

## Aloe vera as a treatment of recurrent aphthous stomatitis

### Penggunaan *Aloe vera* sebagai perawatan *recurrent aphthous stomatitis*

<sup>1</sup>Egita Aprilia Sukarno, <sup>2</sup>Nur Asmi Usman

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Klinik

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding author: **Egita Aprilia Sukarno**, Email: **egitaaprilial18@gmail.com**

#### ABSTRACT

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a self-limiting disease that can affect the patient's daily quality of life because it can cause difficulty speaking, swallowing and eating. For this reason, treatment is needed to reduce the degree of pain or inflammation and increase the duration of healing, one of which is using aloe vera. This article examines the effectiveness of aloe vera as a remedy for RAS. Scientific information appropriate to the study topic was collected from Pubmed, Elsevier and Science Direct databases and synthesised into literature review articles. Of the 5 articles synthesised, there were similarities in the discussion of the effectiveness of aloe vera as a treatment for RAS. It was concluded that aloe vera is considered effective in shortening the healing time of RAS up to 7 days.

**Keywords:** recurrent aphthous stomatitis, aloe vera, treatment

#### ABSTRAK

*Recurrent aphthous stomatitis* (RAS) merupakan penyakit dengan *self-limiting disease* yang dapat memengaruhi kualitas hidup sehari-hari pasien karena dapat menyebabkan kesulitan berbicara, menelan, dan makan. Untuk itu perlu dilakukan perawatan untuk mengurangi derajat nyeri atau inflamasi serta meningkatkan durasi penyembuhan penyakit, salah satunya menggunakan *aloe vera*. Artikel ini mengkaji efektivitas *aloe vera* sebagai obat bagi RAS. Informasi ilmiah yang sesuai dengan topik studi dikumpulkan dari *database* Pubmed, Elsevier dan *Science Direct* kemudian disintesis menjadi artikel *literature review*. Dari 5 artikel yang disintesis didapatkan persamaan pembahasan mengenai efektivitas *aloe vera* sebagai pengobatan RAS. Disimpulkan bahwa *aloe vera* dinilai secara efektif dapat menyingkat waktu penyembuhan RAS hingga 7 hari.

**Kata kunci:** *Recurrent Aphthous Stomatitis*, *Aloe vera*, Pengobatan

Received: 10 April 2022

Accepted: 1 January 2023

Published: 1 August 2023

#### PENDAHULUAN

*Recurrent aphthous stomatitis* (RAS) didefinisikan sebagai suatu peradangan jaringan lunak rongga mulut yang ditandai oleh ulkus berwarna kuning putih keabuan yang merupakan lapisan fibromembran dan dibatasi oleh tepi berwarna merah yang *recurrent*.<sup>1</sup> Berdasarkan tingkat keparahannya, RAS dibagi menjadi *simple* dan *complex*; sedangkan berdasarkan ukuran lesi dibagi menjadi RAS minor, RAS mayor dan RAS herpetiform.<sup>2</sup> Secara epidemiologi, RAS memengaruhi 25% dari populasi umum, dengan tingkat kekambuhan setiap 3 bulan adalah setinggi 50%.<sup>3,4</sup>

Penyakit RAS merupakan *self-limiting disease* atau penyakit yang akan sembuh sendirinya dengan durasi 10-14 hari.<sup>1</sup> Etiologi RAS sendiri belum ditemukan secara pasti, namun terdapat beberapa faktor predisposisinya, antara lain genetik, perubahan hormonal, trauma, penggunaan obat-obatan, alergi terhadap makanan, defisiensi nutrisi ataupun penggunaan tembakau.<sup>5-7</sup> RAS dapat memengaruhi kualitas hidup sehari-hari pasien karena dapat menyebabkan kesulitan berbicara, menelan, dan makan. Perlu dilakukan perawatan untuk mengurangi derajat nyeri atau inflamasi yang ditimbulkan sekaligus meningkatkan durasi penyembuhan penyakit; salah satunya menggunakan *aloe vera*.<sup>8</sup>

*Aloe vera* merupakan tanaman sejenis kaktus dengan kadar air 99-99,5% dan larut dalam lemak vitamin, mineral, enzim, polisakarida sederhana atau kompleks, senyawa fenol, dan asam organik. *Aloe vera* dapat merangsang sistem kekebalan tubuh dan menginduksi pertumbuhan kolagen karena memiliki efek anti-inflamasi. Selain itu kandungan *mucopolysaccharides* dalam *aloe vera* berfungsi meningkatkan proliferasi epitel dan fibroblas dengan mengaktifkan faktor pertumbuhan.<sup>8-11</sup> Oleh karena itu, artikel ini mengulas kembali mengenai penggunaan *Aloe vera* untuk perawatan RAS.

#### TINJAUAN PUSTAKA

##### *Recurrent aphthous stomatitis*

RAS juga dikenal dengan nama *simple aphthosis*, *complex aphthosis*, *recurrent oral ulcers* (ROU), dan *recurrent aphthous ulcers* (RAU). Aphthous berasal dari kata *aphtha* (Yunani) yang berarti ulkus permukaan mukosa. Sedangkan stomatitis merupakan peradangan pada mukosa mulut, sehingga RAS didefinisikan sebagai suatu peradangan jaringan lunak mulut yang ditandai oleh ulkus yang *recurrent*.<sup>1-5</sup>

*Simple aphthous* adalah RAS yang memiliki gejala lebih ringan sedangkan untuk jenis yang lebih parah,

dan kurang umum terjadi disebut *complex aphthosis*, yang biasanya memiliki satu atau lebih kondisi sistemik, seperti anemia, defisiensi hematinik atau mineral, inflamasi, penyakit usus, atau enteropati sensitif gluten. RAS menurut morfologi lesinya diklasifikasikan menjadi minor, mayor, dan herpeticform.<sup>1-3</sup>

### RAS minor

Minor merupakan jenis RAS yang paling umum terjadi dengan prevalensi sekitar 85%. RAS minor ini biasanya terjadi pada mukosa rongga mulut yang tidak berkeratin, yaitu mukosa labial dan bukal, dasar mulut dan permukaan ventral atau lateral lidah, dan biasanya terjadi di bagian anterior mulut, yaitu bibir atau mukosa bukal anterior.<sup>2,3</sup>



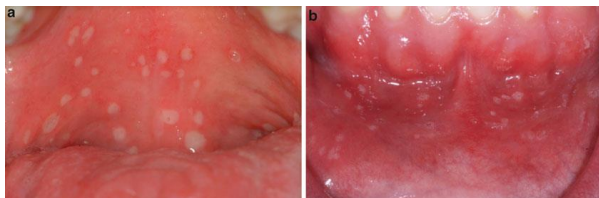
Gambar 1 Klinis RAS minor pada gingiva dan mukosa bukolabial.<sup>3</sup>

### RAS mayor

RAS mayor sering disebut dengan *Sutton's disease* atau *peradenitis mucosa necrotica recurrens*. Lesi ini memiliki tampilan yang mirip dengan RAS minor; namun, diameternya lebih dari 10 mm, lebih dalam, sering menimbulkan parut, dan dapat bertahan selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan dan lebih sering terjadi pada bagian palatum, sering ditemukan pada pasien terinfeksi *human immunodeficiency virus*.<sup>2,3,12</sup>



Gambar 2 Klinis RAS mayor pada mukosa labial superior.<sup>3</sup>



Gambar 3 Klinis RAS herpeticform pada palatum molle dan mukosa labial<sup>4</sup>

### RAS herpeticform

RAS herpeticformis hanya 5-10% dari semua kasus RAS dan memiliki kemiripan tanda dari infeksi *virus herpes simplex* (HSV). Ulkus herpeticformis berukuran kecil (1-2 mm) dan ulkus multipel (5-100) dapat muncul secara bersamaan. Pasien yang terkena sebagian

besar adalah wanita.<sup>2,3</sup>

### Epidemiologi RAS

RAS memengaruhi hingga 25% populasi umum dengan tingkat kekambuhan setiap 3 bulan adalah 50%. RAS lebih sering terjadi pada wanita dan meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensi RAS minor adalah 80% dari pasien RAS dan 5-66% di antara negara yang berbeda.<sup>3</sup>

Di Amerika Serikat, prevalensinya sekitar 0,89% pada orang dewasa dan 1,64% pada anak (1988-1994). Di Iran (2005), Yordania (2008), India (2010-2012) dan Cina (2013-2017) prevalensinya berturut-turut sebesar 25,2%, 70%, 21,7% dan 27,17%. *Onset*-nya tampaknya mencapai puncaknya pada usia 10-19 tahun dan frekuensi menurun dengan bertambahnya usia.<sup>13,14</sup>

### Etiologi RAS

Etiologi utama RAS masih belum diketahui namun lesi ini memiliki beberapa faktor predisposisi diantaranya 1) genetic, yang berhubungan dengan gen *human leukocyte antigen* (HLA) merupakan glikoprotein yang berperan pada pembentukan sistem imun. Fungsi utama HLA adalah mengenali protein asing dari kuman patogen (*peptide*) yang masuk ke dalam tubuh;<sup>4-6</sup> 2) perubahan hormon. Menurunnya kadar hormon progesteron dan estrogen pada fase luteal diduga menyebabkan perempuan rentan terkena RAS. Hal ini disebabkan fluktuasi kadar estrogen dan progesteron yang reseptornya juga dapat dijumpai di dalam rongga mulut, khususnya pada gingiva. Estrogen berpengaruh untuk merangsang maturasi lengkap sel epitel mukosa rongga mulut, yaitu peningkatan sel epitel superfisial dan keratin. Apabila terjadi penurunan estrogen maka derajat keratinisasi epitel cenderung menurun dan bisa meningkatkan potensi timbulnya RAS;<sup>5,6</sup> 3) obat-obatan, seperti natrium hipoklorit, piroksikam, fenobarbital, fenindione, asam niflumet, nicorandil, garam emas, kaptopril. Penggunaan obat lain seperti obat anti-inflamasi nonsteroid (NSAID, misalnya asam pro-propionat, asam fenilasetat, dan diklofenak) dapat merangsang pembentukan ulkus mulut.<sup>5,6</sup> 4) alergi makanan yang dimediasi oleh IgE memiliki gambaran spesifik yaitu bersifat segera, bisa berulang dengan paparan makanan yang sama dan dapat dideteksi dengan adanya IgE spesifik terhadap makanan tersebut. Alergen yang terkandung dalam makanan menstimulasi sistem imun dengan membentuk IgE spesifik terhadap komponen makanan, yang kemudian memasuki sirkulasi darah dan berikatan dengan basofil atau memasuki jaringan, misalnya kulit, mukosa, paru, dan saluran cerna yang kemudian berikatan dengan sel mast. Reaksi alergi diawali dengan ikatan antara alergen dengan IgE yang telah terikat dengan reseptor berafinitas tinggi yang diekspre-

sikan pada sel mast dan basofil, serta pada reseptor yang berafinitas rendah pada makrofag, monosit, limfosit dan trombosit. Ikatan silang antara alergen dengan reseptor pada sel mast dan basofil memicu degranulasi sehingga melepaskan mediator seperti histamin, prostaglandin, dan leukotrien yang menimbulkan berbagai macam manifestasi klinis termasuk RAS pada rongga mulut.<sup>5,6</sup> 5) defisiensi nutrisi, seperti anemia zat besi, feritin serum telah dilaporkan memiliki prevalensi dua kali lebih tinggi pada pasien RAS. Selain itu, ditemukan bahwa 28,2% pasien dengan RAS mengalami defisiensi vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, dan atau B<sub>6</sub>.<sup>5,6</sup>

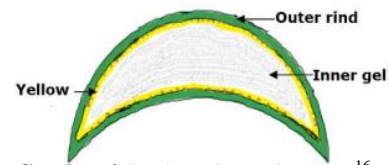
Patomekanisme RAS dibagi menjadi empat tahap, yakni a) tahap *premonitory* terjadi dalam 24 jam pertama perkembangan lesi RAS. Pada gejala prodromal, pasien akan merasa sensasi mulut terbakar saat lesi akan muncul; b) tahap pra-ulserasi terjadi pada 18-72 jam pertama perkembangan lesi RAS. Pada tahap ini, makula dan papula berkembang dengan tepi eritematosa. Intensitas nyeri meningkat selama tahap preulserasi; c) tahap ulseratif berlanjut selama beberapa hari sampai 2 minggu. Pada tahap ini papula akan mengalami ulserasi, dan ulser akan tertutup oleh lapisan fibromembran yang diikuti dengan penurunan intensitas nyeri; d) tahap penyembuhan terjadi pada hari ke 4-35, dan ulkus akan tertutup oleh epitel.<sup>5,6</sup>

Tujuan perawatan RAS adalah untuk mengurangi gejala, jumlah dan ukuran ulkus serta meningkatkan periode durasi penyembuhan lesi. Pendekatan pengobatan harus ditentukan berdasarkan tingkat keparahan penyakit (nyeri), riwayat medis pasien, frekuensi kambuh dan kemampuan pasien untuk mentoleransi pengobatan. Sehingga, penggunaan obat-obat yang dapat digunakan sebagai gel topikal seperti gel yang mengandung *aloe vera* dinilai cukup efektif dalam mempercepat penyembuhan lesi.<sup>14</sup>

### *Aloe vera*

*Aloe vera* adalah tanaman sejenis kaktus dan merupakan family dari *Asphodelaceae (Liliaceae)* yang berwarna hijau.<sup>15,16</sup> Tanaman *aloe vera* dewasa dapat tumbuh setinggi 2,5 inci hingga 4 ft dengan panjang 28-36 inci. Setiap tanaman biasanya memiliki 12-16 daun yang beratnya bisa mencapai 3 kg. Tumbuhan ini bisa dipanen setiap 6-8 minggu dengan membuang 3-4 daun per tanaman. Tanaman ini memiliki daun berbentuk segitiga, berdaging dengan tepi bergerigi, bunga dan buah berbentuk tabung kuning yang mengandung banyak biji.<sup>15</sup> Setiap daun terdiri atas tiga lapisan (Gbr.4) yaitu 1) gel bening bagian dalam atau *inner gel* merupakan gel yang mengandung 99% air dan sisanya glukomanan, asam amino, lipid, steroid, dan vitamin; 2) lapisan tengah lateks merupakan getah kuning pahit dan mengandung antraquinon dan glikosida; 3) lapisan luar

(*outer rind*) merupakan lapisan terluar yang tebalnya 15-20 mm disebut kulit buah yang memiliki fungsi pelindung dan mensintesis karbohidrat dan protein. Di dalam kulit ada ikatan pembuluh bertanggung jawab untuk transportasi zat seperti air (xilem) dan pati (floem).<sup>15,16</sup>



Gambar 4 Struktur daun *Aloe vera*<sup>16</sup>

*Aloe vera* merupakan tanaman yang kaya akan kandungan kimia (Tabel 1), memiliki kandungan polisakarida yang memiliki sifat terapeutik seperti imunostimulasi, efek anti-inflamasi, penyembuhan luka, perbaikan kerusakan akibat efek radiasi, mengurangi aktivitas antibakteri, antivirus, antijamur, antidiabetes dan anti-neoplastik, stimulasi hematopoiesis dan efek antioksidan. Ketika dua *maloylglycans*, yaitu *veracylglycan B* dan *C* dalam *aloe vera*, masing-masing dievaluasi secara individual untuk aktivitas biologisnya ditemukan bahwa *veracylglycan B* menunjukkan efek anti-inflamasi dan antiproliferasi yang tinggi, sementara *veracylglycan C* menunjukkan adanya proliferasi sel yang signifikan dan berfungsi sebagai aktivitas anti-inflamasi.<sup>15,16</sup>

### PEMBAHASAN

*Aloe vera* memiliki manfaat yaitu menghambat infiltrasi leukosit dan pembentukan mediator inflamasi seperti histamin dan bradikinin. *Aloe vera* mengandung komponen seperti glukomanan/acemannan yang diperkaya dengan polisakarida seperti manosa. Glukomanan mempengaruhi faktor pertumbuhan fibroblas dan merangsang aktivitas dan proliferasi sel-sel sehingga dapat meningkatkan produksi dan sekresi kolagen. *Aloe vera* tidak hanya meningkatkan jumlah kolagen pada lesi namun juga meningkatkan koneksi transversal di antara pita-pita lesi sehingga dapat mempercepat perbaikan luka. Selanjutnya, efek imunomodulator pada *aloe vera* menunjukkan potensi manfaat dalam perawatan RAS. Komponen antioksidan dalam *aloe vera* juga dapat meningkatkan efek anti-inflamasi dengan menghambat produksi metabolit reaktif oksigen spesies (ROS), prostaglandin E2 dan interleukin-8. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Babae, dkk yang mengevaluasi efek *aloe vera* terhadap perawatan RAS minor, menunjukkan hasil bahwa *aloe vera* dapat mengurangi waktu penyembuhan RAS kurang dari tujuh hari. Penelitian lain oleh Elena, dkk yang membandingkan Faringel (natrium bikarbonat, madu, *aloe vera*, chamomile) dengan *hyaluronic acid* dalam perawatan RAS minor pada anak-anak, menunjukkan bahwa penggunaan faringel dapat lebih cepat dalam mengurangi lesi

Tabel 1 Kandungan kimia dari *Aloe vera*

Kandungan Kimia	Sub-kandungan	Sifat dan Aktivitas
Asam amino	Mengandung 20 asam amino	Bahan penyusun dasar protein dalam tubuh dan jaringan otot
Enzim	Mengandung <i>anthranol</i> , <i>barbaloin</i> , <i>chrysophanic acid</i> , <i>ethereal oil</i> , minyak ethereal, minyak kayu manis, isobarbaloin, dan resistannol	Aktivitas anti jamur & antivirus tapi dapat beracun dalam konsentrasi tinggi
<i>Anthraquinones</i>	Mengandung <i>aloe emodin</i> , <i>aloe tic acid</i> , <i>alovin</i> dan <i>anthracine</i>	Analgesik dan anti-bakteri
Steroid	Kolesterol, lupeol, camp sterol, sistosterol	Anti-inflamasi, antikanker, antiseptik dan analgesik
Hormon	Auksin dan giberelin	Penyembuhan luka dan anti-inflamasi
Asam salisilat	Senyawa seperti aspirin	Analgesik
Saponin	Glikosida	Pembersih dan anti-septik
Mineral	Kalsium kromium, tembaga, besi, mangan, kalium, natrium dan zink	Essensial untuk Kesehatan
Glukosa	Monosakarida: glukosa dan fruktosa Polisakarida: <i>glucomannans/polym</i>	Monosakarida: glukosa dan fruktosa Polisakarida: <i>glucomannans/polym</i>
Vitamin	A, B, C, E, kolin, B12, asam folat	Menetralkan radikal bebas, antioksidan (A, C, E)

ulseratif dan tingkat nyeri pada dibandingkan dengan *hyaluronic acid*. Penelitian terbaru oleh Shi Yan, dkk menyimpulkan bahwa penggunaan gel fermentasi *aloe vera* dapat mempersingkat waktu penyembuhan RAS sekaligus mengubah komposisi bakteri kembali ke tingkat normal sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien penderita RAS.

Beberapa mekanisme dan penelitian tersebut mem-

buktikan bahwa penggunaan *aloe vera* dapat mempersingkat waktu penyembuhan RAS sekaligus mengubah komposisi bakteri kembali ke tingkat normal sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien penderita RAS.

Disimpulkan bahwa penggunaan *Aloe vera* dinilai secara efektif dapat mempersingkat waktu penyembuhan RAS hingga 7 hari.

## REFERENSI

- Cui RZ, Bruce AJ, Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis. Clin Dermatol [Internet] 2016;34(4):475–81.
- Edgar NR, Saleh D, Miller RA. Recurrent aphthous stomatitis: a review. J Clin Aesthet Dermatol [Internet] 2017;10(3):26–36.
- Tarajji B, Gazal G, Al-Maweri SA, Azzeghaiby SN, Alaizari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. J Int oral Health 2015;7(5):74–80.
- Farah SC, Balasubramaniam R. Contemporary oral medicine: a comprehensive approach to clinical practice. Philadelphia; Springer: 2019.p.1016-20
- Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Wu YC, Sun A. Recurrent aphthous stomatitis-Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. J Formos Med Assoc [Internet] 2019;118(9):1279–89.
- Arun Kumar M. Etiology and pathophysiology of recurrent aphthous stomatitis: a review. Int J Curr Res Rev 2014;6(10):18–22.
- Ghom GA, Ghom AS. Textbook of oral medicine. 3<sup>rd</sup> Ed. New Delhi; Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2014.p.359-62
- Shi Y, Wei K, Lu J, Wei J, Hu X, Chen T. A Clinic trial evaluating the effects of aloe vera fermentation gel on recurrent aphthous stomatitis. Can J Infect Dis Med Microbiol 2020: 1-5
- Lalthlamanpuii FL, Prabu MS, Rajmohan, Bharathwaj. A systematic review on effectiveness of Aloe vera in treating recurrent aphthous stomatitis. J Pharm Sci Res [Internet] 2019;11(9): 3223–6.
- Babae N, Zabihi E, Mohseni S, Moghadammia AA. Evaluation of the therapeutic effects of aloe vera gel on minor recurrent aphthous stomatitis. Dent Res J (Isfahan) [Internet] 2012;9(4):381–5.
- Bardellini E, Amadori F, Conti G, Majorana A. Clinical efficacy of a solution composed by sodium bicarbonate and alginate, aloe vera, propoli, chamomile, calendula and honey, in the treatment of minor recurrent aphthous stomatitis in children. Minerva Pediatr 2016; 68(6): 507–9.
- Glick M, Greenberg SM, Lockhart BP. Burket's oral medicine. 13<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Wiley Blackwell; 2021.p.55-9
- Rivera C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis. Biomed reports [Internet] 2019;11(2):47–50.
- Kadir AKMS, Islam A, Ruhan M, Mowla A, Nipun J. Recurrent aphthous stomatitis: an overview. Int J Oral Heal Dent 2021;4(1):6–11
- Tiwari M, Upadhyay M. The medicinal plant components and applications (Aloe vera). J Med Plants Stud 2018;6(3):89–95.
- Heng HC, Zulfakar MH, Ng PY. Pharmaceutical applications of Aloe vera. Indones J Pham 2018;29(3):101–16.
- Hekmatpou D, Mehrabi F, Rahzani K, Aminiyani A. The effect of aloe vera clinical trials on prevention and healing of skin wound: a systematic review. Iran J Med Sci 2019;44(1):1–9.
- Hashemi SA, Madani SA, Abediankenari S. The review on properties of aloe vera in healing of cutaneous wounds. Biomed Res Int [Internet] 2015; 1(1):1-6.