

Management of Recurrent Aphthous Stomatitis with Reproductive Hormones Predisposing Factor (Case Report)

Atik Kurniawati*, Swasti **

*Bagian Biologi Oral, FKG Universitas Jember, Jl. Kalimantan no 37 Jember 68121, Indonesia. E-mail: atik040271@gmail.com, **Biologi Oral Medicine, FKG Universitas Jember, Jl. Kalimantan no 37 Jember 68121, Indonesia. E-mail:

Abstract

Background: *Recurrent aphthous stomatitis (SAR) is the most common ulceration in the oral mucosa. The SAR is a common disease with unknown specific etiology. One of its predisposing factors is hormonal imbalance which is related to menstrual cycle, may be associated with reproductive hormonal factor, namely progesterone where changes in the luteal phase. Progesterone levels will affect the delay of epithelial turnover, especially in the oral mucosal epithelium.* **Purpose:** *The purpose of this paper was to report the treatment of SAR with reproductive hormonal predisposing factor.* **Case:** *A 57-year-old woman patient complained of ulcers on the right and left buccal mucosa and tongue from \pm 5 days ago. Ulcers were painful, white-yellow floor, surrounded by erythematous halo, clear and irregular margin and first raised 12 years ago. Ulcers occur several days before menstruation and recover after menstruation ends, last about 7 – 10 days.* **Case Management:** *Diagnosis was confirmed by anamnesis, clinical examination, and the history of disease investigation.* **Conclusion:** *SAR in this case can be due to reproductive hormonal factor. Treatment in this case is intended to reduce the incidence of recurrence and severity of the lesions.* **Key words:** *Reccurent aphthous stomatitis, reproductive hormonal factor*

Pendahuluan

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) merupakan ulserasi yang paling umum terjadi pada mukosa rongga mulut dan sering dijumpai oleh dokter gigi.¹ SAR terjadi pada 20 – 25% populasi secara keseluruhan dimana saja.² Karakteristik SAR adalah lesi ulserasi yang rekuren pada mukosa rongga mulut tanpa ada tanda – tanda penyakit lainnya. Lesi SAR berupa ulser rekuren yang sakit pada rongga mulut berbentuk bulat atau oval, memiliki eritematus halo, bisa tunggal atau multipel. Biasanya, lesi ini *self-limiting* dan sembuh dalam waktu 10 – 14 hari. Beberapa spesialis dan pakar di bidang penyakit mulut mempertimbangkan bahwa SAR bukan hanya *single disease* melainkan ada keterlibatan beberapa faktor patologis lainnya dengan manifestasi klinis yang sama. Adanya kelainan imunologis, defisiensi hematologis, alergi, hormonal, dan abnormalitas psikologi mempunyai implikasi dalam terjadinya SAR.³

SAR diklasifikasikan menjadi bentuk mayor, minor dan herpetiformis. SAR mayor adalah bentuk yang paling parah yang ditandai dengan ulser oval, besar, dan dalam berdiameter 1-3 cm, sering memiliki tepi meninggi dan tidak beraturan. Pada bentuk ini dapat terjadi 1-10 ulser secara bersamaan dan dapat berlangsung selama beberapa minggu sampai beberapa bulan. Penyembuhan ulser ini dapat menyebabkan sikatriks.¹⁻³ SAR minor umumnya berlangsung selama 1-2 minggu. Pada kasus pasien dengan SAR, kondisi kesehatannya dapat terganggu karena kesulitan ketika makan dan dikarenakan mengalami stress psikologis.^{2,4,5}

Penelitian menunjukkan bahwa SAR lebih umum terjadi pada wanita dewasa atau anak-anak, atau orang kulit putih, atau orang dengan status sosioekonomi tinggi.⁴ SAR terjadi pada 20% populasi di Amerika Utara dan 2-66% populasi internasional.¹ Meskipun SAR dapat terjadi pada usia berapapun, SAR biasanya timbul pada dekade kedua dan ketiga. SAR minor adalah bentuk yang paling umum terjadi pada masa anak-anak. SAR mayor pertama kali terjadi setelah pubertas dan menetap selama 20 tahun. SAR herpetiformis terjadi sebelum usia 30 tahun pada 67-85% pasien. Lebih dari 40% pasien memiliki keluarga dekat yang juga menderita SAR.^{1,2}

Faktor sistemik sebagai faktor predisposisi terjadinya SAR salah satunya adalah hormone reproduksi. Hormon yang berkaitan dengan faktor predisposisi terjadinya SAR adalah hormon progesteron. Terjadinya ulser pada SAR dapat berhubungan dengan fase luteal pada saat siklus menstruasi, dimana terjadi modulasi level progesteron sehingga berpengaruh pada terlambatnya pergantian epitel pada mukosa oral.⁶ Tulisan ini melaporkan petatalaksanaan perawatan SAR dengan faktor predisposisi hormonal.

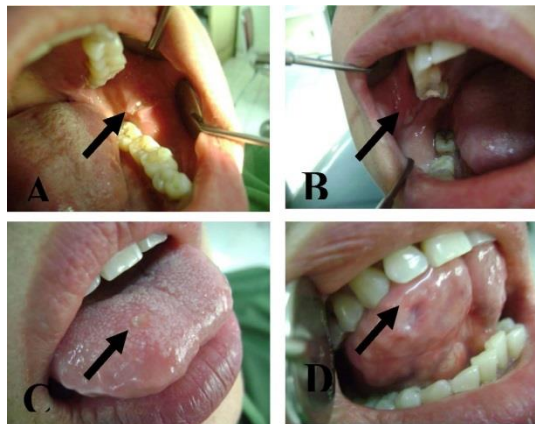
Kasus

Pada tanggal 2 Desember 2014 pasien wanita (57 th) datang ke klinik Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan keluhan sariawan pada pipi dalam kanan dan kiri serta lidah. Dari anamnesis diketahui bahwa sariawan tersebut timbul \pm 5 hari yang lalu dan sebelumnya pasien juga mengeluhkan sariawan di lidah dan bibir dalam atas kiri namun telah sembuh. Pasien mengeluhkan sering sekali sariawan. Sariawan yang diderita pasien selalu timbul \pm 1 bulan sekali (sebelum menstruasi) dan

menyembuh $\pm 7 - 10$ hari kemudian. Sariawan timbul ditempat yang berbeda – beda dan timbul lebih dari satu. Pasien mengeluhkan sariawannya bertambah parah akhir – akhir ini. Pasien biasanya mengobati sariawannya dengan obat Kenalog.

Keadaan umum pasien baik. Pada riwayat kesehatan dan riwayat keluarga didapatkan keterangan bahwa pasien pernah gatal-gatal saat makan udang, tetapi hal ini tidak selalu terjadi dan sekarang sudah tidak pernah mengkonsumsi lagi. Pasien juga menceritakan bahwa orang tua (ibu pasien) dan 3 saudara kandung pasien (perempuan) yang menderita sariawan sejak remaja.

Pada pemeriksaan ekstra oral tidak didapatkan kelainan. Pada pemeriksaan intra oral mukosa bukal kiri dijumpai ulser, *single*, sakit, ukuran $\pm 1 \times 2$ cm, tengah ulser berwarna putih kekuningan dengan tepi *irreguler* eritematus, berbatas jelas dengan tepi meninggi (Gambar 1, A). Pada mukosa bukal kanan dijumpai ulser, *multiple*, sakit, ukuran $\pm 4 \times 5$ mm, tengah ulser berwarna putih kekuningan, tepi ulser *irreguler* eritematus, berbatas jelas dengan tepi meninggi. (Gambar 1, B). Pada lidah dijumpai ulser, *single*, sakit, bentuk oval, diameter ± 2 mm, tengah ulser berwarna putih kekuningan, tepi *irreguler* eritematus, batas jelas (Gambar 1, C). Pada inferior lidah dijumpai sikatrik, tidak sakit, ukuran 3×4 mm, tengah berwarna putih, tepi *irreguler* dan berbatas jelas (Gambar 1,).



Gambar 1. **A:** ulser, *single*, sakit, ukuran $\pm 1 \times 2$ cm, tengah ulser berwarna putih kekuningan dengan tepi irreguler eritematus, berbatas jelas dengan tepi meninggi; **B:** ulser, *multiple*, sakit, ukuran $\pm 4 \times 5$ mm, tengah ulser berwarna putih kekuningan, tepi ulser irreguler eritematus, berbatas jelas dengan tepi meninggi; **C:** ulser, *single*, sakit, bentuk oval, diameter ± 2 mm, tengah ulser berwarna putih kekuningan, tepi irreguler eritematus, batas jelas; **D:** sikatrik, tidak sakit, ukuran 3×4 mm, tengah berwarna putih, tepi irreguler dan berbatas jelas.

Tatalaksana Kasus

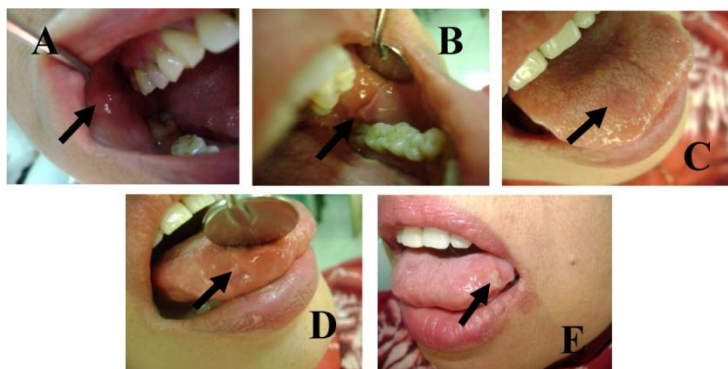
Kunjungan I (2 Desember 2014)

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis, diagnosis klinis kasus ini adalah SAR dengan faktor predisposisi hormonal serta diagnosis banding Stomatitis Alergika. Di klinik, sementara pasien diberi resep obat oles Aloclair gel tube sebagai terapi stomatitis dengan pemakaian dioleskan pada sariawan 4x/hari.

Kunjungan II, Kontrol I (9 Desember 2014)

Tujuh hari kemudian pasien datang untuk kontrol I. Dari anamnesis diketahui bahwa rasa sakit sedikit berkurang dan sariawan pada pipi bagian dalam kanan dan kirinya mulai menyembuh. Muncul sariawan baru di lidah sebelah kiri \pm 2 hari yang lalu dan sakit. Pasien mengaku sedang menstruasi. Obat oles untuk sariawan dipakai teratur sesuai anjuran dan belum habis.

Pada pemeriksaan intra oral didapat bahwa ulser pada mukosa bukal kanan mulai menyembuh mengecil dengan ukuran \pm 2 x 3 mm (Gambar 2, A), sedangkan pada mukosa bukal kiri terdapat sikatrik, warna putih, tepi *irreguler*, ukuran \pm 9 x 15 mm (Gambar 2, B). Ulser pada lidah kanan telah menyembuh (Gambar 2, C), sedangkan sikatrik pada inferior lidah tidak mengalami perubahan (Gambar 2, D). Pada tepi lidah kiri dijumpai ulser, *single*, sakit, ukuran \pm 5 x 7 mm, tengah ulser kekuningan, tepi ulser *irreguler* eritematus, berbatas jelas (Gambar 2, E). Pasien kemudian diinstruksikan untuk meneruskan pemakaian obat yang sudah diresepkan. Pasien diinstruksikan untuk melakukan pemeriksaan SGOT, SGPT,



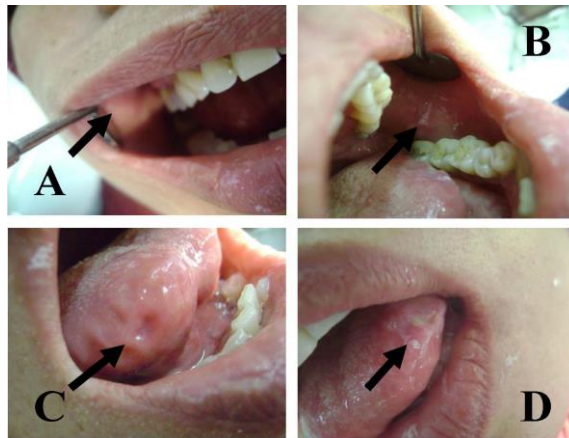
Gambar 2. A: ulser mengecil dengan ukuran \pm 2 x 3 mm; B: cicatrik, warna putih, tepi irreguler, ukuran \pm 9 x 15 mm; C: Ulser telah menyembuh; D: cicatrik pada inferior lidah tidak mengalami perubahan; E: ulser, *single*, sakit, ukuran \pm 5 x 7 mm, tengah ulser kekuningan, tepi ulser irreguler eritematus, berbatas jelas.

Kunjungan III, Kontrol II (16 Desember 2014)

Berdasarkan anamnesis, sariawan pada pipi sebelah dalam kanan dan kiri telah menyembuh dan tidak sakit. Sariawan pada tepi lidah sebelah kiri masih sedikit sakit. Sariawan pada lidah sebelah kanan telah sembuh. Obat oles sariawan dipakai teratur sesuai anjuran dan belum habis.

Pemeriksaan darah lengkap didapatkan didapatkan hasil yaitu : SGOT 17 U/L (N<38), SGPT 11 U/L (N<41), BUN 10,00mg/dL (10,00 – 20,00). Kreatinin serum 0,8 mg/dL (N<1,25), dan pemeriksaan gula darah acak 130 (N<140).

Pada pemeriksaan intra oral didapatkan ulser telah menyembuh pada mukosa bukal kanan (Gambar 3, A), pada mukosa bukal kiri terdapat sikatrik, warna putih, ukuran $\pm 5 \times 15$ mm, tepi irreguler (Gambar 3, B). Pada inferior lidah masih didapatkan sikatrik dengan ukuran $\pm 3 \times 4$ mm (Gambar 3, C), sedangkan pada tepi lidah sebelah kiri masih didapatkan ulser dengan ukuran yang mulai mengecil menjadi $\pm 4 \times 6$ mm (Gambar 3, D). Pasien diresepkan obat Methyl Prednisolone tablet 4 mg sebanyak 30 tablet dengan pemakaian 3x2 tablet /hari. Pasien juga diinstruksikan tetap menggunakan obat oles sariawannya sesuai anjuran.



Gambar 3. A: ulser telah menyembuh ; B: sikatrik, warna putih, ukuran $\pm 5 \times 15$ mm, tepi irreguler; C: cicatrik dengan ukuran $\pm 3 \times 4$ mm; D: ulser dengan ukuran yang mulai mengecil menjadi $\pm 4 \times 6$ mm.

Pembahasan

SAR pada kasus ini merupakan SAR mayor, multipel dengan lokasi pada mukosa bukal dan lidah. SAR yang terjadi pada permukaan mukosa oral yang nonkeratinisasi atau tidak terlalu berkeratin, seperti mukosa bukal dan lidah.

Terdapat beberapa faktor yang memicu terjadinya SAR, salah satunya adalah faktor hormonal, yaitu pada saat sebelum terjadinya fase menstruasi. Dari riwayat penyakit pada

pasien, diketahui bahwa sariawan terjadi sebelum pasien menstruasi, hal tersebut dapat berkaitan dengan hormon – hormon yang terkait dalam siklus menstruasi. Siklus menstruasi terjadi dalam beberapa fase yaitu fase folikular, fase ovulasi, fase luteal dan fase menstruasi⁶

SAR yang terjadi pada siklus menstruasi dimungkinkan dengan adanya fase luteal pada siklus menstruasi, yaitu fase yang terjadi sebelum timbul menstruasi (pre menstruasi). Fase luteal terjadi 8-9 hari setelah ovulasi, dimana vaskularisasi mencapai puncaknya diikuti dengan peningkatan progesteron dan estradiol dalam darah. Hormon estradiol merupakan komponen terbesar penyusun estrogen. Estrogen diproduksi oleh ovarium dengan fungsi mengatur siklus haid, meningkatkan pembelahan sel serta bertanggung jawab untuk perkembangan tanda-tanda kelamin sekunder pada wanita. Level progesteron secara normal meningkat tajam setelah ovulasi, dimana akan mencapai puncaknya lebih kurang 8 hari setelah pelepasan Lutealizing Hormone (LH). Onset pelepasan LH sangat berkaitan sebagai indikator akan terjadinya ovulasi. Ovulasi biasanya terjadi lebih kurang 10 – 12 jam setelah LH mencapai level puncaknya. LH akan dilepaskan 34 – 36 jam sebelum rupturnya folikel. Ambang konsentrasi LH harus tetap dipertahankan selama lebih kurang 14 – 27 jam untuk maturasi sel oosit. LH biasanya dilepaskan selama 48 – 50 jam. Waktu terjadinya pelepasan LH⁶ pada pertengahan siklusnya hingga terjadinya menstruasi lebih kurang mendekati 14 hari.

Level progesterone mulai meningkat seiring dengan dilepaskannya LH dapat mempengaruhi kondisi mukosa rongga mulut. Peningkatan level progesteron, terutama saat progesteron dalam keadaan memuncak berhubungan dengan maturasi dan keratinisasi mukosa rongga mulut. Pada level tertinggi progesteron, akan terjadi keterlambatan maturasi sel – sel epitel di mukosa rongga mulut. Keterlambatan maturasi sel sel epitel terutama pada proses keratinisasi menyebabkan mukosa rongga mulut mudah terkena invasi, hal tersebut dikarenakan barrier pertahanan mukosa belum terbentuk sempurna. Invasi pada mukosa rongga mulut dapat menyebabkan ulserasi, salah satunya adalah SAR.⁷⁻⁹

Hubungan siklus menstruasi dengan penderita SAR dilaporkan oleh Jason dan Maso. Pengaruh ini mungkin disebabkan oleh fluktuasi level estrogen dan progesteron yang reseptornya dapat dijumpai dalam rongga mulut. Peningkatan level progesteron berpengaruh pada penekanan respon imun, hal ini berdampak apabila terjadi perlukaan

pada mukosa rongga mulut atau terjadi infeksi, maka proses penyembuhan atau proses *self limiting* yang terjadi akan lebih lama.¹⁰

Pada pasien ini, sebagai diagnosis bandingnya adalah Stomatitis alergika, dimana mulanya dicurigai SAR berhubungan dengan alergi, oleh karena pasien pernah makan udang dan terjadi gatal-gatal. Tetapi setelah dilakukan anamnesis yang mendalam, ternyata tidak setiap makan udang timbul gatal-gatal dan sariawan serta pasien saat ini sudah tidak mengkonsumsi udang lagi tetapi sariawan masih terus terjadi, sehingga tidak perlu diperiksa alergi, seperti *prick test*¹¹.

Berbagai faktor predisposisi penyebab SAR dapat mempengaruhi penatalaksanaan penyakit tersebut, namun dalam hal ini salah satu faktor penyebab terjadinya SAR adalah hormonal yang termasuk dalam faktor sistemik. Salah satu terapi yang diberikan pada pasien dengan SAR adalah terapi sistemik kortikosteroid yaitu metilprednisolon 4 mg. Sebelum dilakukan pemberian obat kortikosteroid sistemik, dilakukan tes darah lengkap, faal hati, dan faal ginjal. Pada pemeriksaan faal hati dan faal ginjal didapatkan nilai yang normal (terlampir), dan pada pemeriksaan darah lengkap didapati nilai gula darah acak pada pasien juga normal (terlampir). Sistemik kortikosteroid diberikan mengingat efek anti inflamasinya yaitu dengan menghambat migrasi leukosit ke tempat terjadinya peradangan dan aktivitas fagositosis yang menyebabkan proses inflamasi lebih lanjut.¹² Perawatan kasus ini dilakukan sesuai dengan perawatan SAR, yaitu pemberian Aloclair gel tube. Aloclair berisi gel aloe vera dan hyaluronic acid diberikan sebagai *covering agent* yang bermanfaat untuk mengurangi rasa sakit dan mempercepat reepitelisasi.²

Kesimpulan

Disimpulkan bahwa SAR mayor dan minor pada kasus ini dapat dikarenakan oleh faktor predisposisi hormonal reproduksi wanita.

Pustaka

1. Casiglia JM, Mirowski GW. Aphthous Stomatitis. Available from: <http://www.emedicine.com/derm/topic486>. Akses 2 April 2015.
2. Field, A. Longman, L. Tyldesley, W. *Tyldesley's Oral Medicine*. 5th Ed. New York: Oxford University Press; 2004. p.52-57.
3. Bhattacharyya, I. Cohen, D. Silverman, S. *Salivary Gland disease in Burket's Oral Medicine (Diagnosis and Treatment)*. BC Decker Inc: Ontari; 2003. p. 63-64.

4. Jurge, S. Kuffer, R. Scully, C. Porter, SR. *Mucosal Disease Series (Number VI: Recurrent Aphthous Stomatitis)*. Blackwell Munksgaard; 2006. Available from: <http://www.blackwellmunksgaard.com>. Akses 27 Januari 2014.
5. Scully, C. Felix, DH. *Oral Medicine-Update for Dental Practitioner (Aphthous and Other Common Ulcers)*. British Dental journal 2005; 199: 259-264.
6. Porter, S., Scully, C., Pedersen, A. *Recurrent Aphthous Stomatitis*. CROBM 1998; 9: 306. Available from <http://cro.sagepub.com/content/9/3/>.
7. Speroff, L. Fritz, M. *Clinical Gynecologic Endocrinology And Infertility 7th Ed*. Lippincott Williams And Wilkins; 2005.
8. Jabbour, H. Kelly, R W. Frase, H. Critchley, H. *Endocrine Regulation of Menstruation*. Endocrine Society: Endocrine Reviews 2006; 27 (1): 17-46.
9. Diaz, GL., Castellanos, S. *Lesions of the oral mucosa and periodontal disease behavior in pregnant patients*. Med.oral patol.oral cir.bucal (Ed.impr) 200; 9 (5).
10. Johannesson, U. *Combined Oral Contraceptives-Impact On The Vulvar Vestibular Mucosa And Pain Mechanisms*. Karolinska Institutet Departemen Of Clinical Sciences Division Of Obstetrics And Gynecology Danderyd Hospital: Stockholm;2007.p. 1-2.
11. Crowley TE. *Epithelial change in the oral mucosa resulting from a variation in hormone stimulus..* Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/282407>. Akses 16 Januari 2014.
12. Sumintarti, Marlina E., *Hubungan antara level estradiol dan progesteron dengan Stomatitis Aftosa Rekuren* Bagian Oral Medicine FKG UNHAS. TIMNAS FKG UNAIR.,h. 137-47
13. Setiawan, A. Suyatna. Gan, S. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru; 2007. h. 487,491.