

**POTENSI MUKOBIOADHESIF EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*)
TERHADAP PENURUNAN RASA NYERI DAN DURASI PENYEMBUHAN LESI
ULSERASI RONGGA MULUT**

**MUCOBIOADHESIVE POTENTIAL OF GAMBIR EXTRACT (*Uncaria gambir*)
ON REDUCING PAIN AND DURATION OF WOUND CLOSURE OF ORAL ULCERATION**

Siti Rusdiana Puspa Dewi*, Pudji Handayani, Tyas Hestningsih, Destriarum, Adelina Putri Sari
Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Corresponding Author: citrus.pd@gmail.com

ABSTRAK

Lesi ulserasi merupakan penyakit jaringan lunak mulut yang banyak dijumpai. Pendekatan perawatan terhadap lesi ulserasi dengan menggunakan bioadhesif bertujuan untuk mendapatkan efek terapi maksimal dari suatu zat aktif. Tanaman gambir (*Uncaria gambir*) adalah suatu jenis tumbuhan yang banyak dikembangkan sebagai obat herbal karena memiliki senyawa aktif seperti katekin. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek mukobioadhesif ekstrak gambir terhadap penurunan rasa nyeri dan durasi penyembuhan pada lesi ulserasi rongga mulut. Desain penelitian ini adalah *pretest-posttest control group*. 24 sampel dibagi menjadi dua kelompok, kelompok yang diberi mukobioadhesif ekstrak gambir dan kelompok yang diberi mukobioadhesif plasebo selama 7 hari dengan aturan pakai 3 kali sehari. Tingkat keparahan rasa sakit yang diukur dengan skala VAS, luas lesi ulserasi, dan durasi penyembuhan dievaluasi dan dianalisis dengan SPSS ver. 22. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan mukobioadhesif ekstrak gambir mampu mengurangi rasa sakit yang ditandai dengan penurunan skor VAS secara signifikan ($p < 0,05$) dan luas lesi yang ditandai dengan menurunnya rata-rata diameter lesi, serta mampu menurunkan durasi penyembuhan secara signifikan dibandingkan dengan plasebo. Dapat disimpulkan bahwa penatalaksanaan mukobioadhesif ekstrak gambir berpotensi dalam mengurangi rasa sakit dan mempercepat penyembuhan lesi ulserasi rongga mulut.

Kata kunci: ekstrak gambir, lesi ulserasi, mukobioadhesif

ABSTRACT

*Oral ulcerations are common oral soft tissue disease. The treatment approach for the lesions by using mucobioadhesive system is aimed to obtain the maximum therapeutic effect from active compounds. Gambir (*Uncaria gambir*) is one of herbal medicine because it has active compound such as catechins. The objective of this study was to evaluate the mucobioadhesive containing gambir extract effect in reducing pain and duration of wound closure of oral ulcerations. The design of this study was pretest-post test control group design. 24 samples were divided into two groups, gambir extract mucobioadhesive group and placebo group for 7 days 3 times daily. The severity of pain evaluated using VAS score, ulcerative area, and duration of wound closure were evaluated and analyzed by using SPSS ver. 22. The results showed that mucobioadhesive containing gambir extract significantly reduce the pain showed by reducing VAS score, lesion area showed by decreasing the means of diameter of lesion, and shortened the duration of lesion healing compare to placebo. It can be concluded that mucobioadhesive containing gambir extract has potential effect in reducing pain and accelerate oral ulceration.*

Keywords: gambir extract, ulceration, mucobioadhesive

LATAR BELAKANG

Lesi ulserasi adalah lesi yang umum dijumpai di dalam mukosa mulut. Lesi ini ditandai dengan adanya kerusakan epitel dan lamina propria pada mukosa.¹ Penegakkan diagnosis lesi ulser menjadi suatu tantangan tersendiri dikarenakan gambaran klinisnya sangat mirip antara satu dengan lainnya. Diagnosis dari lesi ulseratif ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan terhadap pola dan deskripsi lesi, tanda dan gejala yang dialami penderita.²

Tujuan perawatan dari lesi ulserasi di rongga mulut adalah untuk mengurangi rasa sakit, peradangan, durasi penyembuhan dan frekuensi kekambuhan. Perawatan ini dapat berupa pemakaian antiseptik, antibiotik, antiinflamasi, dan *immunomodulator*.³ Sediaan obat yang biasa digunakan adalah obat salep, obat kumur, dan mukobioadhesif. Penggunaan obat-obat tersebut ditentukan berdasarkan keluhan penderita, tingkat keparahan penyakit, riwayat medis pasien, ukuran dan jumlah ulser.⁴

Obat mukobioadhesif adalah suatu cara pemberian obat yang memanfaatkan sifat bioadhesi dari polimer tertentu yang menjadi adhesif saat hidrasi, menargetkan obat pada bagian tubuh tertentu dalam jangka waktu yang lama. Perlekatan dapat terjadi antara bahan buatan dan bahan biologis, seperti adhesi antara polimer dan membran biologis.⁵ Mukobioadhesif digunakan untuk mengurangi eliminasi efek obat akibat aliran saliva, seperti pada penggunaan obat topikal suspensi.⁶ Hasil penelitian Amtha menyebutkan bahwa plester sariawan memiliki kemampuan dalam mengurangi rasa sakit dan memperkecil ukuran lesi.⁷

Di samping penggunaan obat sintetis yang berbahan kimia, digunakan pula obat-obat berbahan alam yang memiliki efek samping yang minimal. Salah satunya adalah gambir (*Uncaria gambir*).⁸ Gambir merupakan tanaman yang berasal dari keluarga *Rubiaceae* yang digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai gejala penyakit. Sejak dahulu, tanaman ini digunakan untuk mengobati berbagai gejala penyakit, seperti demam, batuk, radang tenggorokan, dan lesi akibat luka bakar, dan sariawan.⁸

Dewi dkk (2019) melaporkan bahwa ekstrak gambir memiliki potensi yang baik sebagai obat alternatif pada penderita stomatitis aftosa rekuren (SAR), karena efektif dalam menurunkan rasa sakit, merangsang penyembuhan, dan memperkecil diameter lesi SAR.⁹ Rismana dkk (2017) melaporkan bahwa gambir memiliki efek antiinflamasi dan analgesik pada luka karena mampu menghambat *xanthin oxidase enzyme*. Enzim ini berperan dalam mengurangi rasa sakit akibat inflamasi pada lesi ulserasi.¹⁰

Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ekstrak gambir memiliki kemampuan dalam membantu proses penyembuhan luka, mempercepat proses re-epitelisasi pada luka karena adanya senyawa katekin yang terdapat didalamnya.^{11,12} Ekstrak gambir juga memiliki efek antiseptik terhadap luka pada mukosa mulut.¹³

Penelitian-penelitian tentang efektivitas ekstrak gambir terhadap kesehatan mulut sudah banyak dilakukan, namun penggunaan ekstrak gambir dalam sediaan mukobioadhesif terhadap lesi ulserasi rongga mulut belum pernah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek bahan mukobioadhesif ekstrak gambir terhadap penyembuhan lesi ulserasi di rongga mulut.

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian ini adalah *pretest-posttest control group*. Pembuatan ekstrak dilakukan di laboratorium Politeknik Negeri Sriwijaya Palembang. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dengan nomor protokol 192-2020.

Sampel penelitian adalah mahasiswa kedokteran dan kedokteran gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang mengalami lesi ulserasi pada rongga mulutnya, baik yang berulang ataupun akibat trauma spontan (lokal). Kriteria inklusinya meliputi laki-laki dan perempuan, memiliki lesi ulserasi di daerah yang mudah dijangkau oleh mukobioadhesif, berjumlah tunggal pada rongga mulut dengan diameter < 1 cm dan muncul kurang dari 48 jam. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah

merokok, hamil, demam, menderita penyakit autoimun, menderita penyakit sistemik dan alergi, mengkonsumsi obat-obatan steroid, antibiotik, imunomodulator, antihistamin dan obat kumur sejak satu bulan sebelum penelitian.

Subjek penelitian terdiri dari 24 orang mahasiswa yang dibagi ke dalam dua kelompok, yakni kelompok A yang terdiri dari 12 orang yang mendapatkan mukobioadhesif ekstrak gambir dan kelompok B yang terdiri dari 12 orang yang mendapatkan perawatan mukobioadhesif plasebo.

Ekstraksi gambir

Preparat gambir kering berupa bubuk pada dengan ukuran 40-60 mesh ditimbang sebanyak 60-70 gram. Bubuk gambir di bungkus dengan kertas saring *Whatman* no.45 lalu dimasukkan ke tabung sokletasi yang telah diisi dengan etil asetat 98% hingga mencapai 300 ml. Pemanasan dilakukan dengan oven bersuhu 77°C. Tunggu hingga 10 jam agar bersirkulasi hingga pelarut menjadi jernih. Larutan di masukan ke dalam evaporator untuk menguapkan semua pelarut selama dua hari agar mendapatkan 100% ekstrak gambir.

Pembuatan mukobioadhesif

1 gram chitosan dilarutkan dalam etil asetat 100 mL 1,5% yang diaduk sesekali selama 48 jam. Larutan chitosan kemudian disaring dengan kain kasa nilon untuk menghilangkan debris dan partikel tersuspensi. Tambahkan ekstrak gambir dan aditif hidrofilik yaitu polivinilpirolidon (PVP K-30) ke dalam larutan chitosan dan diaduk konstan. Tambahkan propilen glikol 5% diaduk konstan yang akan menghasilkan larutan kental. Larutan dibiarkan semalaman dalam suhu ruang untuk menghilangkan gelembung. Masukan larutan ke dalam cawan petri dengan diameter 6 cm, lalu larutan dibiarkan mengering pada suhu ruang hingga membentuk film yang fleksibel. Film dipotong dan dibungkus aluminium foil dan disimpan dalam wadah yang rapat.¹⁴

Mukobioadhesif dibagi menjadi dua kelompok, pertama mengandung ekstrak gambir dan yang kedua sebagai plasebo yang tidak mengandung kandungan obat. Potong mukobioadhesif dengan ukuran 1x1cm.

Masukan potongan mukobioadhesif ke dalam kantong plastik sebanyak 3 buah potongan yang dibedakan sesuai kelompok yang telah dibagi.

Prosedur penelitian

Setelah mendapatkan *informed consent*, subjek mendapatkan tujuh buah plastik yang berisikan potongan bahan uji yang telah diuji sebelumnya sebagai bahan bersifat mukobioadhesif untuk digunakan selama 7 hari. Tujuh buah plastik tersebut masing-masing berisikan 3 buah potongan mukobioadhesif yang akan digunakan dalam sehari. Mukobioadhesif digunakan sebanyak 3 kali dalam sehari yaitu setelah sarapan, setelah makan siang, dan sebelum tidur malam. Bahan uji digunakan dengan cara ditempelkan pada lesi ulserasi dengan keadaan tangan kering, lalu ditunggu selama 10 menit.

Pengambilan data

Pengambilan data dilakukan dengan mengukur lesi ulserasi pada hari ke 0, 3, 5, dan 7. Data yang diambil adalah berupa VAS, luas lesi, dan durasi penyembuhan.

Pengukuran VAS dilakukan dengan cara memberikan subjek secarik kertas sepanjang 10 cm yang berisi garis lurus horizontal. Kertas tersebut diberi keterangan pada kedua ujungnya. Pada ujung kiri diberi keterangan tidak nyeri, sedangkan pada ujung kanan diberi keterangan sangat nyeri. Subjek diinstruksikan untuk menandai pada garis tersebut berdasarkan rasa nyeri yang dirasakan pada hari ke 0, 3, 5, dan 7. Pengukuran luas lesi dengan cara mengukur diameter lesi terlebih dahulu dengan menggunakan probe UNC-15.¹⁵ Jika berbentuk bulat maka dilakukan pengukuran diameter lingkaran, tetapi untuk lesi yang berbentuk oval maka di ukur diameter terbesar dan terkecil dan hasil pengukran dirata-ratakan. Pengukuran durasi penyembuhan dengan mencatat lamanya waktu yang dibutuhkan (dalam satuan hari) untuk proses penutupan lesi.

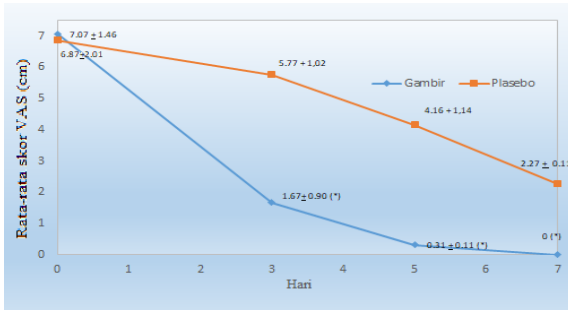
Analisis data

Data dianalisis menggunakan SPSS ver 18. Dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan homogenitas *Levene's test*. Setelah itu dilanjutkan dengan uji parametrik t tidak berpasangan untuk membandingkan rata-rata skala nyeri, luas lesi ulserasi rongga mulut, dan

durasi penyembuhan pada kedua kelompok. Dilanjutkan uji t berpasangan untuk membandingkan skala nyeri dan luas lesi ulserasi rongga mulut sebelum (*baseline*) dan sesudah pemberian mukobioadhesif pada hari ke 3, 5, dan 7 pada kedua kelompok. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai signifikansi analisis statistik.

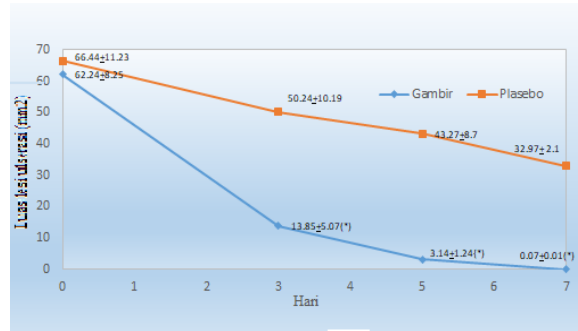
HASIL

Sebanyak 24 sampel berpartisipasi dalam penelitian ini terdiri dari 22 orang perempuan (91,67%) dan 2 orang laki-laki (8,33%), dengan rentang usia 19-23 tahun. Lokasi lesi yang paling banyak dijumpai adalah pada mukosa labial (41,67%), mukosa bukal (33,33%), dan lidah bagian tepi (25%). Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. ($p > 0,05$).



Gambar 1. Rata-rata skor VAS pada hari ke 0, 3, 5 dan 7. (*) signifikan $p < 0,05$ uji t tidak berpasangan.

Dari gambar 1. maka dapat dilihat bahwa rata-rata skor VAS pada kelompok yang diberi mukobioadhesif ekstrak gambir pada hari ke 0 adalah $7,07 \pm 1,46$; hari ke 3 adalah $1,67 \pm 0,90$; hari ke 5 adalah $0,31 \pm 0,11$; dan pada hari ke 7 semua sampel pada kelompok ini tidak merasakan rasa sakit. Pada kelompok yang diberi mukobioadhesif plasebo pada hari ke 0 adalah $6,87 \pm 2,01$; hari ke 3 adalah $5,77 \pm 1,02$; hari ke 5 adalah $4,16 \pm 1,14$; dan hari ke 7 adalah $2,27 \pm 0,11$. Terlihat pula bahwa pada penggunaan mukobioadhesif ekstrak gambir secara signifikan dapat menurunkan rasa sakit pada lesi ulserasi di hari ke 3, 5 dan 7 dibandingkan dengan kelompok plasebo.



Gambar 2. Rata-rata luas lesi ulserasi pada hari ke 0, 3, 5 dan 7. (*) signifikan $p < 0,05$ uji t tidak berpasangan.

Dari gambar 2. maka dapat dilihat bahwa rata-rata luas lesi ulserasi pada kelompok yang diberi mukobioadhesif ekstrak gambir pada hari ke 0 adalah $62,24 \pm 8,25 \text{ mm}^2$; hari ke 3 adalah $13,85 \pm 5,07 \text{ mm}^2$; hari ke 5 adalah $3,14 \pm 1,24 \text{ mm}^2$; dan hari ke 7 adalah $0,07 \pm 0,01 \text{ mm}^2$. Pada kelompok yang diberi mukobioadhesif plasebo pada hari ke 0 adalah $66,44 \pm 11,23 \text{ mm}^2$; hari ke 3 adalah $50,24 \pm 10,19 \text{ mm}^2$; hari ke 5 adalah $43,27 \pm 8,7 \text{ mm}^2$ dan hari ke 7 adalah $32,97 \pm 2,1 \text{ mm}^2$.

Secara statistik dapat terlihat bahwa pada penggunaan mukobioadhesif ekstrak gambir secara signifikan dapat mengurangi luas lesi ulserasi di hari ke 3, 5 dan 7 dibandingkan dengan kelompok plasebo.

Tabel 1 Perbandingan rata-rata skor VAS dalam kelompok

Variabel	Kelompok	
	Ekstrak Gambir (n=12)	Plasebo (n=12)
	Nilai p	Nilai p
Baseline dan hari ke 3	0,00*	0,06
Baseline dan hari ke 5	0,00*	0,04*
Baseline dan hari ke 7	0,00*	0,00*

*signifikan, uji t berpasangan.

Tabel 1 menunjukkan bahwa penggunaan mukobiodhesif ekstrak gambir dapat mengurangi rasa sakit pada lesi ulserasi secara signifikan pada hari ke 3, sedangkan rasa sakit pada lesi ulserasi pada kelompok plasebo mulai berkurang pada hari ke 5.

Tabel 2 Perbandingan rata-rata luas lesi ulserasi dalam kelompok

Variabel	Kelompok	
	Ekstrak Gambir (n=12)	Plasebo (n=12)
	Nilai p	Nilai p
Baseline dan hari ke 3	0,01*	0,18
Baseline dan hari ke 5	0,00*	0,10
Baseline dan hari ke 7	0,00*	0,00*

*signifikan, uji t berpasangan.

Dari tabel 2 dapat terlihat bahwa aplikasi mukobiodhesif ekstrak gambir secara signifikan dapat menurunkan luas lesi ulserasi pada hari ke 3, sedangkan rasa sakit pada lesi ulserasi pada kelompok plasebo mulai berkurang secara signifikan pada hari ke 7.

Tabel 3. Perbandingan lamanya waktu yang dibutuhkan oleh jaringan mukosa untuk menutup lesi ulserasi.

Variabel	Kelompok (hari)		Nilai p
	Ekstrak Gambir (n=12)	Plasebo (n=12)	
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
Durasi	5,78 \pm 1,5	8,91 \pm 2,1	0,00*

*signifikan, uji T- tidak berpasangan

Tabel 3 menunjukkan bahwa kelompok mukobioadhesif ekstrak gambir memiliki durasi waktu penyembuhan yang lebih pendek secara signifikan dibandingkan dengan kelompok mukobioadhesif plasebo.

PEMBAHASAN

Dari data di atas tampak bahwa lesi ulserasi rongga mulut adalah lesi yang dapat sembuh sendiri tanpa diberikan pengobatan tertentu. Hasil ini mengindikasikan, bahwa pemberian obat pada lesi ulserasi diperlukan untuk mengurangi rasa sakit dan merangsang proses penyembuhan, serta mempercepat penutupan lesi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perubahan yang signifikan terhadap penurunan rasa sakit, luas lesi dan durasi penyembuhan pada subjek yang diberikan obat mukobioadhesif ekstrak gambir dibandingkan dengan bahan mukobioadhesif plasebo. Ekstrak gambir yang terkandung didalam material mukobioadhesif secara signifikan dapat

mengurangi rasa sakit dan mempercepat penyembuhan lesi ulserasi pada rongga mulut.

Ekstrak gambir mengandung senyawa aktif katekin yang berperan sebagai antiinflamasi.¹⁶ Pambayun dkk melaporkan bahwa ekstrak gambir dalam kinang efektif dalam menurunkan jumlah sel netrofil pada respon inflamasi.¹⁷

Katekin memiliki kemampuan dalam menghambat kerja enzim siklooksigenase seperti lipooksigenase, enzim fosfolipase, dan menghambat kerja faktor transkripsi NF-Kb, dan sekresi sitokin pro inflamasi.¹⁸ Mota dkk (2015) menyebutkan bahwa katekin sangat efektif dalam menghambat kerja enzim dan faktor transkripsi sitokin proinflamasi.¹⁹ Data hasil penelitian ini menunjukkan, pemakaian mukobioadhesif ekstrak gambir berpotensi mempercepat proses penutupan lesi ulserasi di rongga mulut. Hasil ini dapat dikaitkan dengan hasil penelitian sebelumnya, bahwa terdapat aktivitas anti bakteri, antiinflamasi, antioksidan dari ekstrak gambir. Dewi dkk (2016) menyatakan bahwa ekstrak gambir memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.²⁰ Verawati dkk melaporkan bahwa ekstrak gambir efektif terhadap bakteri Gram positif dan memiliki efek antioksidan.²¹ Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ekstrak gambir memiliki efek antiseptik terhadap luka pada mukosa mulut, sehingga membantu proses penyembuhan.²² Di dalam rongga mulut banyak sekali dijumpai bakteri, yang berpotensi menjadi patogen rongga mulut. Luka yang terbuka dapat menjadi media yang baik bagi pertumbuhan bakteri, apalagi jika daya imun di rongga mulut berkurang. Adanya kolonisasi pada luka di rongga mulut dapat memperlambat proses penyembuhan luka tersebut. Adanya efek antibakteri dari ekstrak gambir dapat mencegah adanya infeksi dari patogen oportunistik pada lesi ulserasi dan membantu proses penyembuhan lesi ulserasi pada rongga mulut.²³ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mukobioadhesif ekstrak gambir efektif dalam mempercepat durasi penyembuhan lesi ulserasi.

Efek antioksidan memiliki peranan dalam proses penyembuhan luka. Fitzmaurice dkk (2011) menyebutkan bahwa pemanfaatan

antioksidan dari tumbuhan herbal telah banyak dikembangkan untuk membantu penyembuhan dari berbagai luka.²⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Kang dan Kim (2018) melaporkan bahwa efek antioksidan dari katekin yang diekstrak dari acai berry dapat membantu proses regenerasi dari lesi ulserasi pada mukosa mulut, dengan cara menekan proses inflamasi, mempercepat proses reepitelisasi dan kontraksi luka, membantu meregenerasi sintesis kolagen pada proses remodeling.²⁵ Tanaman gambir yang memiliki senyawa aktif polifenol katekin memiliki efek antioksidan yang tinggi.²⁶ Ningsih dan Rahayuningsih (2019) melakukan pengujian aktivitas antioksidan katekin pada gambir dan membuktikan bahwa katekin pada gambir memiliki level aktivitas antioksidan yang sangat kuat.²⁷ Dari penelitian ini juga dapat terlihat bahwa durasi penyembuhan dari lesi ulserasi pada penggunaan mukobioadhesif ekstrak gambir lebih cepat dibandingkan dgn placebo. Durasi penyembuhan ini berkaitan dengan adanya efek antiinflamasi, antibakteri, antioksidan dari ekstrak gambir. Dewi dkk (2019) mengatakan bahwa penggunaan ekstrak gambir yang terkandung dalam salep yang digunakan pada penderita *Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS)* mampu menurunkan rasa sakit, memperpendek durasi penyembuhan, dan mengurangi diameter lesi RAS secara signifikan mulai dari hari ketiga.⁹ Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa ekstrak gambir mampu mengurangi durasi penyembuhan ulser. Ekstrak gambir mampu menurunkan PMN leukosit, merangsang sel-sel fibroblas, menambah ketebalan lapisan sel-sel epitelial dan serabut kolagen pada proses penyembuhan pada luka.⁸

Penggunaan mukobioadhesif sendiri digunakan untuk menjaga efektivitas obat di suatu lesi pada saat suatu obat atau zat aktif diaplikasikan. Kondisi rongga mulut yang selalu dibasahi oleh aliran saliva dan cairan rongga mulut lainnya membuat efektivitas obat-obat topikal menjadi menurun.²⁸ Mukobioadhesif digunakan untuk menghindari efek obat oleh aliran normal saliva dan cairan rongga mulut. Tujuan dari pemberian mukobioadhesif ini diharapkan agar efek terapeutik dari senyawa aktif dapat optimal mengenai area lesi ulser

yang akan diobati. Penggunaan dari mukobioadhesif efektif dalam menjaga dosis optimal obat dalam jangka waktu yang lebih panjang pada sisi target.²⁹ Reddy dkk (2011) menyatakan bahwa pemberian obat topikal yang memiliki tingkat adhesi yang tinggi pada mukosa bukal dapat meningkatkan gradien konsentrasi yang tinggi pada sisi lesi dan meningkatkan bioavailabilitas sistem penghantaran obat pada lesi target, serta meminimalkan efek samping akibat tertelannya obat topikal.³⁰

Pendekatan penggunaan sistem bioadhesif dalam pemanfaatan ekstrak gambir sebagai salah satu alternatif obat pada lesi ulserasi perlu dikembangkan lagi agar dapat dimanfaatkan dan digunakan sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan lesi ulserasi rongga mulut.

SIMPULAN

Simpulan dari penelitian ini adalah bahwa penggunaan bahan bersifat mukobioadhesif yang mengandung ekstrak gambir memiliki potensi dalam mengurangi rasa sakit, mengurangi luas lesi ulserasi dan memperpendek durasi penyembuhan pada ulser rongga mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sivapathasundharam B, Sundararaman P, Kannan K. Oral ulcers - A review. *J Dent Oral Disord.* 2018;4(4):1098–119.
2. Minhas S, Sajjad A, Kashif M, Taj F, Waddani H, Khurshid Z. Oral ulcers presentation in systemic diseases: An update. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(19):3341–7.
3. Ofluoglu D, Ergun S, Warnakulasuriya S, Namdar-Pekiner F, Tanyeri H. An evaluation of the efficacy of a topical gel with Triester Glycerol Oxide (TGO) in the treatment of minor recurrent aphthous stomatitis in a Turkish cohort: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(2):e159-66.
4. Kumar P, Malik A, Singh A, Mittan S, Bharali R. Preparation and evaluation of saquinavir mesylate oral suspension. *Int J Drug Form Res.* 2011;2:229–36.
5. Gupta S, Singhvi I, Shirsat M, Karwani G,

- Agarwal A. Buccal adhesive drug delivery system: A review. *Asian J Biochem Pharm Res.* 2011;2(1):105–14.
6. Haghpanah P, Moghadamnia A, Zarghami A, Motalebnejad M. Muco-bioadhesive containing ginger officinale extract in the management of recurrent aphthous stomatitis: A randomized clinical study. *Casp J Intern Med.* 2015;6(1):3–8.
 7. Amtha R, Marcia M, Aninda A. Plester sariawan efektif dalam mempercepat penyembuhan stomatitis aftosa rekuren dan ulkus traumatikus. *Maj Kedokt Gigi Indones.* 3AD;2(69–75).
 8. Handayani F, Siswanto E, Pangesti L. Uji aktivitas ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir roxb.*) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). *J Ilm Manuntung.* 2015;1(2):113–9.
 9. Dewi S, Ginting M, Anggraini N, Parisa N, Handayani P, Chairanie S. Evaluation of the effect of gambier (*Uncaria gambier*) extract for treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Int Res J Pharm.* 2019;11:1–5.
 10. Risma E, Ningsih S, Fachrudin F. In vitro study of xanthine oxidase inhibitory of gambir (*Uncaria gambier*) hunter roxb extracts. *Pharmacogn J.* 2017;9(6):862–5.
 11. Dewi S, Fatonah A. The effect of betel quid extract on wound healing process in male wistar rats (*Rattus norvegicus L.*). *Asian J Appl Sci.* 2019;7(6):788–97.
 12. Dzialo M, Mierziak J, Korzun U, Preisner M, Szopa J, Kulma A. The potential of plant phenolics in prevention and therapy of skin disorders. *Int J Mol Sci.* 2016;17(2):160.
 13. Dewi S, Pratiwi A, Theodorus. The effect of gambier extract (*Uncaria gambier [Roxb.]*) as antiseptic on gingival wound in rats. *Odonto Dent J.* 2018;5(1):80–7.
 14. Babu A, Malathi L, Kasthuri M, Jimson S. Ulcerative lesions of the oral cavity - An overview. *Biomed Pharmacol J.* 2017;10(1):401–5.
 15. Fitzpatrick S, Cohen D, Clark A. Ulcerated lesions of the oral mucosa: Clinical and histological review. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):91–102.
 16. Fan F, Sang L, Jiang M. Catechins and their therapeutic benefits to inflammatory bowel disease. *Molecules.* 2017;22(3):484.
 17. Pambayun R, Putri R, Santoso B, Widowati T, Dewi S. Anti-inflammatory effect of betel quid on mucosal of mucosal wound of male Wistar (*Rattus norvegicus*) rats. *Int J Appl Pharm.* 2019;11(4):79–83.
 18. Gopal J, Muthu M, Paul D, Kim D, Chun S. Bactericidal activity of green tea extracts: The importance of catechin containing nano particles. *Sci Rep.* 2016;6:1971.
 19. de Lima Mota M, Landim J, Targino T, da Silva S, Pereira M. Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic effects of green tea (*Camellia sinensis*) in mice. *Acta Cirúrgica Bras.* 2015;30(4):242–6.
 20. Dewi S, Kamaluddin M, Theodorus, Pambayun R. Anticariogenic effect of gambier (*Uncaria gambier [Roxb.]*) extract on enamel tooth surface exposed by *Streptococcus mutans*. *Int J Heal Res Sci.* 2016;6(8):171–9.
 21. Verawati E, Pambayun R, Widowati T, Santoso B, Dewi S. Antibacterial activity toward *Streptococcus mutans* and antioxidant from traditional betel chew formulation of Indonesia. *J Microbiol Biochem Tech.* 2017;9(6):316–20.
 22. Pambayun R, Utami D, Widowati T, Santoso B, Dewi S. Antiseptic effect of betel quid extract on lip mucosal wound of male wistar (*Rattus norvegicus*) rats. *J Int Dent Med Res.* 2018;11(2):621–7.
 23. Bowler P, Duerden B, Armstrong D. Wound microbiology associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(2):244–69.
 24. Fitzmaurice S, Sivamani R, Isseroff R. Antioxidant therapies for wound healing: A clinical guide to currently commercially available products. *Ski Pharmacol Physiol.* 2011;24:113–26.
 25. Kang M, Kim B. Oral wound healing effects of acai berry water extracts in rat oral mucosa. *Toxicol Res.* 2018;34(2):97–102.
 26. Yeni G, Sa'id E, Syamsu K, Mardiyati E. Penentuan kondisi terbaik ekstraksi antioksidan dari gambir menggunakan metode permukaan respon. *J Litbang Ind.* 2014;4(1):39–48.

27. Ningsih E, Rahayuningsih S. Extraction, isolation, characterisation and antioxidant activity assay of catechin gambir (*Uncaria gambir* (Hnter). Roxb). *Al-Kimia*. 2019;7(2):177–88.
28. Kumar B, Kashjap N, Avinash A, Chevvuri R, Sagar M, Shrikan K. The composition, function and role of saliva in maintaining oral health: A review. *Int J Contemp Dent Med Rev*. 2017;2017:011217.
29. Pandey P, Saini M, Neeta. Mucobioadhesive drug delivery system: An overview. *Eval Pharm Biol*. 2017;4(4):183–7.
30. Reddy P, Chaitanya K, Rao Y. A review on bioadhesive buccal drug delivery systems: Current status of formulation and evaluation methods. *Daru*. 2011;19(6):385–403.