

**EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*)
TERHADAP RASA NYERI PADA
PENDERITA STOMATITIS
AFTOSA REKUREN
TIPE MINOR**

SKRIPSI



Oleh:

Nyimas Rafika Anggraini

04031381520030

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2019**

**EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*)
TERHADAP RASA NYERI PADA
PENDERITA STOMATITIS
AFTOSA REKUREN
TIPE MINOR**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Oleh:

**Nyimas Rafika Anggraini
04031381520030**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

DOSEN PEMBIMBING

Skripsi yang berjudul :

EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*) TERHADAP RASA NYERI PADA PENDERITA STOMATITIS AFTOSA REKUREN TIPE MINOR

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, Agustus 2019

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

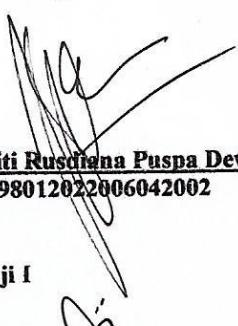
EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*) TERHADAP RASA NYERI PADA PENDERITA STOMATITIS AFTOSA REKUREN TIPE MINOR

Disusun Oleh :
Nyimas Rafika Anggraini
04031381520030

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 29 Agustus 2019

Yang terdiri dari:

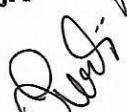
Pembimbing I


drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes.
NIP. 198012022006042002

Pembimbing II


dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Penguji I


drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Penguji II


drg. Sulistiawati, Sp.Perio
NIP. 198510292009122005



Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Pros
NIP. 196911302000122001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan :

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Pengaji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Agustus 2019

Yang membuat pernyataan,

Nyimas Rafika Anggraini

NIM. 04031381520030

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Allah tidak membebani seseorang melainkan

sesuai dengan kesanggupannya”

(Al-Baqarah : 286)

Thank You For :

Mom and Daddy, who always be here beside me

My Brother and Sisters, who always listen and support me

My lovely friends, see you on top!

(Nyimas Rafika Anggraini)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas segala limpahan berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir*) Terhadap Rasa Nyeri Pada Penderita Stomatitis Aftosa Rekuren Tipe Minor” ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Kedua orang tua, H. Kemas Zulkifli Ahmad, S.E dan Hj. Siti Asia, S.H, juga kakak saya K.M. Medi WP, S.H dan Nyimas Khairani Lestari, S.Farm,Apt.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Pros selaku Ketua Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
3. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes dan dr. Nita Parisa, M.Bmd selaku dosen pembimbing saya yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, semangat dan doa pada penulis dalam menyusun skripsi ini.
4. drg. Pudji Handayani, Sp.PM dan drg. Sulistiawati, Sp.Perio selaku dosen penguji atas kesediaannya menguji, kritik serta saran dan tambahan ilmu yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Rismarini, Sp.A selaku dosen penguji etik atas saran dan tambahan ilmu dalam penyusunan skripsi ini.
6. Staff dosen pengajar Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya telah memberikan ilmu dan kecakapan selama proses pendidikan.
7. Staff pegawai Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya telah memberikan bantuan dalam mengurus berkas-berkas dan menyediakan sarana dan prasarana selama proses pendidikan dan penulisan skripsi ini.
8. Hasna Afifah, Msy Indri Putri, RA Anisa Salsabila, Putri Vika Rismalah, Mochamad Andre Reynaldi yang selalu ada dan menyemangati serta menghibur saya selama proses penyusunan skripsi.

9. Cawa members yang terdiri dari Bella, Ade, Mutiara,Nedia,Tamarakha, Rini, Almita, Mutek, Aisyah, Vizario, Takami, Qoyyum, Waton, Deky, Putra, dan Fadhil.
10. Monica Pindontha Karina Ginting sebagai partner skripsi saya yang telah melewati berbagai proses penelitian dan penulisan skripsi bersama.
11. Teman–teman angkatan 2015 ‘EXODONTIA’ dan sesama pejuang skripsi bidang *oral medicine* yang saling mendukung dan memberikan semangat.
12. Kakak–kakak dan adik-adik di Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya.
13. Nonika, Ummi, Ihsan, Vallian, Yogi, Jojo, Nanda, Ulfah, Anggi, Vina, Anindita, Nabilah, Keke, Meli, Caca, Pia, Maya, Wahyu, Devryan atas motivasi dan dukungannya selama ini.
14. Kak Firdaus, Kak Darmawan, Bu Rini yang sangat menolong saya dengan memfasilitasi bahan dan tempat penelitian saya.
15. Responden yang sudah bersedia mengikuti dan meluangkan waktu selama proses penelitian.
16. Teman–teman KKN angkatan 90 Universitas Sriwijaya desa Ulak Paceh Jaya yang memberikan pelajaran dan suasana baru dalam kehidupan.
17. Semua pihak yang membantu secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah membala segala kebaikan dan bantuan yang telah diberikan selama ini. Akhirnya, kiranya, skripsi ini dapat memberikan manfaat dan masukan bagi pembaca.

Palembang, Agustus 2019

Nyimas Rafika Anggraini

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR)	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Epidemiologi.....	4
2.1.3 Etiologi	4
2.1.4 Klasifikasi dan Gambaran Klinis	7
2.1.5 Patogenesis	9
2.1.6 Diagnosis	11
2.1.7 Pengobatan.....	11
2.2 Gambir	13
2.2.1 Nama Daerah	14
2.2.2 Taksonomi	14
2.2.3 Kandungan Gambir	14
2.2.4 Pengurangan Rasa Nyeri Gambir.....	15
2.3 Nyeri	16
2.4 VAS.....	16
2.5 Kerangka Teori	18
2.6 Hipotesis.....	18
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	19
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.2.1 Waktu Penelitian.....	19
3.2.2 Tempat Penelitian	19
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	19
3.3.1 Populasi Penelitian	19

3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel	19
3.3.3 Sampel Penelitian.....	20
3.3.4 Jumlah Sampel	20
3.4 Variabel Penelitian	21
3.4.1 Variabel Bebas	21
3.4.2 Variabel Terikat	22
3.4.3 Variabel Tidak Terkendali.....	22
3.5 Kerangka Konsep	22
3.6 Definisi Operasional	22
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	23
3.7.1 Alat Penelitian.....	23
3.7.2 Bahan Penelitian	24
3.8 Cara Kerja	24
3.8.1 <i>Ethical Clearcance</i>	24
3.8.2 Pembuatan Ekstrak Gambir	24
3.8.3 Pembuatan Salep Ekstrak Gambir	25
3.8.4 Prosedur Pembuatan Salep Ekstrak Gambir	25
3.8.4 Persiapan Subjek	26
3.9 Pengambilan Data	28
3.10 Analisis Data.....	28
3.11 Alur Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil	31
4.2 Pembahasan	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Perbandingan SAR Tipe Minor, Mayor, dan Herpetiformis	9
Tabel 2 Distribusi Subjek Penelitian SAR Berdasarkan Usia, Lokasi, Etiologi, Jenis Kelamin.....	31
Tabel 3 <i>Matching</i> Data Skor VAS Baseline, Hari Pertama, Ketiga dan Ketujuh Pada Kelompok Salep Ekstrak Gambir dan Kelompok Salep Plasebo ...	32
Tabel 4 Perbandingan Rerata Skor VAS Antara Kelompok Salep Ekstrak Gambir dan Salep Plasebo.....	33
Tabel 5 Perbandingan Nilai Median Antara Kelompok Salep Ekstrak Gambir dan Salep Plasebo	33
Tabel 6 Perbandingan Skor VAS <i>Baseline</i> , Hari Pertama, Hari Ketiga, dan Hari Ketujuh Pada Kelompok Salep Ekstrak Gambir dan Salep Plasebo.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Stomatitis Aftosa Rekuren Tipe Minor.....	7
Gambar 2 Stomatitis Aftosa Rekuren Tipe Mayor	8
Gambar 3 Stomatitis Aftosa Rekuren Tipe Herpetiformis.....	9
Gambar 4 Tanaman Gambir	13
Gambar 5 <i>Visual Analog Scale (VAS)</i>	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Prosedur <i>Matching</i> Subjek	42
Lampiran 2 Data Hasil Penelitian.....	43
Lampiran 3 Hasil Uji Statistik	44
Lampiran 4 Alat dan Bahan Penelitian	49
Lampiran 5 Prosedur Pembuatan Salep Gambir.....	50
Lampiran 6 Prosedur Penelitian	50
Lampiran 7 Lembar Informasi dan Persetujuan	52
Lampiran 8 Lembar Isian	58
Lampiran 9 Persetujuan Etik.....	61
Lampiran 10 Surat Izin Penelitian	62
Lampiran 11 Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	65
Lampiran 12 Lembar Bimbingan.....	68

EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*) TERHADAP RASA NYERI PADA PENDERITA STOMATITIS AFTOSA REKUREN TIPE MINOR

Nyimas Rafika Anggraini
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) merupakan kondisi ulseratif pada rongga mulut yang sering ditemui. Tipe minor memiliki prevalensi 80-87% dari total kejadian SAR. SAR menyebabkan rasa tidak nyaman sehingga diperlukan perawatan yang memadai agar dapat mengurangi rasa nyeri dengan efek samping yang minimal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terhadap rasa nyeri pada penderita SAR tipe minor. Penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest with control group* melibatkan 30 orang penderita SAR tipe minor yang berada di Rumah Sakit Khusus Gigi dan Mulut (RSKGM) Provinsi Sumatera Selatan serta UPT Klinik Universitas Sriwijaya yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak gambir dan kelompok kontrol yang diberikan plasebo. Subjek tiap kelompok diinstruksikan untuk mengaplikasikan ekstrak gambir atau plasebo sebanyak 3 kali sehari selama 7 hari. Rasa nyeri SAR diukur menggunakan *visual analog scale* (VAS) pada *baseline*, hari pertama, hari ketiga dan hari ketujuh. Terdapat perbedaan yang signifikan dari perbandingan skor VAS hari ketiga dan hari ketujuh pada kedua kelompok ($P<0,05$). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak gambir dapat mengurangi rasa nyeri dari SAR tipe minor.

Kata Kunci : ekstrak gambir, rasa nyeri, stomatitis aftosa rekuren tipe minor.

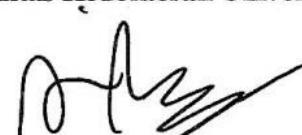
Pembimbing I


drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

Pembimbing II


dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya


drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Pros
NIP. 196911302000122001

**THE EFFECT OF GAMBIR EXTRACT (*Uncaria gambir*)
ON PAIN IN MINOR RECURRENT APHTHOUS
STOMATITIS PATIENTS**

Nyimas Rafika Anggraini
Dentistry Study Program
Medical Faculty of Sriwijaya University

Abstract

*Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is one of the most common ulcerative disease of the oral cavity. The prevalence of the minor type RAS is 80-87% of all. RAS causes discomfort so that the adequate care is needed to reduce the pain with minimal side effects. The purpose of this study was to evaluate the effect of gambir extract (*Uncaria gambir*) on pain reduction of minor RAS. This experimental study was using pretest-posttest with control group consisted of 30 minor RAS patients in Oral and Dental Hospital in South Sumatra (RSKGM) and UPT clinic of Sriwijaya University. Subjects were divided into two groups : gambir extract group and placebo group as control. The subjects of each group were instructed to apply gambir extract or placebo three times daily for seven days. RAS pain was measured by using visual analog scale (VAS) on the baseline, the first day, third day and seventh day. There were significant differences of VAS scores on the third and seventh day in both groups ($P<0,05$). Based on the result of this study it can be concluded that gambir extract is able to reduce the pain caused by minor RAS.*

Key Words : *gambir extract, pain, minor recurrent aphthous stomatitis.*

Pembimbing I


drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

Pembimbing II


dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya


drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Pros
NIP. 196911302000122001

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) merupakan kondisi ulseratif pada rongga mulut yang paling umum terjadi.¹ Etiologi SAR belum diketahui, namun ada beberapa faktor predisposisi yang sering dikaitkan. Faktor tersebut yaitu stress, perubahan hormon, genetik, trauma, berhenti merokok.² Sejumlah penelitian melaporkan prevalensi SAR sekitar 5% sampai 66% dengan rata-rata 20% pada populasi masyarakat di dunia.^{2,3} SAR dimulai pada masa anak-anak dan berkurang frekuensi serta keparahannya sejalan dengan usia.⁴ Perempuan, bukan perokok, individu berusia dibawah 40 tahun dan ras kaukasia lebih rentan mengalami SAR.⁵

SAR umumnya memiliki gambaran klinis yaitu ulser berbentuk bulat, oval atau tidak beraturan, berjumlah satu atau lebih, dan tepi dibatasi oleh halo eritematoso dengan dasar berwarna kuning atau abu-abu.⁶ Karakteristik utama SAR adalah ulser yang sering rekuren atau berkambuh. Klasifikasi SAR secara klinis dibagi menjadi tiga tipe yaitu minor, mayor, dan herpetiformis.⁷ Tipe minor ditandai dengan ulser dangkal berdiameter kurang dari 1 cm, sembuh dalam waktu 7-14 hari.² Tipe mayor memberikan gambaran ulserasi yang lebih besar berukuran lebih dari 1 cm, dapat sembuh perlahan selama beberapa minggu atau bahkan berbulan-bulan. Tipe herpetiformis merupakan lesi kecil multipel berukuran 3mm dan bisa sembuh 7-14 hari.^{8,9} Literatur terdahulu mengatakan bahwa tipe minor

memiliki prevalensi 80-87% dari total kejadian SAR, sedangkan tipe mayor sebesar 10-15%, dan tipe herpetiformis sebesar 5-10%.¹⁰

Penegakan diagnosa SAR didasarkan pada anamnesis dan gejala klinis pasien.¹¹ Gejala awal SAR berupa rasa nyeri atau rasa terbakar yang terlokalisasi dan dapat berlangsung sebelum terbentuknya ulcer selama 24-48 jam.¹² Rasa nyeri tersebut harus diobati karena mengganggu kenyamanan dan fungsi pengunyahan.¹³ Pengobatan SAR bertujuan untuk meringankan peradangan, rasa nyeri, serta mengurangi durasi dan rekurensi ulcer.² Sejak zaman dahulu, masyarakat Indonesia telah mengenal dan memakai tanaman obat untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Penggunaan ekstrak dari suatu tanaman banyak diminati karena alami dan memiliki efek samping yang minimal.^{14,15}

Tanaman yang sering digunakan adalah gambir (*Uncaria gambir*) karena merupakan tanaman yang banyak ditemui di Indonesia, salah satunya di Provinsi Sumatera Selatan.¹⁶ Penelitian terdahulu melaporkan bahwa komponen gambir memiliki efek analgesik dan antiinflamasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa katekin yang terkandung dalam gambir dapat menghambat kerja enzim lipooksigenase dan siklooksigenase (COX2) sehingga sitokin proinflamasi terganggu.¹⁷

SAR menyebabkan rasa tidak nyaman sehingga diperlukan perawatan yang memadai agar dapat mengurangi rasa nyeri dengan efek samping yang minimal. Oleh karena itu, berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk meneliti efek ekstrak gambir pada penderita SAR tipe minor.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah efek ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terhadap rasa nyeri pada penderita SAR tipe minor?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terhadap rasa nyeri pada penderita SAR tipe minor.

Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui pengurangan rasa nyeri sebelum dan sesudah diberikan ekstrak gambir.
- b. Untuk melihat perbandingan pengurangan rasa nyeri ekstrak gambir pada *baseline*, hari ke 1,3, dan 7.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak gambir sebagai pengurang rasa nyeri untuk mengatasi SAR tipe minor.
- b. Memberikan pengetahuan bagi praktisi kedokteran gigi mengenai ekstrak gambir sebagai bahan alternatif terapi SAR tipe minor.
- c. Sebagai dasar untuk penelitian dan pengembangan lebih lanjut mengenai ekstrak gambir sebagai bahan alternatif terapi SAR tipe minor.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wray D. Oral manifestation of food allergy and intolerance. 2nd ed. London: Saunders. 2002. p.561-70.
2. Field A, Longman L. Tyldesley's oral medicine. 5th Ed. New York: Oxford University Press; 2003. p.52-8.
3. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders 2008. p. 331-6.
4. Cawson RA, Odell EW. Oral pathology and oral medicine. 8th Ed. London: Elsevier 2008. p. 220.
5. Scully C. Aphthous ulceration. *New Engl J Med.* 2006;355(2): 165-7.
6. Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis.* 2006; 12: 1–21.
7. Srivastava G. Essential of oral medicine. India: Jaypee. 2008. p. 131-3.
8. Scully C, Gorsky M, Lozada F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: A consensus approach. *J Am Dent Assoc.* 2003;134: 200-7.
9. Byahatti SM. Incidence of recurrent apthous ulcers in a group of student population in Libya: A questionnaire study. *Arch Cran Oro Fac Sc.* 2013;1(2): 26-35
10. Hamdy AAEM, Ibrahem MAE. Management of aphthous ulceration with topical quecertyn : a randomized clinical trial. *J Contemp Dent Pract.* 2010;11(4): 1-8.
11. Guallar IB, Soriano YJ, Lozano AC. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2014;6(2): 168-74.
12. Glick M. Burkett's oral medicine. 12th Ed. USA : People's. 2014. p. 73-7.
13. Khan NF, Ghafoor F, Khan AA. Pathogenesis of recurrent aphthous stomatitis: A review of literature. *Proceeding S.Z.P.G.M.I.* 2006;20(2): 113-18.
14. McGee S, Hirschmann J. Use of corticosteroids in treating infectious diseases. *Arch Intern Med.* 2008;168(10): 1046-1034.
15. Dewonto HR. Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka. *Majalah kedokteran Indonesia* 2007;57(7): 205-11.
16. Dhalimi A. Permasalahan gambir (*Uncaria gambir L.*) di Sumatera Barat dan alternatif pemecahannya. Balai besar pengkajian dan pengembangan teknologi pertanian. 2006;5(1): 61-46.
17. Handayani F, Siswanto E, Pangesti LAT. Uji aktivitas ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* [Roxb].) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). *Jurnal ilmiah manuntung* 2015;2(1): 133-139.
18. Maheswaran T, Yamunadevi A, Ilayaraja V, Dineshshankar J, Yoithapprabhunath TR, Ganapathy N. Correlation between the menstrual cycle and the onset of recurrent aphthous stomatitis. *J Indian Acad Dent Spec Res.* 2015;2: 25-6.

19. Junhar MG, Suling PL, Supit ASR. Gambaran stomatitis aftosa rekuren dan stres pada narapidana di lembaga pemasyarakatan kelas II B Bitung. J eG. 2015;3(1): 100-6.
20. Slebioda Z, Szponar E. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspect: literature review. Arch Immunol Ther Exp. 2014;62: 205-15.
21. Cohen S, Deverts D, Doyle W, Miller G, Frank E, Rabin B et al. Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. PNAS. 2012;109(16): 5995-9.
22. Chiappelli F, Cajulis OS. Psychobiologic views on stress-related oral ulcers. Quintessence Int. 2004;35: 223-7.
23. Balan U, Gonsalves N, Jose M, Girish KL. Symptomatic changes of oral mucosa during normal hormonal turnover in healthy young menstruating women. J Contemp Dent Pract. 2012;13(2): 178-81.
24. Porter SR, Hegarty A, Kaliakatsou F, Hodgson TA, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis. India; Elsavier. 2000. p.569-78.
25. Soetiarto F, Maria A, Utami S. Hubungan antara recurrent aphthae stomatitis dankadar hormon reproduksi wanita. Buku penelitian kesehatan 2009;37(2): 79-86.
26. Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin Nort Am. 2014; 58(2): 281-97.
27. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Shafer's textbook of oral pathology. 6th Ed India : Elsevier. 2009. p.592-6.
28. Wardhana, Datau EA. Recurrent aphthous stomatitis caused by food alergy. J Intern Med 2010; 42(4): 236-40.
29. Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspect of etiology. Postepy Dermatologii i Alergologi. 2013;30 (2): 96-102.
30. Saraf S. Textbook of Oral Pathology. India: Jaypee Brothers MedicalPublishers (P), Ltd. 2006. p. 56-95.
31. Cawson RA, Odell EW. Oral pathology and oral medicine. 7th Ed. London: Elsevier 2002. p. 194.
32. Boras VV, Savage NW. Recurrent aphthous ulceration disease: presentation and management. Aust Dent J. 2007;52(1): 10-5.
33. Tarakji 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.
34. Belenguer GI, Jiménez SY, Claramunt LA. A literature review: Treatment of recurrent aphthous stomatitis. J Clin Exp Dent. 2014; 168-74.
35. Sabarni. Teknik pembuatan gambir (*Uncaria gambir* Robx) secara tradisional. Elkawni Journal of Islamic Science and Technology. 2015;1(1): 112-105
36. Anggraini T, Yoshino T, Itani T. Antioxidative activity and catechin content of four kinds of *Uncaria gambir* extracts from West Sumatra, Indonesia. African J Biochem. 2011; 5(1): 33-8.

37. Dewi SRP, Marlamsya DO, Bikarindrasari R. Efek antikaries ekstrak gambir pada tikus jantan galur wistar. Majalah Kedokteran Gigi Indonesia 2017;3(2): 83-92
38. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, Sobotka L, Eberlein L. Basics in nutrition and wound healing. Elsevier. 2010;26:862–66
39. Chahyadi A, Hartati R, Wirasutisna K, Elfahmi. *Boesenbergia pandurata* roxban Indonesian medicinal plant: Phytochemistry, biological activity, plant biotechnology. Procedia Chem.2014;13:13-37
40. Tarek A et al. Cathecin protects against oxidative stress and inflammatory-mediated cardiotoxicity in adriamycin-treated rats. Clin Exp Med. 2012; 12: 233-40
41. Baharudin M. Patofisiologi nyeri (*pain*). Fakultas kedokteran UMM. 2017;13(1): 13-7.
42. Dissanayake D. The physiology of pain: an update and review of clinical relevance. Journal of the Ceylon College of Physicians. 2015. p. 23-19.
43. Yudiyanta, Khoirunnisa N, Novitasari RW. Assessment nyeri. Cdk. 2015; 42(3): 234-214.
44. Dewi SRP, Pratiwi A, Theodorus. The effect of gambier extracts (*Uncaria gambir* [ROXB.]) as antiseptic on gingival wound in rats. Odonto dental journal. 2018; 1(5): 88-80.
45. Kurnia PA, Ardhiyanto HB, Suhartini. Potensi ekstrak teh hijau (*Camellia Sinesis*) terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas soket pasca pencabutan gigi pada tikus wistar. Ejurnal pustaka kesehatan. 2015;3(1): 127-122.
46. Septiani D, Yuslanti ER, Nasroen SL. Pengaruh ekstrak etanol daun gambir (*Uncaria gambir*) dibandingkan dengan chlorhexidine gluconate 0,2%topikal terhadap penyembuhan luka mukosa palatum tikus galur wistar. Dentika dental journal. 2015;18(3): 262-267.

