

Temuan klinis dan manajemen kasus ulserasi rongga mulut terkait trauma iatrogenik

Erna Herawati^{1*}, Theodora Adhisty Dwiarie¹

¹Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

*korespondensi: erna.herawati@fkg.unpad.ac.id

Submisi: 30 Juli 2018; Penerimaan: 6 Agustus 2019; Publikasi online: 31 Agustus 2019

DOI: [10.24198/jkg.v31i2.18083](https://doi.org/10.24198/jkg.v31i2.18083)

ABSTRAK

Pendahuluan: Ulser merupakan kelainan pada mukosa mulut yang dapat dialami oleh setiap orang. Ulserasi dapat terjadi akibat berbagai etiologi salah satunya adalah trauma iatrogenik. Trauma iatrogenik adalah trauma yang disebabkan secara tidak disengaja oleh praktisi kesehatan pada saat perawatan medis atau prosedur diagnosis. Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk membahas lesi ulserasi pada mukosa mulut akibat trauma iatrogenik yaitu penggunaan *tongue retractor* pada saat melakukan bedah *flap* gingiva pada wanita berusia 22 tahun. **Laporan kasus:** Pasien datang dengan keluhan sariawan pada bawah lidah sebelah kiri sejak ± 5 hari yang lalu dan pasien merasa sakit saat makan dan menggerakkan lidah. Kurang lebih 7 hari yang lalu dilakukan pembedahan pada gusi kiri bawah. Dua hari kemudian terasa sakit pada daerah bawah lidah yang berdekatan dengan gusi tersebut dan terlihat sariawan yang cukup besar. Pasien sudah menggunakan antibiotik, analgetik, obat kumur selama satu minggu. Pemeriksaan ekstraoral terdapat deskuamasi pada bibir. Pemeriksaan intraoral menunjukkan ulser di dasar mulut kiri, berbentuk oval atau memanjang, diameter ± 15 mm, tepi eritema, batas ulser tidak beraturan, permukaannya ditutupi pseudomembran berwarna putih kekuningan. Diagnosis pada pasien ini adalah ulser traumatik terkait trauma iatrogenik. Pasien diberikan triamcinolone acetone 0,1% dan multivitamin. Setelah tiga hari menggunakan obat tersebut, rasa sakit sudah hilang dan sariawan sembuh dalam waktu 3 minggu. **Simpulan:** Ukuran lesi trauma iatrogenik pada kasus ini cukup besar dari pada ulser lainnya dan berbentuk oval yang sesuai dengan instrumen penyebab trauma tersebut. Manajemen kasus ulser traumatik yang utama adalah harus menghilangkan faktor penyebabnya dan pemberian obat anti inflamasi serta nutrisi yang adekuat untuk membantu proses penyembuhan ulser.

Kata kunci: Anti inflamasi, trauma iatrogenik, ulser traumatik.

Clinical findings and management of iatrogenic trauma-related oral ulceration cases

ABSTRACT

Introduction: Ulcer is an oral mucosa abnormality that can be experienced by anyone. Ulceration can occur due to various etiologies, one of which is iatrogenic trauma. Iatrogenic trauma is trauma caused accidentally by a health practitioner during medical treatment or diagnostic procedure. The purpose of this case report was to discuss oral mucosa ulceration lesions due to iatrogenic trauma, namely the use of tongue retractors when performing gingival flap surgery in a woman aged 22 years old. **Case report:** The patient came with complaints of canker sores under the left tongue since approximately five days before and the patient feels the soreness each time she eats and moving her tongue, approximately seven days before, a surgery on her lower left gingiva was performed. Two days after, the pain in the lower area of the tongue adjacent to the gingiva was felt, and visible sore was quite large. The patient has been using antibiotics, analgesics, and mouthwash for one week. An extraoral examination performed was lips desquamation. Intraoral examination revealed ulcers at the base of the left mouth, oval or elongated, ± 15 mm in diameter, erythema margins, irregular border of the ulcer, the surface was covered with a yellowish-white pseudomembrane. The diagnosis of this patient was an iatrogenic trauma-related ulcer. The patient was given 0.1% triamcinolone acetone and a multivitamin. After three days using the medications, the pain has disappeared, and the canker sores were recovered within 3 weeks. **Conclusion:** The size of iatrogenic trauma lesion, in this case, is quite large compared to other ulcers with an oval-shaped following the shape of the instrument causing the trauma. The main management of traumatic ulcer case is to eliminate the causes and the provision of anti-inflammatory drugs and adequate nutrition to help the ulcer healing process.

Keywords: Anti-inflammation, iatrogenic trauma, traumatic ulcer.

PENDAHULUAN

Lesi rongga mulut yang berhubungan dengan trauma sering ditemukan pada praktek di bidang kedokteran gigi.¹ Ulser traumatik pada rongga mulut dapat disebabkan oleh trauma seperti trauma mekanis, yang paling sering adalah karena tergigit, iritasi gigi tiruan yang tajam, dan terkena bagian gigi yang patah.^{2,3} Selain itu, ulser rongga mulut juga dapat disebabkan oleh makanan dan minuman yang panas.⁴

Prevalensi ulser traumatik dapat bervariasi di berbagai negara. Di Thailand prevalensi ulser traumatik sebesar 13,2% dan di Malaysia sebesar 12,4%.¹ Sedangkan di Spanyol sebesar 4,7%, Italia 2,98%, Iran 2,2%, dan Arab Saudi 1,9%.^{5,6} Ulser traumatik lebih sering terjadi pada mukosa bukal (42%), lidah (25%), dan mukosa labial bawah (9%).³

Trauma pada mukosa mulut yang diakibatkan ketidaksengajaan oleh praktisi kesehatan dikenal dengan trauma iatrogenik.⁵ Salah satu contoh trauma iatrogenik yaitu pada saat dokter gigi menggunakan *cotton roll* kering dan *saliva ejector* sehingga menimbulkan ulser pada mukosa mulut.⁵ Gambaran klinis traumatik ulser bentuknya tidak spesifik tergantung pada etiologinya, namun pada umumnya margin ulser ireguler, permukaan ditutupi pseudomembran, ukuran bervariasi yaitu dari beberapa milimeter hingga beberapa sentimeter.⁵

Trauma iatrogenik pada kasus ini terjadi pada seorang pasien yang diduga akibat suatu alat yaitu tongue retractor yang di gunakan pada saat bedah gingiva pada regio 34 sampai 36. Berdasarkan anamnesis alat tersebut dirasakan sangat menekan daerah dibawah lidah sebelah kiri yang berdekatan dengan gusi yang sedang dilakukan pembedahan. Dua hari kemudian timbul sariawan, dan terasa sakit pada daerah tersebut sehingga pasien mengalami kesulitan pada saat mengunyah makanan. Temuan klinis, ulser yang terjadi akibat trauma dari tongue retractor, berukuran mencapai 15 mm, berbentuk oval, permukaannya ditutupi pseudomembran putih kekuning-kuningan dibatasi daerah eritema.

Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah untuk memaparkan temuan klinis pada penderita traumatik ulser terkait trauma iatrogenik serta manajemen ulser tersebut. Dengan demikian artikel laporan kasus ini dapat memberikan informasi khususnya untuk praktisi kesehatan gigi

bahwa kelainan jaringan lunak mulut dapat terjadi pada saat melakukan perawatan gigi atau jaringan keras gigi, sehingga diperlukan kehati-hatian untuk mencegah terjadinya kasus ini.

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan, 22 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan sariawan di bawah lidah kiri sejak \pm 5 hari lalu, terasa sakit saat menggerakkan lidah dan pada saat makan. Pasien telah melakukan perawatan bedah gusi 7 hari yang lalu Pada saat pembedahan gusi, pasien merasakan lidahnya ditarik kearah sisi sebelah kanan oleh suatu alat. Dua hari kemudian terlihat sariawan yang cukup luas pada daerah bawah lidah kiri dekat gusi yang telah dilakukan pembedahan dan terasa sakit. Setelah pembedahan pasien diinstruksikan untuk menggunakan antibiotik, pereda sakit, dan antiseptik. Pasien mengaku tidak memiliki riwayat sariawan berulang. Pasien belum mengobati sariawannya.

Pemeriksaan ekstraoral ditemukan deskuamasi pada perbatasan bibir. Pemeriksaan intraoral ditemukan *oral hygiene* baik yang ditentukan menurut Green and Vermillion. Tampak ulser pada dasar mulut regio gigi 34-36, ulser berbentuk oval/memanjang dengan ukuran \pm 15mm, permukaan ditutupi oleh *pseudomembran* putih kekuningan, dikelilingi oleh daerah eritema dan irreguler (Gambar 1). Pada regio gigi 34-36 gusi ditutupi oleh *periodontal pack*. *Periodontal pack* dibagian mukosa lingual terlihat kurang beradaptasi dengan gingiva.

Pemeriksaan penunjang tidak dilakukan dikarenakan ulser tersebut terjadi 5 hari yang lalu dan penyebabnya sudah diketahui. Pemeriksaan



Gambar 1. Lesi ulser regio 34-36 dengan bentuk oval/memanjang, diameter \pm 15mm putih kekuningan, tepi eritema, batas irreguler

penunjang biasanya dilakukan untuk ulser kronis yaitu lebih dari 1 bulan. Diagnosis kasus ini ditentukan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis yaitu traumatik ulser terkait trauma iatrogenik dengan diagnosis banding stomatitis aftosa rekuren mayor. Penatalaksanaan kasus pada kunjungan pertama pasien adalah diberikan *triamcinolone acetonide* 0,1% dan multivitamin dan mineral yang mengandung vitamin B12, asam folat, zat besi dan *zinc*. Pasien dianjurkan untuk menghentikan penggunaan antiseptik yang telah digunakan selama 7 hari karena kebersihan mulut pasien dinilai baik. Serta dianjurkan untuk mengonsumsi nutrisi yang tinggi protein.

Kunjungan kedua, pasien merasa sariawan sudah tidak sakit, namun sariawan belum hilang. Pada pemeriksaan ekstraoral masih ditemukan deskuamasi pada vermillion bibir. Pada pemeriksaan intraoral, ciri-ciri ulser yaitu permukaan dan margin ulser belum terlihat berubah. *Periodontal pack* sudah dilepas 3 hari yang lalu, pasien dianjurkan untuk tetap melanjutkan obat yang telah diberikan sebelumnya (*triamcinolone acetonide* 0,1% dan multivitamin mineral).

Saat kembali untuk kontrol pasien sudah merasa nyaman pada saat makan setelah menggunakan *triamcinolone gel* selama 7 hari dan mengonsumsi multivitamin yang diberikan. Pemeriksaan intraoral terlihat ukuran lesi sudah mengecil, warna eritem pada lesi sudah berkurang dan pseudomembran sudah mulai menipis (Gambar 2). *Triamcinolone gel* dihentikan dan pasien diinstruksikan untuk melanjutkan kembali multivitamin mineral yang diberikan dan asupan nutrisi yang tinggi protein.



Gambar 2. Ulser pada dasar mulut kiri setelah pasien menggunakan obat gel dan multivitamin selama 7 hari, ukuran lesi sudah mengecil, warna eritem pada lesi sudah berkurang dan pseudomembran sudah mulai menipis

Pasien datang kembali 18 hari setelah pengobatan dengan multivitamin mineral dan mengonsumsi protein tinggi, pada saat ini sudah tidak ada keluhan. Pemeriksaan ekstraoral masih tampak adanya deskuamasi pada vermillion bibir dan pemeriksaan intraoral sudah tidak terlihat adanya lesi ulser (Gambar 3).



Gambar 3. Kondisi dasar mulut sudah normal setelah 18 hari pengobatan dengan pemberian multivitamin

PEMBAHASAN

Ulser dalam rongga mulut pada umumnya terasa sakit dan merupakan alasan pasien untuk datang ke praktisi kesehatan.⁸ Ulser yang terjadi pada rongga mulut dapat merupakan manifestasi dari penyakit sistemik, infeksi atau faktor lokal. Faktor lokal tersebut antara lain adalah ulser yang disebabkan oleh trauma yang dikenal dengan ulser traumatik. Terdapat bermacam-macam trauma yang menyebabkan ulser yaitu mekanik, termal, dan kimiawi.⁹ Ulser traumatik mekanik dapat terjadi akibat kontak dengan makanan tajam, tergigit pada saat makan, berbicara atau tidur,⁹ sedangkan ulser akibat termal terjadi akibat konsumsi makanan panas atau penggunaan bahan cetak thermoplastik.⁷ Ulserasi akibat bahan kimia dapat terjadi karena prosedur dental, antara lain penggunaan etsa, bonding, formokresol, dan paraformaldehid.¹⁰ Ulserasi dapat juga terjadi akibat penggunaan clorheksidine dan aspirin bubuk yang digunakan sendiri oleh pasien dengan cara mengaplikasikan obat tersebut ke dalam kavitas gigi.^{10,11}

Trauma pada mukosa mulut yang diakibatkan ketidaksengajaan oleh praktisi kesehatan dikenal dengan trauma iatrogenik.⁷ Trauma iatrogenik dapat terjadi pada mukosa rongga mulut pasien pada saat dokter gigi merawat

pasien tersebut menggunakan *cotton roll* kering, *saliva ejector*, *rotary instrument* dan alat alat gigi yang masih panas yang mengenai mukosa.^{7,12} Manipulasi jaringan lunak yang berlebihan dapat menyebabkan cedera sehingga terjadi ulcer pada jaringan lunak.⁷

Ulser traumatik secara klinis dapat dibedakan menjadi ulser akut dan kronis. Ulser akut biasanya terasa sakit, dan terdapat riwayat trauma.⁷ Bentuk ulser tidak spesifik sangat tergantung dari penyebabnya dan memiliki dasar putih kekuningan dibatasi margin eritema.⁷ Ulser traumatik akut ini gambaran lesinya sangat mirip dengan lesi stomatitis aftosa rekuren dan lesi-lesi akibat penggunaan radioterapi. Sedangkan ulser kronis biasanya tidak sakit atau adanya rasa sakit ringan dan terkadang pasien tidak mengetahui penyebab trauma. Permukaan ulser terlihat dasar putih kekuningan dan terdapat indurasi pada bagian margin.⁷ Penyembuhan akan terhambat jika masih terdapat iritasi. Secara klinis lesi tersebut terlihat seperti *oral squamous carcinoma* (OSC) dan ulser infeksius.⁷ Gambaran histopatologi ulser akut menunjukkan pada permukaan ulser terdapat jaringan fibrin dan banyak neutrofil. Dasar ulser mengandung kapiler yang mengalami dilatasi dan jaringan granulasi. Regenerasi epitel dimulai dari margin ulser, dengan sel epitel yang berproliferasi bergerak diantara dasar jaringan granulasi dan *fibrin clot*. Ulser kronis pada bagian dasarnya terdapat jaringan granulasi dan jaringan parut (fibrosis). Regenerasi epitel akan terhambat jika masih terdapat iritasi pada daerah tersebut.⁷

Penentuan diagnosis ulser traumatik perlu dilakukan anamnesis lengkap dan mengidentifikasi faktor penyebab trauma.¹² Operator harus menanyakan mengenai riwayat terjadinya ulser yaitu meliputi waktu lesi muncul, durasi, rekurensi, jumlah lesi, dan riwayat trauma.⁸ Selain itu juga operator harus menanyakan mengenai riwayat medis termasuk obat-obatan yang dikonsumsi, dan riwayat keluarga.¹²

Diagnosis banding untuk traumatik ulser adalah stomatitis aftosa rekuren (SAR).¹³ Stomatitis aftosa rekuren merupakan ulser berbentuk bulat atau oval permukaannya ditutupi jaringan nekrotik yang disebut dengan pseudomembran, dan tampak cekung, margin ulser reguler berwarna eritem^{7,14}, secara klinis SAR dapat diklasifikasikan berdasarkan ukuran lesi menjadi tiga tipe yaitu

minor yang berdiameter kurang dari 10 mm, mayor lebih dari 1 cm dan herpetiform kurang dari 1 mm.

Penanganan ulser traumatik yang utama adalah menghilangkan penyebab trauma dan pemberian obat antiinflamasi, seperti kortikosteroid secara topikal dan intralesional juga anestetikum lokal.^{4,7} Ulser traumatik akan sembuh dalam 7-10 hari setelah trauma dihilangkan.¹⁵ Penyembuhan ulser dapat terjadi secara spontan, namun topikal steroid dapat membantu mempercepat penyembuhan dan mengurangi gejala inflamasi.⁷

Pasien pada kasus ini perempuan berumur 22 tahun, didiagnosis menderita ulser traumatik pada dasar mulut regio 34-36 terkait trauma iatrogenik berasal dari faktor mekanis yang diduga akibat ketidak hati-hatian praktisi dalam menggunakan *tongue retractor* pada saat melakukan bedah gingiva dan penggunaan *periodontal pack*. Penggunaan *tongue retractor* diduga menyebabkan tekanan yang berlebihan pada mukosa dasar mulut kiri selama berlangsungnya prosedur bedah gusi sehingga menimbulkan cedera pada jaringan lunak dan menimbulkan inflamasi atau lesi erusif. Lesi diperberat dengan adanya iritasi dari *periodontal pack* pada bagian lingual gingiva region 34-36 yang terlihat kurang adaptasi sehingga menyebabkan friksi pada saat makan yang memudahkan timbulnya ulser.

Pada pemeriksaan intra oral, terdapat ulser di dasar mulut bentuknya oval atau memanjang berdiameter 15 mm, sesuai dengan penyebab trauma mekanis yaitu *tongue retractor* yang berbentuk panjang dan tumpul. Permukaan ulser ditutupi oleh pseudomembran putih kekuningan yang menunjukkan adanya jaringan nekrotik dan *fibrin clot*. Margin ulser terlihat eritem dan ireguler, hal ini menunjukkan terjadinya inflamasi dan margin yang ireguler menunjukkan penyebab ulser tersebut adalah trauma. Gambaran klinis ini berbeda dengan gambaran klinis stomatitis aftosa rekuren yang menunjukkan margin ulser reguler dan berbentuk oval atau bulat. Trauma tersebut dapat digolongkan pada trauma akut karena ditandai dengan adanya rasa sakit yang dikeluhkan oleh pasien.

Prinsip perawatan traumatik ulser yaitu menghilangkan penyebabnya.⁸ Pada kasus ini, penyebab utama terjadinya ulser adalah alat yang digunakan saat bedah yaitu *tongue retractor* dan *periodontal pack* sudah dilepas

pada saat kunjungan pertama yang dilakukan di departemen periodontologi. Kemudian, operator memberikan pengobatan untuk menghilangkan keluhan sakit dan membantu penyembuhan lesi pasien. Pada kunjungan pertama diberikan *triamcinolone acetonide* gel 0,1% dan multivitamin yang mengandung antara lain vitamin B12, asam folat, dan mineral yaitu zat besi serta zinc, juga disarankan asupan nutrisi tinggi protein. *Triamcinolone acetonide* adalah kortikosteroid yang mempunyai efek untuk mengurangi tanda dan gejala inflamasi pada mukosa oral.¹⁶ Kortikosteroid bekerja dengan cara menghambat fosfolipase A2 sehingga menghambat sintesis asam arakidonat.^{17,18} Asam arakidonat merupakan prekursor dari prostaglandin dan leukoterin yang menyebabkan timbulnya tanda-tanda inflamasi seperti rubor, calor, tumor, dan dolor.^{18,19} Konsentrasi paling efektif dari *triamcinolone acetonide* adalah 0,1% dan disarankan untuk diaplikasikan langsung pada ulser.¹⁴ Vitamin B12, asam folat dan zat besi dibutuhkan untuk metabolisme protein, lemak dan karbohidrat, serta sintesis DNA, hemoglobin juga hematopoiesis. Protein adalah molekul kompleks tersusun dari asam amino yang memiliki peranan penting untuk tubuh manusia.²⁰ Protein tersebut dibutuhkan untuk membentuk struktur sel seperti DNA dan regulasi sel yaitu pada saat pembelahan sel sehingga terjadi regenerasi sel dengan demikian akan mempercepat penyembuhan ulser.²⁰

Saat kontrol 3 hari setelah penggunaan *triamcinolone acetonide* gel 0,1%, konsumsi multivitamin dan protein tinggi telah terjadi perbaikan yang ditandai dengan hilangnya rasa sakit pada ulser. Hal ini menunjukkan tanda inflamasi akibat berkurangnya prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi. Perubahan yang signifikan dari ukuran lesi terjadi setelah 7 hari dan penyembuhan lesi ulser pada hari ke 18. Hal ini ditunjukkan dengan hilangnya warna eritem pada margin ulser dan adanya regenerasi sel epitel rongga mulut. Sesuai dengan literatur, bahwa ukuran lesi yang cukup besar yaitu lebih dari 10 mm membutuhkan waktu yang cukup lama untuk regenerasi sel yaitu hingga 4 minggu.¹²

SIMPULAN

Ukuran lesi trauma iatrogenik pada kasus ini cukup besar dari pada ulser lainnya dan berbentuk

oval yang sesuai dengan instrumen penyebab trauma tersebut. Manajemen kasus ulser traumatik yang utama adalah harus menghilangkan faktor penyebabnya dan pemberian obat anti inflamasi serta nutrisi yang adekuat untuk membantu proses penyembuhan ulser.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anura A. Traumatic oral mucosal lesions: A mini review and clinical update. *Oral Health Dent Manag* 2014;13(2):254-9.
2. Jinbu Y, Demitsu T. Oral ulcerations due to drug medications. *Jpn Dent Sci Rev*. 2014;50(2):40-46. DOI:[10.1016/j.jdsr.2013.12.001](https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2013.12.001)
3. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Rahmani S. Diagnostic Features of Common Oral Ulcerative Lesions: An Updated Decision Tree. *Int J Dent* 2016;1-14 DOI:[10.1155/2016/7278925](https://doi.org/10.1155/2016/7278925).
4. Sunil A, Kurien J, Mukunda A, Basheer A Bin. Common Superficial Tongue Lesions. *Indian J Clin Pract* 2013;23(9):534-42.
5. Regezi JA, Scuibba JJ, Jordan RCK. *Oral pathology: clinical pathologic correlations*. 7th ed. Elsevier; 2012. h. 23-6.
6. Ali M, Joseph B, Sundaram D. Prevalence of oral mucosal lesions in patients of the Kuwait University Dental Center. *Saudi Dent J* 2013;25(3):111-8. DOI:[10.1016/j.sdentj.2013.05.003](https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2013.05.003)
7. Mohanad J. Najm BDS. Prevalence of oral mucosal lesions in patients attending college of dentistry—Basrah University 2013;10(1):116-23.
8. Schemel-Suárez M, López-López J, Chimenos-Küstner E. Oral ulcers: Differential diagnosis and treatment. *Med Clínica (English Ed)*. 2015;145(11):499-503. DOI:[10.1016/j.medcle.2016.04.016](https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.04.016)
9. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Rahmani S. Diagnostic features of common oral ulcerative lesions: an updated decision tree. *Int J Dent* 2016;14 DOI:[10.1155/2016/7278925](https://doi.org/10.1155/2016/7278925).
10. Girish M, Anandakrishna L, Chandra P, Nandlal B, Srilatha K. Iatrogenic injury of oral mucosa due to Chemicals: A Case report of formocresol injury and review. *IOSR J Dent Med Sci Ver IX*. 2015;14(4):2279-861. DOI:[10.9790/0853-14490105](https://doi.org/10.9790/0853-14490105).
11. Gilvetti C, Porter SR, Fedele S. Traumatic chemical oral ulceration: A case report and review

- of the literature. *Br Dent J* 2010;208(7):297-300. DOI:[10.1038/sj.bdj.2010.295](https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2010.295).
12. Glick M. *Burket oral medicine*. 12th ed. People's Medical Publishing House; 2015. h. 663-5.
 13. Thompson LDR. Pathology clinic oral traumatic ulcer. *Ear Nose Throat J* 2011 November;90(11):518-534.
 14. Belenguer-Guallar I, Jiménez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(2):168-74. DOI:[10.4317/jced.51401](https://doi.org/10.4317/jced.51401).
 15. Sunday O. Akintoye, BDS, DDS, MS and Martin S. Greenberg, DDS F. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Recurr Aphthous Stomatitis*. 2015;58(2):281-297. DOI:[10.1016/j.cden.2013.12.002](https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.12.002).
 16. Ashok NGSJ. Recurrent aphthous stomatitis. *Int J Orofac Biol* 2017;1(1):1-3. DOI:[10.4103/ijofb.ijofb](https://doi.org/10.4103/ijofb.ijofb).
 17. Jusri M, Nurdiana. Treatment of recurrent aphthous stomatitis major with metronidazole and ciprofloxacin. *Dent J* 2009;42(3):109-13. DOI:[10.1016/j.tripleo.2009.05.009](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.05.009).
 18. Smertelindring OG. Orofacial pain conditions Pain and oral mucos. 2016;(2):96-102.
 19. Prehananto H, Harijanti K. Management of herpes labialis triggered by emotional stress. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*. 2016;49(4):229. DOI:[10.20473/j.djmkkg.v49.i4.p229-233](https://doi.org/10.20473/j.djmkkg.v49.i4.p229-233)
 20. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids mechanisms of action in health and in disease. *HHS Public Access*. 2017;42(1):15-31. DOI:[10.1016/j.rdc.2015.08.002](https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.002).
 21. Katzung BG, Trevor A. *Basic & Clinical Pharmacology* 13th ed.; 2015. h. 1184-90.
 22. Miguel D, Pinheiro C, Antunes J, Cruz D, Filipe P. Mechanisms of Action of Topical Corticosteroids in Psoriasis. 2012;2012(iv). DOI:[10.1155/2012/561018](https://doi.org/10.1155/2012/561018).
 23. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts PW. *Molecular Biology of the Cell*. 6th ed. Garland Science; 2014.