

Strategi Penatalaksanaan Stomatitis Aftosa Rekuren pada Anemia Defisiensi Besi (Laporan Kasus)

Treatment Strategies for Recurrent Aphthous Stomatitis in Iron Deficiency Anemia (Case Report)

Ahmad Ronal^{1,2}, Siti Aliyah³

¹Faculty of Dentistry, Universitas YARSI

²Resident in Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia

³Academic Staff in Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia

E-mail: ahmad.ronal@yarsi.ac.id

KEYWORDS *recurrent aphthous stomatitis, iron deficiency, anemia, management*

ABSTRACT *Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a type of lesion of the oral mucous consisting of sudden acute, painful, being recurrent, non-infectious, non-vesicular, and immunologically mediated. Chronic iron deficiency will result in iron deficiency anemia which is one of RAS predisposing factors. To illustrate the complexity of RAS in iron deficiency anemia following the treatment strategies. Case Report: Outpatient woman, thirty years old, not married yet; came with painful aphthous on her tongue causing stiff tongue sensation and difficult to speak. She has frequent aphthous since last two months. Case Management: Diagnosis of RAS was derived from history and clinical presentation whereas iron deficiency anemia condition was derived from hematology examination. Patient has been instructed to increase iron source diet and limit tea consumption. Chlorhexidine gluconate and bee propolis were used as RAS medication. Ferro gluconate, ferrazone, and ascorbic acid were delivered as iron deficiency therapy. RAS treatment in iron deficiency anemia has to be considered both of RAS and iron deficiency condition related to their correlation.*

PENDAHULUAN

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) merupakan lesi mukosa oral bercirikan kehilangan jaringan mukosa yang terjadi tiba-tiba, disertai rasa sakit, terjadi berulang (rekurensi), non infeksius, non vesikular, dan terkait imunologi (Rodriguez dkk, 2007; Boras dan Savage, 2007). Serangan SAR dapat ditimbulkan oleh trauma lokal, stres, obat-obatan, perubahan hormonal, defisiensi vitamin dan *trace element* serta mikronutrien, faktor imunologi, berhenti merokok, infeksi, faktor herediter dan genetik, faktor mikroba, hipersensitivitas terhadap makanan, defisiensi hematinik, dan

infeksi human immunodeficiency virus (HIV) (Shruthi dkk, 2013; Ghafoor dan Khan, 2012).

Besi merupakan mikronutrien yang berperan pada pembentukan hemoglobin sebagai molekul pembawa oksigen, dan juga sebagai unsur pembentuk protein yang mengandung besi, seperti sitokrom, xantin oksidase, dan ribonukleotida reduktase (Provan, 1999). Defisiensi besi diduga sebagai salah satu faktor predisposisi SAR. Porter, Scully, dan Flint (1988) pada studi mereka memperlihatkan penderita SAR memiliki kadar feritin yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok

kontrol (Koybasi dkk, 2006; Porter dkk, 1988), dimana pemeriksaan feritin merupakan pemeriksaan yang mencerminkan cadangan besi (Sacher dan McPherson, 2004). Bila berlanjut, keadaan defisiensi besi akan disertai anemia yang disebut anemia defisiensi besi (Abdulsalam dan Daniel, 2002). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III (1988-1994) di Amerika Serikat memperlihatkan pada usia di 12 tahun ke atas 14% wanita non-hamil dan kurang dari 6% pria menderita anemia defisiensi besi (Broome dkk, 1998). Studi yang dilakukan oleh Aliyah (1993) pada 31 pasien dengan diagnosis SAR memperlihatkan kadar besi serum (*serum iron*) yang rendah terdapat pada 6 pasien yang kesemuanya wanita. Dari 6 pasien tersebut, 3 diantaranya menderita anemia (Aliyah, 1993).

METODOLOGI

Laporan kasus ini merupakan observasional terhadap sebuah kasus yang bertujuan memaparkan kompleksitas kasus SAR yang terjadi pada penderita anemia defisiensi besi, berikut strategi terapi yang dilakukan dan latar belakangnya.

ISI

Pasien rawat jalan, wanita 30 tahun, karyawan swasta, belum menikah; datang ke poli Gigi dan Mulut RS Cipto Mangunkusumo (RSCM) divisi Penyakit Mulut dengan keluhan sariawan yang sangat sakit di lidah hingga lidah terasa kaku dan sulit berbicara. Pasien mengatakan bahwa dahulu sering mengalami sariawan dan bahkan 6 tahun yang lalu muncul berjumlah 13 buah secara bersamaan. Dahulu berbagai terapi telah dicoba, seperti minum susu, obat

kumur povidon iodine, dan konsumsi suplemen makanan yang mengandung zinc dan vitamin B₁₂. Perbaikan dirasakan setelahnya dengan kemunculan sariawan hanya 1-2 buah setiap akan menstruasi. Satu tahun yang lalu pasien merasakan telah terbebas dari serangan sariawan, namun 2 bulan yang lalu sariawan muncul kembali setiap sebelum dan setelah menstruasi. Sariawan yang muncul langsung berukuran besar dan butuh waktu 1 minggu untuk sembuh. Pasien merasa lemas saat sebelum kemunculan sariawan dan saat akan sembuh.

Saat ini pasien mengeluhkan adanya sariawan yang muncul 1 minggu yang lalu berjumlah 3 buah. Sariawan telah berusaha diobati dengan obat kumur klorheksidin glukonat, multivitamin neurotropik, dan vitamin C. Riwayat predisposisi yang berhasil diketahui ialah adanya riwayat sariawan dari ibu pasien. Menstruasi dirasa cenderung terlambat (mundur 1 minggu). Pasien berkerja di bagian keuangan pada pagi hari dan mengajar les pada sore hingga malam hari. Sayuran dan buah tidak dikonsumsi rutin setiap hari. Pasien tidak merokok dan sering mengkonsumsi teh. Pasien merasa memiliki riwayat sakit maag. Serangan sariawan yang kembali rutin ini menjadikan pasien khawatir.

Pada pemeriksaan terlihat ulser pada mukosa bukal dan lateral lidah (Gambar 1). Kebersihan rongga mulut baik, tidak terlihat kalkulus gigi dan debris oral. Pasien didiagnosis stomatitis aftosa rekuren (SAR) tipe minor. Terapi yang diberikan pada kunjungan tersebut ialah instruksi untuk menghindari makanan berbumbu tajam dan minuman bersoda, mengupayakan makan secara teratur dan seimbang, serta berupaya mengendalikan stres. Pasien juga diinstruksikan untuk melakukan pencatatan riwayat sariawan secara mandiri yang berupa tanggal dan lokasi kemunculan sariawan, intensitas nyeri, tanggal perbaikan, obat atau vitamin yang dikonsumsi, serta periode menstruasi. Medikasi yang diberikan

ialah multivitamin mineral (1x/hari). Pasien dikonsulkan untuk pemeriksaan

hematologi rutin dan kunjungan



Gambar 1. Ulser dangkal pada lateral lidah kanan berukuran 7x7 mm (kiri) dan 4x6 mm pada mukosa bukal kanan (kanan) dengan tepi eritema.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan hematologi pada kunjungan pertama dan ketiga.

Pemeriksaan	Minggu-1	Minggu-10	Rujukan
Hb	9,8 g/Dl	10,6 g/Dl	12,0 –
Ht	31,6 %	32,4 %	37,0 –
Eritrosit	4,52	4,42	4,00 –
MCV	69,9 fL	73,4 fL	82,0 –
MCH	21,7 pg	24,0 pg	27,0 –
MCHC	31,0	32,7 g/dL	32 – 36
Trombosit	323	276	150 –
Leukosit	7,14	6,64	5,0 –
TIBC	-	388 µg/dL	250 –
Feritin	-	4,64 ng/mL	13 –
RDW	-	23,3%	11,5 –

Keterangan : Terapi zat besi pada minggu 1-3 ialah kapsul fero glukonat 250 mg/hari dan pada minggu 4-11 ialah sirup ferrazone 226 mg/hari.

berikutnya direncanakan 3 minggu setelahnya. Hasil pemeriksaan memperlihatkan penurunan nilai hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht), *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCHC), dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) (Tabel 1). Pasien didiagnosis menderita anemia mikrositik, sehingga diberikan kapsul suplemen zat besi (fero glukonat 250 mg, mangan sulfat, tembaga sulfat, asam folat, dan sorbitol) (1x/hari) dan diinstruksikan

untuk meningkatkan konsumsi makanan sumber zat besi. Sekitar 3 minggu setelahnya, pasien datang kembali dengan membawa hasil pencatatan riwayat sariawan. Pasien mengeluhkan pusing kepala 1-2 jam setelah mengkonsumsi multivitamin, sehingga setelah 5 hari konsumsinya dihentikan dan pusing kepala hilang setelahnya. Keluhan juga dirasakan saat mengkonsumsi kapsul suplemen besi berupa mual dan sendawa selama ± 5 jam setelahnya. Terlihat ulser dangkal (2x2 mm) pada lateral lidah kiri dan pada mukosa bukal kiri (1x1 mm). Pasien diinstruksikan untuk mengompres ulser dengan klorheksidin glukonat. Baru diketahui pasien memiliki kebiasaan banyak mengkonsumsi teh sebanyak minimal 3 gelas per hari, sehingga diinstruksikan untuk mengatur jarak antara konsumsi teh dengan makan besar atau suplemen zat besi. Disarankan juga untuk meningkatkan konsumsi daging sebagai sumber zat besi.

Untuk mengurangi keluhan akibat mengkonsumsi kapsul zat besi, suplemen zat besi yang sebelumnya diberikan dalam sediaan kapsul diganti dengan sediaan sirup (setiap 5 ml mengandung ferrazone (sodium ferredetate) 113 mg, vitamin B₁, B₂, B₃, B₆, dan biotin) (2x5 ml). Kunjungan berikutnya direncanakan 6 minggu berikutnya dengan menyertakan lembar permintaan

pemeriksaan hematologi rutin disertai pemeriksaan *total iron binding capacity* (TIBC) dan feritin kepada pasien.

Diagnosis dan Identifikasi Predisposisi SAR

Diagnosis SAR ditegakkan berdasarkan pada riwayat klinis dan gambaran klinis. Tidak terdapat tes yang spesifik, namun perlu untuk menyingkirkan adanya kemungkinan penyebab lainnya yang dapat menyebabkan ulserasi oral yang rekuren, seperti sindroma Behcet, sindroma PFAPA (*periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis*), dan infeksi HIV (Scully dan Porter, 2008). Karakteristik SAR ialah adanya ulserasi berulang (rekurensi) pada mukosa oral tanpa disertai tanda-tanda adanya penyakit lainnya (Koybasi dkk, 2006). Ulserasi pada SAR tampak sebagai ulser yang membulat, dangkal, dan nyeri (Koybasi dkk, 2006; Jurge dkk, 2006); biasanya diselimuti oleh pseudomembran putih keabu-abuan dan dikelilingi margin yang kemerahan. SAR muncul pada mukosa oral nonkeratin seperti pada tepi lateral lidah, mukosa bukal, dan mukosa labial (Koybasi dkk, 2006).

Berdasarkan karakteristik ulserasinya, SAR diklasifikasikan atas minor (< 1 cm), mayor (> 1 cm), dan herpertiformis (klaster ulser *pinpoint* multipel yang dapat menyatu menjadi besar) (Koybasi dkk, 2006). SAR minor merupakan salah satu ulserasi oral yang sering terjadi, diperkirakan penderitanya sebanyak 15-20% penduduk dunia (Fernandez dkk, 2006). Pada tipe ini diameter ulser berukuran kurang dari 1 cm, bulat, berbatas jelas, sakit, dan sembuh dengan sendirinya dalam waktu 10-14 hari tanpa diikuti jaringan parut (Koybasi dkk, 2006).

Pada kasus, riwayat rekurensi didapatkan dari anamnesis. Gambaran lesi memperlihatkan gambaran khas dari SAR, dimana terdapat ulser yang

membulat, nyeri, dikelilingi area eritema, dan juga muncul pada mukosa oral nonkeratin, yakni lateral lidah dan mukosa bukal (Gambar 1). Berdasarkan diameter ulser yang kurang dari 1 cm, maka disimpulkan bahwa SAR tersebut merupakan tipe minor.

Predisposisi SAR yang berhasil diidentifikasi antara lain adanya keterlibatan faktor keturunan, dimana ibu pasien mengaku juga memiliki riwayat sariawan. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Miller, Garfunkel, Ram, dan Ship (1980), yang mengindikasikan peningkatan kecenderungan terjadinya SAR pada anak dengan orang tua yang juga memiliki riwayat SAR (Koybasi dkk, 2006; Miller dkk, 1980). Shohat-Zabarski, Kalderon, Klein, dan Weinberger (1992) melaporkan bahwa lebih dari 42% penderita SAR memiliki hubungan kekerabatan garis pertama (*first degree relative*) dengan penderita SAR lainnya (Koybasi dkk, 2006; Shohat-Zabarski dkk, 1992). Sedangkan studi lainnya oleh Koybasi et al. (2006) menemukan sebanyak 54,2% penderita SAR memiliki riwayat SAR dalam keluarga. Belum dapat dipastikan apakah nilai yang tinggi ini terkait dengan pengaruh genetik atau status sosial yang serupa atau tradisi dan kebiasaan yang serupa antar anggota keluarga (Koybasi dkk, 2006).

Penelusuran lebih lanjut pada kasus, memperlihatkan pasien juga memiliki defisiensi hematinik, yakni defisiensi besi yang diduga juga merupakan predisposisi SAR pada pasien. Hal ini terlihat dari nilai feritin yang jauh di bawah rentang normal (Tabel 1). Nilai ini disertai juga penurunan nilai Hb, Ht, MCV, MCH, dan MCHC. Kadar serum feritin yang rendah disertai kadar Hb atau Ht yang rendah, mengkonfirmasi diagnosis anemia defisiensi besi. Serum feritin merefleksikan cadangan besi, dimana 1 µg/L setara 8-10 mg cadangan besi

(Alton, 2005). Studi mengenai kadar feritin pada SAR menunjukkan hasil yang beragam. Sebuah studi memperlihatkan 96% pasien dengan riwayat SAR menderita defisiensi feritin. Studi yang lain melaporkan 53% pasien dengan anemia feritin moderat dan 47% pasien dengan anemia feritin berat. Terdapat juga hasil studi yang paradoks, dimana dari 10,5% pasien dengan riwayat SAR dan 31,5% subjek kontrol memiliki kadar feritin yang rendah (Ghafoor dan Khan, 2012). Hubungan antara SAR dan defisiensi besi, mungkin dapat dijelaskan sebagai berikut, bahwa mikronutrien seperti tembaga, besi, dan zinc diperlukan oleh sistem imun untuk dapat berfungsi dengan baik. Mikronutrien berperan pada pertahanan tubuh melalui fungsinya pada barier fisik kulit/mukosa, imunitas selular, dan produksi antibodi. Sehingga defisiensi mikronutrien, misalnya besi, akan menyebabkan disregulasi keseimbangan respon imunitas yang berujung pada terjadinya SAR (Shruthi dkk, 2013).

Setiap kondisi dimana asupan besi tidak memenuhi kebutuhan tubuh terhadap besi, akan menyebabkan defisiensi besi. Kondisi yang dapat menyebabkan defisiensi besi antara lain masa pertumbuhan pada anak-anak, kehilangan darah secara reguler akibat menstruasi, parasitosis kronik, gangguan gastrointestinal, diet atau kondisi lainnya yang berhubungan dengan kehilangan darah, seperti tumor, inflamasi, infeksi, dan malformasi kongenital; juga dapat menyebabkan defisiensi besi (Shruthi dkk, 2013; Andrews, 2000). Pada kasus, gangguan gastrointestinal diduga berperan pada defisiensi besi yang terjadi. Dugaan ini terlihat dari pengakuan pasien yang memiliki riwayat sakit maag dan juga respon intoleransi terhadap kapsul fero glukonat yang diberikan, berupa mual dan sendawa selama 5 jam setelah mengkonsumsinya. Selain itu, diet juga mungkin berperan

pada defisiensi besi pada pasien. Kebiasaan konsumsi teh secara berlebihan yang dimiliki pasien akan menghambat absorpsi besi non-heme (dari sumber non hewani), namun tidak mempengaruhi absorpsi besi heme (sumber hewani). Hal ini terjadi akibat reaksi besi dengan tannin yang terdapat dalam teh, sehingga terjadi pembentukan kompleks besi-tannin yang tidak larut (Gabrielli dan Sandre, 1995).

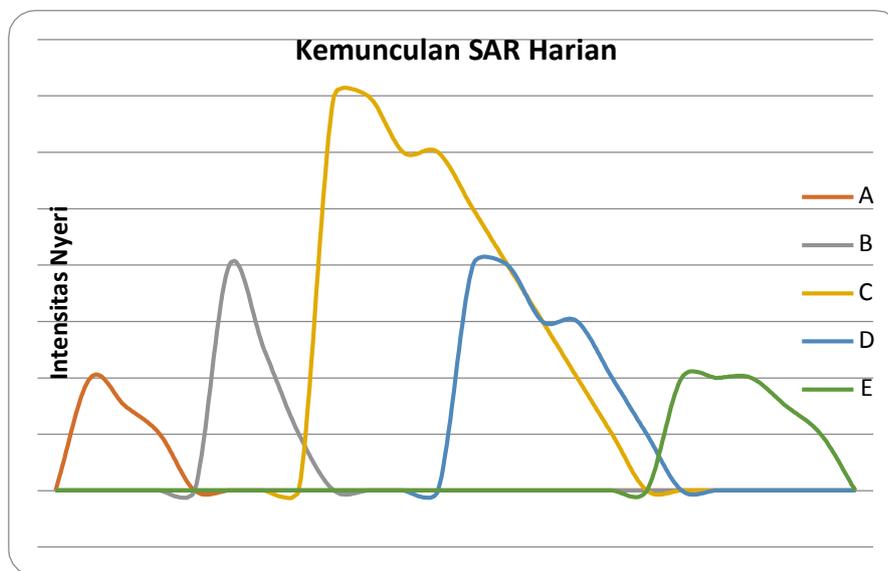
Predisposisi SAR lainnya yang dapat diidentifikasi pada pasien ialah stres berupa stres fisik yang mungkin timbul dari kegiatan sehari-hari pasien yang bekerja dari pagi hingga malam dan juga stres psikologis yang mungkin timbul dari lamanya pasien menderita SAR yang belum kunjung sembuh.

Terapi SAR ialah simptomatik dan umumnya berdasarkan empiris. Hal ini terutama bertujuan untuk mengurangi rasa sakit dan menghilangkan disabilitas fungsional, menghambat reaksi peradangan akut, dan juga mengurangi frekuensi dan derajat keparahan rekurensi (Altenburg dkk, 2007). Namun demikian, penting untuk mempertimbangkan adanya kemungkinan peranan faktor sistemik (Scully dan Porter, 2008), seperti pada kasus diatas yakni defisiensi besi dan kondisi yang melatarbelakanginya. Pada kasus, edukasi pasien ditujukan pada keadaan SAR dan keadaan defisiensi besi. Pasien diinstruksikan menghindari makanan berbumbu tajam dan minuman bersoda, mengupayakan makan secara teratur dan seimbang, serta berupaya mengendalikan stres. Pada pasien SAR, makanan yang dicurigai oleh pasien berulang kali dapat menyebabkan dan memperparah aftosa harus dihindari. Secara umum, pasien diinstruksikan untuk menghindari makanan keras (misalnya roti kering), kacang-kacangan (walnut, hazelnut, dan lain-lain) termasuk juga coklat yang mengandung kacang, makanan dan minuman asam (jus buah-buahan, jeruk,

tomat), makanan yang asin, makanan berbumbu tajam (lada, cabai, kari), alkohol, dan minuman bersoda. Sebagai tambahan, pasien juga diinstruksikan untuk menghindari produk pembersih mulut dan pasta gigi yang mengandung sodium lauril sulfat, seperti yang juga diinstruksikan kepada pasien pada kasus (Altenburg dkk, 2007).

Edukasi SAR terhadap pasien juga dilakukan dengan mengamati hasil pencatatan riwayat sariawan yang dilakukan oleh pasien (Grafik 1). Hal ini juga dapat mengkonfirmasi keterangan yang diberikan oleh pasien saat anamnesis. Pada grafik 1, terlihat bahwa pasien mengalami rekurensi SAR yang tinggi dan nyaris tidak pernah memiliki hari bebas sariawan. Berbeda dengan keterangan yang diberikan pasien, terlihat periode menstruasi tidak berhubungan dengan SAR. Kisaran periode kesembuhan SAR ialah 3-9 hari dengan rata-rata 5,2 hari. Evaluasi ini dapat dipergunakan untuk menginformasikan

pasien atas keadaan yang dideritanya serta mengevaluasi efektivitas terapi yang diberikan setelahnya. Terhadap keadaan defisiensi besi, pasien diinstruksikan untuk meningkatkan konsumsi makanan sumber zat besi. Diet kaya besi meliputi daging, ikan, unggas, kacang lentil, kacang kering, sayur-sayuran, buah kering, dan *molasses*. Sumber besi heme dari hemoglobin dan mioglobin yang ditemukan pada daging, ikan, dan unggas dapat diabsorpsi dengan efektif oleh reseptor di usus. Sedangkan bioavailabilitas besi non-heme dari tumbuh-tumbuhan, ditentukan oleh faktor diet yang dapat meningkatkan atau menghambat absorpsi besi. Disarankan juga untuk membatasi konsumsi kopi, teh, minuman berkarbonasi, makanan rendah gizi, dan konsumsi susu yang berlebihan (lebih dari 4 cangkir per hari); karena akan menghambat penyerapan besi (Alton, 2005).



Grafik 1. Terlihat lama kemunculan SAR beserta intensitas nyeri yang dirasakan pasien pada 5 lokasi SAR yang berbeda (A, B, C, D, E) selama 24 hari. Intensitas nyeri dicatat menggunakan *numerical pain rating scale* dengan skala 0-10 (0= tidak ada nyeri, 10=nyeri sangat hebat).²¹ Periode menstruasi terjadi pada hari 1-7.

Terapi lokal

Terapi lokal yang diberikan pada pasien ialah preparat topikal, dan sediaan topikal merupakan medikasi utama yang digunakan pada terapi SAR (Nolan dkk, 2006). Agen topikal yang digunakan ialah klorheksidin glukonat, dimana pada beberapa studi terkontrol menunjukkan adanya perbaikan pada insiden, durasi, dan keparahan ulserasi SAR atas penggunaan klorheksidin (Altenburg dkk, 2007). Klorheksidin bermanfaat dalam proses penyembuhan luka dengan cara mencegah infeksi sekunder dan pembentukan lapisan *coating* putih yang berfungsi sebagai barier protektif (Kolahi dan Soolari, 2006). Efek antiinfeksi merupakan efek dari bisbiguanida kationiknya yang berfungsi merusak membran sel bakteri. Klorheksidin juga memiliki kemampuan berikatan dengan jaringan keras dan jaringan lunak untuk kemudian dilepaskan secara berkala, sehingga memungkinkan aktivitas antimikrobanya untuk bertahan dalam 6 jam atau lebih (Hill dan Moore, 2004). Lapisan *coating* yang terbentuk, diduga merupakan hasil protein saliva dan serum yang telah terkoagulasi oleh klorheksidin (Kolahi dan Soolari, 2006).

Terapi Sistemik

Terapi sistemik yang diberikan ditujukan untuk memperbaiki keadaan anemia defisiensi besi yang terjadi pada pasien, dan juga mempertimbangkan kondisi SAR. Pada kasus, terapi besi yang dikombinasikan dengan pengaturan diet untuk meningkatkan asupan besi disertai vitamin C, diharapkan merupakan cara yang efektif untuk meningkatkan kadar Hb dan cadangan besi (Alton, 2005).

Suplemen besi diabsorpsi paling efektif pada saat perut kosong. Bila intoleransi gastrointestinal terjadi (mual, sulit buang air besar, diare, sakit perut atau kram), konsumsi suplemen bersamaan dengan makan atau saat waktu tidur dapat meringankan gejala. Efek samping juga dapat dikurangi dengan cara meningkatkan

dosis secara gradual, menggunakan dosis besi yang lebih rendah, atau menggunakan preparat besi dengan elemen besi lain yang lebih ditoleransi tubuh (Alton, 2005). Pada kasus, intoleransi terjadi pada penggunaan fero glukonat, sehingga dilakukan penggantian preparat besi dengan ferrazone yang lebih dapat ditoleransi pasien.

Untuk memaksimalkan absorpsi, suplemen besi harus diminum tidak bersamaan dengan susu, kopi, teh, atau minuman berkarbonasi yang mengandung fosfat. Selain itu juga tidak dikonsumsi berdekatan dengan tetrasiklin, antasida, *acid blocker*, suplemen kalsium, atau multivitamin. Multivitamin yang mengandung kalsium, fosfat, dan magnesium dapat mengganggu penyerapan besi. Berdasarkan alasan tersebut, suplemen besi dan multivitamin sebaiknya dikonsumsi dalam waktu yang terpisah (Alton, 2005).

Pada kasus, kebiasaan mengkonsumsi teh mendapat perhatian khusus terkait pemberian suplemen besi. Suplemen besi merupakan garam fero non heme, sehingga konsumsi teh akan menghambat efek terapi ikatan besi. Bila suplemen besi dikonsumsi bersamaan dengan teh, maka akan terbentuk kompleks besi-tannin yang tidak larut, sehingga tidak dapat diabsorpsi. Jika konsumsi teh dalam jumlah banyak ini tidak dihentikan, maka terapi suplemen besi menjadi tidak efektif seperti kasus serupa yang dilaporkan oleh Gabrielli dan Sandre (1995). Pada kasus tersebut, anemia defisiensi besi terjadi pada wanita 25 tahun dengan hipermenorrhea dan diet yang nampak seimbang. Terapi suplemen besi yang dilanjutkan terapi siklus estroprogestinik untuk mengurangi menstruasi; selama 5 tahun tidak menunjukkan hasil (nilai Hb) yang konstan. Ketika dilakukan pemeriksaan yang lebih teliti, ternyata diketahui pasien mengkonsumsi teh secara berlebihan hingga sebanyak 1,5 liter per hari dalam 3 tahun terakhir dan suplemen besi juga diminum dengan teh. Setelah

dilakukan penghentian konsumsi teh, barulah terapi menunjukkan perbaikan yang signifikan dan nilai Hb normal tercapai dalam 5 bulan (Gabrielli dan Sandre, 1995). Pada laporan kasus ini, kebiasaan konsumsi teh diketahui pada kunjungan ke dua, dengan konsumsi teh minimal 3 gelas per hari. Bila diasumsikan 1 gelas setara 250 mL, maka pasien tersebut diperkirakan minimal mengkonsumsi 750 mL teh per hari.

Terdapat dua langkah utama penyerapan besi ke dalam darah: (1) penyerapan besi dari lumen ke dalam sel epitel usus, dan (2) penyerapan besi dari sel epitel usus ke dalam darah. Pemberian vitamin C pada kasus, ditujukan meningkatkan penyerapan besi pada sel epitel usus. Vitamin C berfungsi mereduksi besi feri (Fe^{3+}) menjadi besi fero (Fe^{2+}), yang mana besi fero akan lebih mudah diserap daripada besi feri (Sherwood, 1996).

Pada kunjungan terakhir pasien diberikan propolis lebah. Terapi ini diberikan dengan tujuan mengurangi rekurensi SAR yang tidak dapat dicapai dengan terapi topikal. Terapi sistemik lainnya, seperti kolkisin, kortikosteroid sistemik, diaminodifenilsulfon, talidomid, azathioprin, metrotreksat, siklosporin A, dan interferon alfa; terbukti dapat mengurangi rekurensi SAR, namun efek samping obat yang mungkin terjadi menjadikan pemakaiannya terbatas (Alterburg dkk, 2007). Propolis merupakan terapi tradisional dan memiliki flavonoid sebagai zat aktif. Flavonoid sendiri secara *in vitro* terbukti memiliki sifat antimikroba, anti radikal bebas, dapat meningkatkan sistem imun, dan juga sebagai antioksidan. Flavonoid juga memiliki efek positif terhadap ulser gastrointestinal dan hal ini juga menjadi pertimbangan dalam penggunaan propolis pada kasus, karena adanya dugaan gangguan gastrointestinal yang terjadi pada pasien. Studi yang dilakukan oleh Samet, Laurent, Susarla, dan Samet-Rubinsteen (2007) menunjukkan bahwa

500 mg propolis lebah per hari dapat mengurangi rekurensi SAR dan juga meningkatkan kualitas hidup pasien. Hasil tersebut secara statistik signifikan, namun demikian besar sampel yang digunakan kecil (10 subjek penelitian dengan perlakuan) (Samet dkk, 2007).

PENUTUP

Penatalaksanaan SAR pada penderita anemia defisiensi besi perlu mempertimbangkan kondisi SAR itu sendiri beserta kondisi defisiensi besi yang terjadi disebabkan korelasi atas kedua kondisi tersebut. Identifikasi atas prediposisi SAR beserta kondisi yang dapat menyebabkan defisiensi besi perlu dilakukan dengan cermat. Edukasi pasien dilakukan untuk menghindari predisposisi SAR, menginformasikan keadaan yang dialami pasien, dan pengaturan diet penderita defisiensi besi. Terapi lokal ditujukan untuk mengurangi durasi dan keparahan SAR. Terapi sistemik diberikan berupa terapi suplemen besi yang dapat disertai terapi rekurensi SAR.

DAFTAR PUSTAKA

- Rodríguez M, Rubio JA, Sanchez R. Effectiveness of Two Oral Pastes for the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Oral Diseases* 2007;13:490-94.
- Boras VV, Savage N. Recurrent Aphthous Ulcerative Disease: Presentation and Management. *Australian Dental Journal* 2007;52(1):10-15.
- Shruthi L, Pushparaja S, Bhavna P. Role of Copper and Iron Deficiencies in Pathogenesis of Recurrent Aphthous Ulcer. *Int Res J Pharm* 2013;4(5):219-21.
- Ghafoor F, Khan AA. Association of Vitamin B12, Serum Ferritin and Folate Levels with Recurrent Oral Ulceration. *Pak J Med Res* 2012;51(4):132-35.

- Provan D. Mechanisms and Management of Iron Deficiency Anaemia. *British Journal of Haematology* 1999;105 (Supplement 1):19-26.
- Koybasi S, Parlak AH, Serin E. Recurrent Aphthous Stomatitis: Investigation of Possible Etiologic Factors. *American Journal of Otolaryngology Head and Neck Medicine and Surgery* 2006;27:229-32.
- Porter SR, Scully C, Flint S. Hematologic Status in Recurrent Aphthous Stomatitis Compared with Other Oral Disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66(1):41-4.
- Sacher RA, McPherson RA. Penyakit Sel Darah Merah. In: Hartanto H, editor. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. 11 ed. Jakarta: EGC, 2004:67-108.
- Abdulsalam M, Daniel A. Diagnosis, Pengobatan dan Pencegahan Anemia Defisiensi Besi. *Sari Pediatri* 2002;4(2):74 - 77.
- Broome CV, Marks JS, Dietz WH. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 1998:1-29.
- Aliyah S. Kadar Zat Besi Dalam Darah Pasien Stomatitis Aftosa Rekuren di Klinik Penyakit Mulut RSCM [Tesis]. Universitas Indonesia, 1993.
- Scully C, Porter S. Oral Mucosal Disease: Recurrent Aphthous Stomatitis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008;46:198-206.
- Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Oral Diseases* 2006;12:1-12. Fernandez R, Tuckey T, Lam P, Allidina S, Sharifi S, Nia D. The Best Treatment for Aphthous Ulcers: University of Toronto, Canada, 2006:1-4.
- Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA, Ship II. The Inheritance of Recurrent Aphthous Stomatitis. Observation on Susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;49(5):409-12.
- Shohat-Zabarski R, Kalderon S, Klein T, Weinberger A. Close Association of HLA-B51 in Persons with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74(4):455-8.
- Alton I. Iron Deficiency Anemia. In: Stang J, Story M, editors. *Guidelines for Adolescent Nutrition Services*. Minneapolis: Center for Leadership, Education, and Training in Maternal and Child Nutrition, Division of Epidemiology and Community Health, School of Public Health, University of Minnesota, 2005:101-08.
- Andrews NC. Iron Metabolism: Iron Deficiency and Iron Overload. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2000;01:75-98.
- Gabrielli GB, Sandre GD. Excessive Tea Consumption can Inhibit the Efficacy of Oral Iron Treatment in Iron-Deficiency Anemia. *Haematologica* 1995;80:518-20.
- Altenburg A, Abdel-Naser MB, Seeber H, Abdallah M, Zouboulis CC. Practical Aspects of Management of Recurrent Aphthous Stomatitis. *JEADV* 2007;21:1019-26.
- Kahl C, Cleland JA. Visual Analogue Scale, Numeric Pain Rating Scale, and the McGill Pain Questionnaire: an Overview of Psychometric Properties. *Physical Therapy Reviews* 2005;10:123-28.
- Nolan A, Baillie C, Badminton J, Rudralingham M, Seymour RA. The Efficacy of Topical Hyaluronic Acid in the Management of

- Recurrent Aphthous Ulceration. *J Oral Pathol Med* 2006 35:461-5.
- Kolahi J, Soolari A. Rinsing with Chlorhexidine gluconate Solution after Brushing and Flossing Teeth: A Systematic Review of Effectiveness. *Quintessence Int* 2006;37:605-12.
- Hill M, Moore RL. Locally Acting Oral Chemotherapeutic Agents. In: Rose LF, Mealey BL, editors. *Periodontics: Medicine, Surgery, and Implants*. St Louis, Missouri: Mosby, 2004:276-87.
- Sherwood L. Sitem Pencernaan. In: Santoso BI, editor. *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem*. 2 ed. Jakarta: EGC, 1996:537-89.
- Samet N, Laurent C, Susarla SM, Samet-Rubinsteen N. The Effect of Bee Propolis on Recurrent Aphthous Stomatitis: A Pilot Study. *Clin Oral Invest* 2007;11:143-47.

