
EFEKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN *PSIDIUM GUAJAVA L* TERHADAP STOMATITIS AFTOSA REKUREN (SAR) TIPE MINOR

(EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT *PSIDIUM GUAJAVA L* LEAF EXTRACT TO
MINOR TYPE RECURRENT STOMATITIS AFTOSA (RAS))

Aida Fadhilla Darwis^{*}, Rosidah^{**}

^{*} Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas
Kedokteran Gigi, Universitas Sumatera Utara
Jl. Alumni No. 2 Kampus USU Medan ^{**}
Departemen Farmakologi Farmasi Fakultas
Farmasi, Universitas Sumatera Utara Jl. Tri
Dharma No. 5 Kampus USU Medan
Corresponding author: aida.fadhilla@usu.ac.id

Abstract

Minor Recurrent Athous Stomatitis (RAS), known as sore that often occurs in oral disease. That characterized by ulcers and pain symptoms for 3-10 days which disrupt the activities that prompt patients seeking medication to relieve these symptoms. RAS etiology is not known clearly, some studies associate it with free radicals. Guava leaves/ *Psidium guajava* L have much content of bioactive component that are efficacious as analgesic, anti-inflammatory, antimicrobial / antidiarrheal, hepatoprotective and antioxidant. The purpose of this study to determine the effectiveness of antioxidant leaves of *Psidium guajava* L against Minor RAS by reduction of the diameter of ulcers and pain. This clinical trial was carried out using a single-blind randomized pretest posttest control group method. That consisted of 30 participants who had minor RAS with 15 people got extract gel *Psidium guajava* L 3% as a treatment group and 15 others received placebo (basic gel) as a control group. Ethanol extract was obtained by maceration method and antioxidant activity test by DPPH (*diphenyl picrylhydrazil*) method. This study shows the results of the ethanol extract of leaves of *Psidium guajava* L has a very strong antioxidant activity with IC₅₀ value of 22.39 ppm. Gel extracts give a a meaningful effect on the healing SAR with statistically significant in the reduction of ulcers diameter p 0.007 by repeated Annova test and a reduction in pain scores p <0.001 by Friedman test. In conclusion, extract *Psidium guajava* Linn leaves as a high antioxidant content effective promotion the healing process by reduced diameter ulcer and pain of Minor SAR.

Key word: Minor Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS), Ethanol extract *Psidium guajava* Linn leaves, Antioxidant

Abstrak

Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) tipe minor atau yang dikenal dengan sariawan merupakan penyakit mulut yang sering terjadi. SAR ditandai dengan ulser serta gejala rasa sakit selama 3-10 hari yang mengganggu aktivitas sehingga hal tersebut mendorong penderita mencari obat untuk meredakan gejala-gejala tersebut. Etiologi SAR belum diketahui dengan pasti, beberapa penelitian menghubungkannya dengan radikal bebas. Daun jambu biji/ *Psidium guajava* L memiliki keunggulan karena kandungan bioaktifnya yang berkhasiat analgesik, antiinflamasi, antimikroba/ antidiare, hepatoprotektif dan antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas antioksidan daun *Psidium guajava* L terhadap Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) tipe minor dengan parameter pengurangan diameter ulser dan rasa sakit. Penelitian uji klinis ini menggunakan metode *single-blind randomized pretest posttest control group*. Penelitian ini melibatkan 30 orang subjek penderita SAR tipe minor dengan 15 orang mendapatkan gel ekstrak daun *Psidium guajava* L 3% sebagai kelompok perlakuan dan 15 orang lainnya mendapatkan plasebo (basis gel) sebagai kelompok kontrol. Ekstrak etanol diperoleh dengan metode maserasi dan pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (*diphenyl picrylhidrazil*). Penelitian ini menunjukkan hasil ekstrak etanol daun *Psidium guajava* L memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ 22,39 ppm. Gel ekstrak memberikan pengaruh bermakna terhadap penyembuhan SAR secara statistik dalam pengurangan diameter ulser dengan p 0,007 berdasarkan uji *Annova repeated* dan pengurangan skor rasa sakit dengan p < 0,001 berdasarkan uji *Friedman*. Kesimpulan, Ekstrak daun *Psidium*

guajava L dengan kandungan antioksidannya yang tinggi efektif mempercepat penyembuhan dengan pengurangan diameter ulser dan rasa sakit SAR tipe minor.

Kata Kunci: Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) tipe minor, Ekstrak etanol daun *Psidium guajava* Linn, Antioksidan

PENDAHULUAN

Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) yang biasa dikenal dengan sariawan merupakan inflamasi pada jaringan lunak mulut yang umum ditemukan pada masyarakat. Prevalensi SAR sekitar 5-25% populasi di seluruh dunia. Gejala penyakit berupa sakit pada 3-10 hari yang memberikan efek terhadap penurunan kualitas hidup individu yang mengalaminya. Ketidaknyamanan tersebut berupa gangguan tidur, makan dan berbicara bahkan penderita merubah pola kebiasaan makan dan *oral hygiene*-nya.^{1,2} Etiologi SAR yang belum dipahami dengan pasti dan menentukan perawatan yang tepat menjadi ketertarikan para peneliti.

Dewasa ini, terdapat beberapa laporan penelitian yang menghubungkan mekanisme radikal bebas terhadap SAR.³ Radikal bebas adalah atom atau gugus atom yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, sehingga senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan.⁴

Radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif (SOR) memainkan peranan penting dalam pengenalan sel dan proses metabolisme, tetapi juga berkontribusi pada proses inflamasi. Individu yang sehat menjaga keseimbangan antara senyawa oksigen reaktif dan antioksidan.^{3,5} Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga kerusakan sel dapat dihambat.⁶

Antioksidan alami banyak ditemukan pada tanaman seperti biji-bijian, buah, dan sayur-sayuran yang mengandung tokoferol, vitamin C, beta karoten, flavonoid dan senyawa fenolik.⁷ Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yaitu *Psidium guajava* L atau yang dikenal dengan jambu biji. Menurut Barbalhoet et al cit Noer L (2015) juga telah melaporkan bahwa kandungan polifenol dengan aktivitas antioksidannya lebih tinggi pada baik yang berdaging putih maupun berdaging merah jika dibandingkan dengan tanaman lainnya.⁸ Komponen bioaktif yang terkandung di dalamnya berkhasiat sebagai analgesik, antiinflamasi, antimikrobal, baik untuk hati dan aktivitas antioksidan.⁹ Berdasarkan uraian di

atas, perlu dilakukan penelitian pengaruh antioksidan ekstrak daun *Psidium guajava* L sebagai antioksidan dalam sediaan gel terhadap SAR.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian uji klinis dengan rancangan *randomized pretest posttest control group* dengan populasi penderita SAR yang mencari perawatan ke Rumah Sakit Gigi dan Mulut FKG USU.¹⁰ Kriteria inklusi adalah pasien yang sedang menderita Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) minor dan belum mengkonsumsi obat apa-pun, ulser yang terjadi tidak lebih dari 3 hari, tidak menderita kelainan sistemik (gangguan pencernaan, hipertensi dan kelainan jantung, diabetes melitus, anemia dan gangguan sistem imun) atau tidak sedang hamil, tidak mengonsumsi obat-obatan (antinyeri, antiinflamasi, antibiotik, imunostimulan, kortikosteroid), vitamin atau suplemen makanan dalam kurun waktu 1 minggu belakangan dan tidak memiliki kebiasaan seperti merokok, mengonsumsi alkohol, menyirih, menyuntik.

Kriteria Eksklusi adalah pasien yang memiliki oral hygiene yang buruk dan pasien yang tidak kooperatif. Jumlah sampel yang dibutuhkan 30 orang. Sebelum penelitian ini dimulai, peneliti telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Bidang Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/ RSUP HAM, dengan nomor: 491/TGL/KEPK FK USU-RSUP HAM/2016 pada tanggal 29 Juli 2016.

Pembuatan ekstrak dan gel. Daun *Psidium guajava* L sebanyak 5 kg diperoleh dari kecamatan Pancur batu Kabupaten Deli Serdang yang merupakan tanaman khas daerah Sumatera Utara. Prosedur pembuatan ekstrak dengan metode maserasi dan gel dilakukan oleh peneliti dan petugas laboratorium formulasi obat fakultas Farmasi FKG USU menurut acuan farmakope herbal.¹¹

Setiap 100 gram *basic gel* terdiri dari formula dasar gel dan gel ekstrak daun jambu biji.¹² Formula dasar gel terdiri dari:

R/	CMC-Na	2,5 %
----	--------	-------

Formulasi gel ekstrak daun jambu biji 3% terdiri dari:

R/ ekstrak daun jambu biji 3 g
Basic gel q.s ad 100 g

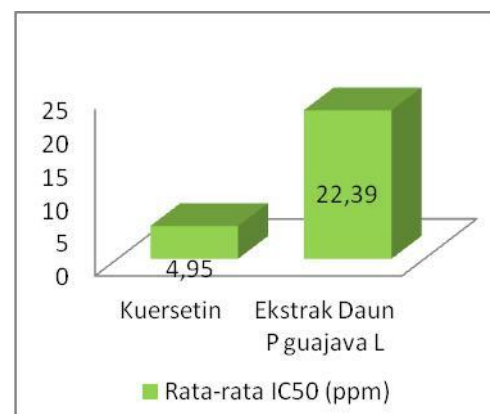
Pemeriksaan aktivitas antioksidan ekstrak daun. Kemampuan ekstrak daun jambu biji 3% diuji dalam meredam proses oksidasi DPPH (1,1 diphenyl-2-picryl-hydrazyl) sebagai radikal bebas dalam larutan metanol (sehingga terjadi peredaman warna ungu DPPH) dengan nilai IC₅₀ (konsentrasi sampel uji yang mampu meredam radikal bebas sebesar 50%) digunakan sebagai parameter untuk menentukan aktivitas antioksidan ekstrak daun jambu biji 3%.¹³

Pengaruh ekstrak daun *P. guajava* L. terhadap penyembuhan SAR Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan metode *single blind random sampling*, hanya peneliti yang mengetahui kelompok sampel. Penelitian ini terdiri dari 2 kelompok berbeda yang akan diuji sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Kelompok pertama merupakan kelompok perlakuan diberikan sediaan gel ekstrak etanol *P. guajava* L 3%. sebanyak 15 orang dan kelompok kedua merupakan kelompok kontrol yang akan diberikan plasebo yang tidak memiliki kandungan aktif (basis gel) sebanyak 15 orang. Peneliti menetapkan setiap blok terdiri atas empat subjek dan pengobatan terdiri atas obat A merupakan ekstrak *P. guajava* L dan obat B merupakan kelompok kontrol negatif yang diberikan plasebo yang berisikan *basic gel* sehingga jenis blok yang mungkin ada enam yaitu blok AABB, ABAB, ABBA, BBAA, BABA dan BAAB selanjutnya dilakukan randomisasi dengan tabel. Ekstrak diberikan label angka pada wadahnya agar pasien tidak mengetahui ekstrak yang mereka gunakan. Setiap pasien diajarkan untuk mengoleskan gel yang diberikan 3 kali sehari selama 6 hari dan tidak makan dan minum setidaknya 20 menit setelah mengoleskan gel. Ukuran diameter ulser dan rasa sakit diukur pada saat hari pertama (base line), hari ketiga perawatan (kontrol-1) dan hari keenam (kontrol-2). Diameter ulser diukur menggunakan jangka dan penggaris. Rasa sakit diukur dengan menggunakan skala VAS 1-5 (5= sakit tidak tertahankan, 4= sangat sakit, 3= sakit sedang, 2= sakit ringan dan 1= tidak sakit). Uji statistik diameter ulser dilakukan dengan metode parametrik menggunakan uji *Anova (General Linear Model) repeated* sedangkan uji statistik rasa sakit meng-

gunakan metode non parametrik menggunakan uji *Friedman* dan perangkat lunak SPSS 17.

HASIL

Nilai aktivitas antioksidan daun *Psidium guajava* L. Hasil rata-rata nilai IC₅₀ ekstrak daun *Psidium guajava* L dengan angka serapan pada panjang gelombang 425 nm sebesar 22,39 ppm. Hasil ini dibandingkan dengan kuersetin sebagai kandungan polifenol yang tinggi pada *Psidium guajava* L.⁸ (Gambar 1) Analisis data aktivitas anti-oksidan dengan menggunakan DPPH menampilkan data IC₅₀ yang menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat menurut Moly-neux.¹³ (Tabel 1)



Gambar 1. Diagram Batang rata-rata nilai IC₅₀ pada kuersetin dan ekstrak daun *P guajava* L

Tabel 1. Analisis Aktivitas Antioksidan Menurut Molyneux¹³

Nilai IC ₅₀ (ppm)	Aktivitas Antioksidan
50-100	Sangat Kuat
100-150	Sedang
150-210	Lemah

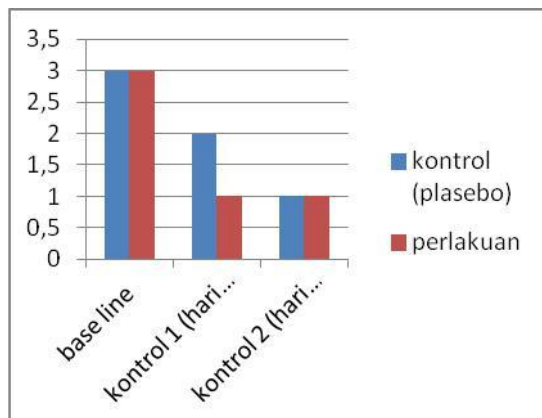
Pengaruh Ekstrak *P. guajava* L. Terhadap Diameter Ulser dan Rasa Sakit. Rata-rata ukuran diameter ulser berturut-turut pada kelompok perlakuan saat base line, kontrol-1 dan kontrol-2 yaitu: $4,03 \pm 1,07$ mm; $2,16 \pm 1,55$ mm; dan $0,40 \pm 0,73$ mm. Sedangkan ukuran diameter ulser berturut-turut pada kelompok plasebo saat base line, kontrol-1 dan kontrol-2 yaitu: $3,76 \pm 0,88$

mm; $3,13 \pm 1,57$ mm; dan $2,00 \pm 1,48$ mm. Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap pengurangan diameter ulser melalui uji *Annova repeated* pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok plasebo dengan nilai p 0,007 (Tabel 2). Begitu juga dengan pengurangan rasa sakit yang bermakna setelah diberikan gel ekstrak *P. guajava L.* baik pada saat base line, kontrol-1 (hari ketiga perawatan) dan kontrol ke-2 (hari keenam perawatan) dapat dilihat pada gambar 2.

Tabel 2 Hasil Pengukuran Rata-rata Diameter Ulser pada Saat Base line, Kontrol-1 dan Kontrol-2 Antar kelompok Perlakuan Dan Kelompok Plasebo

Kelompok	Waktu Pengamatan	Rata-rata $\pm$ SD (mm)	Nilai P
Perlakuan	Base line	$4,03 \pm 1,07$	0,007*
	Kontrol 1	$2,16 \pm 1,55$	
	Kontrol 2	$0,40 \pm 0,73$	
Plasebo	Base line	$3,76 \pm 0,88$	
	Kontrol 1	$3,13 \pm 1,57$	
	Kontrol 2	$2,00 \pm 1,48$	

*= signifikan



Gambar 4.3 Grafik batang analisis hasil pengukuran rasa sakit masing-masing kelompok pada 3 waktu pengamatan yaitu: baseline, kontrol-1 dan kontrol-2

Analisis data melalui uji *Friedman*, diketahui bahwa pada saat base line kedua kelompok baik kelompok perlakuan maupun kelompok plasebo memiliki nilai median skor rasa sakit 3 (sakit sedang). Terdapat perbedaan pada saat kontrol-1(hari ketiga perawatan) pada kelompok plasebo memiliki nilai median skor rasa sakit 2 (sakit ringan) sedangkan pada kelompok perlakuan memiliki nilai median skor rasa sakit 1(tidak sakit). Sedangkan pada kontrol-2 kedua kelompok memiliki nilai median yang sama yaitu skor rasa sakit 1(tidak sakit). Hasil analisis statistik uji Wilcoxon

membandingkan pengurangan skor rasa sakit antara kelompok perlakuan dan kelompok plasebo baik pada saat base line, kontrol 1 dan kontrol 2 diketahui menunjukkan nilai $p < 0,001$ memberikan arti terdapat perbedaan yang bermakna (Tabel 3).

Tabel 3 Hasil Uji Friedman Pemeriksaan Skor Rasa Sakit pada Tiga Waktu Pengamatan Antar Kelompok Perlakuan dan Kelompok Plasebo

Kelompok	Waktu Pengamatan	Median (Min-Max) Skor Rasa Sakit	Nilai p
Perlakuan	Base line	3 (3-5)	<0,001
	Kontrol 1	1 (1-2)	
	Kontrol 2	1 (1-1)	
Plasebo	Base line	3 (3-4)	
	Kontrol 1	2 (1-3)	
	Kontrol 2	1 (1-2)	

Uji Friedman. Nilai p pada post hoc Wilcoxon: baseline vs kontrol 1 <0,001; base line vs kontrol 2 <0,001 dan kontrol 1 vs kontrol 2 <0,001.

PEMBAHASAN

Metode DPPH merupakan suatu metode yang cepat, sederhana dan murah untuk menguji kemampuan antioksidan yang terkandung dalam makanan. DPPH berwarna sangat ungu seperti KMnO_4 dan tidak larut air. Prinsip kerjanya adalah kemampuan sampel uji dalam meredam proses oksidasi DPPH (1,1- difenil-2-picryl-hydrazil) sebagai radikal bebas dalam larutan metanol (sehingga terjadi peredaman warna ungu DPPH) dengan nilai IC_{50} (konsentrasi sampel uji yang mampu meredam radikal bebas sebesar 50%) digunakan sebagai parameter untuk menentukan aktivitas antioksidan sampel uji tersebut.¹³ Metode DPPH dapat digunakan untuk sampel padat dan larutan dimana elektron ganjil pada molekul DPPH memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 517 nm yang berwarna ungu. Warna ini akan berubah dari ungu menjadi kuning lemah apabila elektron ganjil tersebut berpasangan dengan atom hidrogen yang disumbangkan senyawa antioksidan. Perubahan warna ini berdasarkan reaksi keseimbangan kimia.¹⁴

Penentuan aktivitas antioksidan diketahui melalui metode DPPH dengan parameter konsentrasi IC_{50} . IC_{50} merupakan konsentrasi suatu zat antioksidan yang dapat menyebabkan 50% DPPH kehilangan karakter radikal atau konsentrasi suatu zat antioksidan yang memberikan penghambatan

50%.¹³ Ekstrak daun *P. guajava* L. pada penelitian ini didapati nilai IC₅₀ 22, 39 ppm yang memberikan makna bahwa aktivitas antioksidannya sangat kuat. (Tabel 1) Penelitian yang dilakukan Noer dkk melaporkan bahwa komponen antioksidan pada ekstrak dengan pelarut etanol lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut air juga level antioksidan lebih tinggi pada daunnya dibanding pada buahnya yaitu 1.426 mg.g⁻¹ dibandingkan 0.722 mg.g⁻¹.⁸ Komponen polifenol pada ekstrak daun *P. guajava* berfungsi sebagai antioksidan yang dapat bertindak sebagai imunostimulan menyebabkan peningkatan sistem imun. Imunostimulan yang berasal dari substansi alami dapat memengaruhi respon imun yang spesifik dengan nilai efisiensi antiradikal yang signifikan dibandingkan dengan asam askorbat.^{8,15}

Beberapa penelitian telah menghubungkan mekanisme radikal bebas terhadap terjadinya SAR. Cimen *et al* melaporkan peningkatan stress oksidatif dan penurunan antioksidan sebagai agen pertahanan mukosa pasien dengan SAR.¹⁶ Gangguan keseimbangan oksidan dan antioksidan berperan penting terhadap terjadinya kerusakan jaringan dan ulser.¹⁷ Ketidakseimbangan radikal bebas dan antioksidan tersebut menyebabkan kerusakan sel dan menstimulasi inflamasi.¹⁸ Cimen, dkk., (2003) melaporkan adanya peningkatan stress oksidatif dan penurunan antioksidan sebagai agen pertahanan mukosa pasien SAR.¹⁶ Radikal bebas menyebabkan kerusakan biomembran oleh karena asam lemak yang tidak tersaturasi dan stres oksidatif menekan kemampuan sistem imun untuk melindungi.¹⁹ Efek sitotoksik radikal bebas merusak sel melalui kerusakan peroksidase asam lemak, protein dan DNA serta peningkatan stres oksidatif.²⁰ Beberapa penelitian telah menghubungkan satu antioksidan baik enzimatis maupun nonenzimatis pasien yang menderita SAR. Superoksida dimutase (SOD) dan Catalase (CAT) pada plasma diketahui menurun pada pasien SAR.²¹ Penelitian lainnya melaporkan terdapat peningkatan malondialdehyde (MDA) pada pasien SAR yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menderita SAR.³

Stres oksidatif meningkat akibat peningkatan senyawa oksigen reaktif dan atau defisiensi antioksidan. Defisiensi antioksidan disebabkan karena berkurangnya asupan antioksidan (seperti vitamin C dan E), enzim sintesis antioksidan (*Superoxide Dismutase (SOD)*, *Catalase (CAT)*, *Glutathione peroxidase (GSHPx)*, dan lainnya), atau peningkatan pemakaian antioksidan.^{3,20} Sehingga asupan antioksidan dapat menjadi pilihan perawatan SAR.

SAR tipe minor merupakan inflamasi pada mukosa rongga mulut yang ditandai dengan ulser yang berulang dan tidak berhubungan dengan penyakit sistemik.¹ SAR ditandai dengan ulser berbentuk oval (bulat) dengan diameter <1 cm, berwarna putih kelabu dikelilingi batas eritema halo dan menimbulkan gejala sangat sakit.^{1,2} Mekanisme radikal bebas dalam menyebabkan kerusakan jaringan pada SAR yaitu dengan menstimulasi pelepasan sitokin proinflamasi oleh monosit dan makrofag.^{17,22} Sitokin diketahui memainkan peran utama dalam menginduksi respon inflamasi.¹⁷

Dua parameter tanda inflamasi yang diuji pada penelitian ini meliputi pengurangan diameter ulser (bentuk inflamasi) dan rasa nyeri (dolor). Berdasarkan penelitian ini diketahui terdapat perbedaan yang bermakna terhadap pengurangan diameter ulser melalui uji *Annova repeated* pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok plasebo dengan nilai p 0,007 (Tabel 2). Terdapat perbedaan pada saat kontrol-1 pada kelompok plasebo memiliki nilai median skor rasa sakit 2 sedangkan pada kelompok perlakuan memiliki nilai median skor rasa sakit 1. Hasil ini menunjukkan bahwa rata-rata penderita SAR pada kelompok perlakuan sudah tidak lagi mengeluhkan adanya rasa sakit pada kontrol-1 atau pada tiga hari perawatan. Hasil analisis statistik uji Wilcoxon membandingkan pengurangan skor rasa sakit antara kelompok perlakuan dan kelompok plasebo baik pada saat base line, kontrol 1 dan kontrol 2 diketahui menunjukkan nilai p < 0,001 memberikan arti terdapat perbedaan yang bermakna (gambar 2 dan Tabel 3). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa diameter ulser dan skor rasa sakit berkurang signifikan pada hari keenam pengobatan dibandingkan kelompok kontrol sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun *P. guajava* L efektif sebagai antiinflamasi dan analgesik. Khasiat antiinflamasi dengan kandungan bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *P. guajava* L yaitu flavonoid, tanin, ellagic acid, triterpenoids, guajaverin, quercetin dan lain-lain.^{8,9,15}

Mekanisme antiinflamasi ini dapat dikaitkan dengan kemampuan antioksidan. Flavonoid sebagai antioksidan mampu meredam radikal bebas yang dihasilkan pada proses inflamasi.²³ Flavonoid dapat menginduksi antioksidan seluler, menghambat kerja enzim xantin oksidase dan protein kinase C yang memproduksi radikal anion superoksida (O₂⁻) juga menghambat enzim siklooksigenase, lipooksigenase yang berperan dalam proses inflamasi.^{24,25} Pembuktian secara empiris melalui penelitian yang

dilakukan oleh Manikandan dan Anand (2016) menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *Psidium guajava* L efektif dalam meningkatkan SOD pada jaringan hati tikus yang diberi perlakuan *strepto-zotocin* (stres oksidatif).²⁶

Peran flavonoid yang menghambat proses peroksidasi lemak inilah yang berfungsi mengurangi radikal bebas sehingga dapat menghambat kematian jaringan, meningkatkan vaskularisasi, kolagen, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesa DNA.²⁷ Selain itu, flavonoid dan tanin dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang berperan sebagai mediator inflamasi yang dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan edema (pembengkakan). Daun *P. guajava* L. efektif dalam mengurangi rasa sakit karena kandungan flavonoid dan minyak atsiri memiliki efek antiinflamasi dan analgesik dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) I yang berperan dalam biosintesa prostaglandin yang juga sebagai mediator pembentukan rasa nyeri.²⁸ Fase penyembuhan SAR tipe minor dimulai pada hari ke-10.² Berdasarkan hasil penelitian ini ekstrak daun *Psidium guajava* L pada penelitian ini efektif mempercepat masa penyembuhan pada hari keenam perawatan rata-rata lesi

sudah hilang dan tidak terdapat rasa sakit. Hal ini sesuai dengan tujuan utama perawatan SAR di-arahkan untuk mengurangi simptom dan mempercepat masa penyembuhan.²

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan radikal bebas terhadap terjadinya SAR dan pemberian ekstrak *P. guajava* L. dengan kandungan antioksidannya yang tinggi efektif dalam mempercepat penyembuhan dengan pengurangan ukuran diameter ulser dan rasa sakit yang signifikan. Penelitian berikutnya disarankan untuk lebih menjelaskan mekanisme antioksidan dalam proses penyembuhan SAR dengan studi bio-molekuler dan formulasi gel yang efektif dari ekstrak *P. guajava* L. sehingga dapat dijadikan produk obat yang dapat dipasarkan sebagai perawatan SAR tipe minor.

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman dan Obat Tradisional Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI atas terlaksananya penelitian ini dengan dana hibah penelitian dalam program RISTOJA (Riset Tanaman Obat dan Jamu) tahun 2016.

DAFTAR PUSTAKA

1. Woo SB, Greenberg MS. Ulcerative, vesicular and bullous lesions. In Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Burket's oral medicine*. 12th ed. Hamilton; BD Decker Inc, 2016: 57-60
2. Guallar IB, Soriano YJ, Lozano AC. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent* 2014; 6(2): 168-74.
3. Saral Y, Coskun BK, Ozturk P, Karatas F, Ayar A. Assesment of salivary and serum antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patient with recurrent aphthous ulceration. *Tohoku J Exp. Med* 2005; 206: 305-12.
4. Halliwell B, Gutteridge JMC. Cross CE. Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med* 1992; 119: 598-620.
5. Swapna LA, Pradeep K, Reddy P, Deepak K, Goyal S. Antioxidant and their implication in oral health and general health. *IJCRI* 2014; 5(4): 258-63.
6. F Ahmadi M. Oxidative stress and antioxidant. *DJH* 2011; 3(1): 1-11
7. Kumalaningsih S. Antioksidan alami. Penangkal radikal bebas: sumber, manfaat, cara penyediaan dan pengolahan. Cetakan pertama. Surabaya: Tru-bus Agrisarana 2006; 3-4, 6, 34.
8. Lailya N, Kusumaningtyas RW, Sukarti I, Rini MR. The potency of guava *Psidium guajava* l. leaves as a functional immunostimulatory ingredient. *Procedia Chemistry* 2015; 14: 301-7
9. Kumar A. Importance for life *psidium guajava*. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 2012; 3(1): 137-43.
10. Hanafiah KA. Rancangan percobaan aplikatif. Jakarta: Graha Wacana, 2005: 12
11. Depkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia* ed 1. 2008; 29-32.
12. Appono JV, Yamlean PV, Supriati HS. Uji efektivitas sediaan gel ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) terhadap penyembuhan luka yang terinfeksi *staphylococcus aureus* pada kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Far-masi-UNSTRAT* 2014; 3(3): 279-86.
13. Molyneux P. The use of stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating anti-oxidant activity. *Songklanakarin J Sci Technol*. 2004; 26(2): 211-9.
14. Prakash A, Fred R, Eugene M. Antioxidant activity. *Medallion laboratories analytical progress* 2011; 19(2): 2.
15. He Q, Venant N. Antioxidant power of phytochemicals from *Psidium guajava* leaf. *Journal of Zhaijiang University Science* 2004; 5(6): 676-83.
16. Cimen MYB, Kaya TI, Eskandari G, Tursen U, Ikizoglu G, Atik U. Oxidant/antioxidant status in

- patient with recurrent aphthous stomatitis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 647-50.
17. Beitollahi JM, Mansourian A, Momen-Heravi F, Amanlou M, Obradov S, Sahebjamie M. Assessment of salivary and serum antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15 (4): e557-61.
 18. Saxena S. Assessment of plasma and salivary anti-oxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. *RSBO* 2010; 8(3): 261-5.
 19. Kumar A, Ananthakrishnan V, Goturu J. Etiology and pathophysiology of recurrent aphthous stomatitis; a review. *Int J Cur Res Rev* 2014; 6(10): 16-22.
 20. Avci E, Akarslan AA, Erlen H, Cevher SC. Oxidative stress and cellular immunity in patients with recurrent aphthous ulcers. *Braz J Medical and biological research* 2014; 47(5):355-60.
 21. Karıncaoglu Y, Batcıoglu K, Erdem T, Esrefoglu M, Gene M. The level of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 2004; 33:1-6.
 22. Gupta I, Shetti A, Keluskar V, Bagewadi A. (2014). Assessment of serum enzymatic antioxidant levels in patients with recurrent aphthous stomatitis: a case control study. *Hindawi Publishing Corporation Enzyme Research.* 2014: 1-4.
 23. Rishika D, Sharma R. An update of pharmacological activity of *Psidium guajava* in the management of various disorders. *IJPSR* 2012; 3(10): 3577-84.
 24. Yi Z, Jan-Zhai W, Yong-Lie W, Wen-Guang L. Anti-inflammatory effect of recombinant human superoxide dismutase in rats and mice and its mechanism. *Acta Pharmacol Sin* 2002; 23(5): 439-44.
 25. Dutta S, Das S. A study of the anti-inflammatory effect of the leaves of *Psidium guajava* Linn. on experimental animal models. *Pharmacognosy Res* 2010; 2: 313-17.
 26. Manikandan R dan Anand A.V. Evaluation of antioxidant activity of *psidium guajava* Linn. In streptozotocin-induced diabetic rats. *Free Radical and Antioxidants.* 2016; 6(1): 72-6
 27. Fatimatuzzahroh, Firani NK, Kristianto H. Efektifitas ekstrak bunga cengkeh (*syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi. *Majalah kesehatan FKUB* 2015; 2(2): 92-8.
 28. Oktiarni D, Manaf S, Suripno. Pengujian ekstrak daun jambu biji (*psidium guajava* linn). Terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit (*musmus-culus*). *GRADIEN* 2012; 8(1): 752-5.