar A, Selvarasu K. Oral and maxillofacial manifestations of chronic kidney diseases - A review. *Drug Invent Today* [Internet]. 2020;13(6):868–73. Available from: <http://ezproxy.laureate.net.au/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=143462591&site=ehost-live>
5. Aisara S, Azmi S, Yanni M. Gambaran klinis penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas* 2018;7(1):42.
6. Glick M. *Burket's oral medicine*. 12th Edition. Philadelphia: People's Medical Publishing House; 2015.
7. Siagian KN, Damayanty AE. Identifying cause of chronic renal disease under 45 years old in hemodialysis unit at Rasyida Renal. *Anat Med J FK UMSU* 2018;1(3):234–7.
8. Cerveró AJ, Bagán JV., Soriano YJ, Roda RP. Dental management in renal failure: Patients on dialysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13(7):419–26.
9. Vitria EE. Evaluation and management of medically compromised patient in dental practice. *J Dentomaxillofacial Sci* 2011;10(1):47.
10. Oyetola EO, Owotade FJ, Agbelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA. Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries. *J BMC (BioMed Central Oral Health)* 2015;1–8.
11. Rennke HG, Denker BM. *Renal pathophysiology the essential*. 5th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
12. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res* 2005;84(3):199–208.
13. Dioguardi M, Caloro GA, Troiano G, Giannatempo G, Laino L, Petrucci M, et al. Oral manifestations in chronic uremia patients. *Ren Fail* 2016;38(1):1–6.
14. Ongole R, Praveen. *Textbook of oral medicine, oral diagnosis and oral radiology*. 2nd Edition. New Delhi: Elsevier; 2013.
15. Bachani LLA, Singh M, Kumar S, Tiwari T. Ulcerative uremic stomatitis: canary in a coalmine. *Saudi J Med* 2019;04(09):682–6.
16. Sudarshan R, Annigeri R, Mamatha G, Vijayabala Gs. Uremic stomatitis. *Contemp Clin Dent* 2012;3(1):113.
17. Mini M, Prasad TS, Thomas V. Uremic Stomatitis: Report of Two Cases. *Oral Maxillofac Pathol J* 2015;6(2):636–8.
18. Popovska M, Spasovski G, Orovcanec N, Cekovska S. Oral findings in end-stage renal disease. 2013;1–8.
19. Hande AH, Chaudhary MS, Gadail AR, Zade PR, Gawande MN, Patil SK. Role of hypoxia in malignant transformation of oral submucous fibrosis. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ* 2018;13(1):38–43.
20. Klein M, Munerato MC. Uremic stomatitis in three patients and review of the literature. *J Sci Med Dent* 2016;4(4):1–4.
21. Ernawati DS, Amtha R, Wulandari EAT, Rahmayanti F, Prasetyo RA, Mandasari M, et al. *Panduan praktik klinis ilmu penyakit mulut*. Edisi 1. Amtha R, Gunardi I, Prasetyo RA, Widyarman AS, Sari AP, Ariani D, editors. Jakarta: Pengurus Besar Persatuan Dokter Gigi Indonesia; 2020.
22. Liao CY, Wu CC, Chu PL. Uremic stomatitis. *Quarterly J Med Int* 2017;110(4):247–8.
23. Huang BS, Wu SC, Lin CY, Fan KH, Chang JTC, Chen SC. The effectiveness of a saline mouth rinse regimen and education programme on radiation-induced oral mucositis and quality of life in oral cavity cancer patients: A randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2018;27(2):1–10.
24. Kumar SB. Chlorhexidine mouthwash-a review. *J Pharmaceu Sci Res* 2017;9(9):1450–2

25. Zirk M, Zinser M, Buller J, Bilinsky V, Dreiseidler T, Zöller JE, et al. Supportive topical tranexamic acid application for hemostasis in oral bleeding events-Retrospective cohort study of 542 patients. *J Cranio-Maxillofac Surg* [Internet]. 2018; 46(6):932–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.03.009>
26. Ruslijanto H, Amtha R, Meiyanti, Marwati E, Febrina S. Obat topikal untuk lesi mulut: pemilihan dan cara aplikasi. Lilian Juwono, editor. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2019.