

Korelasi antara profil darah lengkap dengan waktu penyembuhan *Recurrent Aphthous Stomatitis*: observasional analitik

Karthiyayinee Alagir Rajah¹
 Nurina Febriyanti Ayuningtyas^{2*}
 Adiastuti Endah Parmadiati²
 Desiana Radithia²
 Fatma Yasmin Mahdani²
 Aulya Setyo Pratiwi²
 Reiska Kumala Bakti²
 Gremita Kusuma Dewi³

¹Program Studi Sarjana
 Kedokteran Gigi, Fakultas
 Kedokteran Gigi
 Universitas Airlangga,
 Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Mulut,
 Fakultas Kedokteran Gigi
 Universitas Airlangga,
 Indonesia

³Program Studi Spesialis Ilmu
 Penyakit Mulut, Fakultas
 Kedokteran Gigi
 Universitas Airlangga, Indonesia

*Korespondensi
 Email | nurina-ayu@fkg.unair.ac.id

Submisi | 10 Juni 2025
 Revisi | 25 Juli 2025
 Penerimaan | 16 Agustus 2025
 Publikasi Online | 30 Agustus 2025
 DOI: [10.24198/jkg.v37i2.61016](https://doi.org/10.24198/jkg.v37i2.61016)

p-ISSN 0854-6002
 e-ISSN 2549-6514

Sitasi | Ayuningtyas NF, Parmadiati AE, Dewi GK, Rajah KA. Hubungan antara profil darah lengkap dengan waktu penyembuhan *Recurrent Aphthous Stomatitis* di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Airlangga: observasional analitik. J. Kedokt. Gigi Univ. Padjadjaran. 2025;37(2):197-204. DOI: [10.24198/jkg.v37i2.61016](https://doi.org/10.24198/jkg.v37i2.61016)



Copyright: © 2025 oleh penulis. diserahkan ke Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran untuk open akses publikasi di bawah syarat dan ketentuan dari Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: *Recurrent Aphthous Stomatitis* (RAS) merupakan salah satu penyakit pada mukosa rongga mulut yang paling sering dijumpai. RAS timbul dengan berbagai faktor predisposisi, disertai rasa nyeri, dengan waktu penyembuhan yang berbeda-beda. Tes darah lengkap adalah tes darah mengukur beberapa komponen darah termasuk sel darah merah, sel darah putih, hemoglobin, hematokrit dan trombosit. Di antara faktor etiologi RAS diketahui faktor inflamasi yang berperan. Secara teori, diketahui bahwa neutrofil dan limfosit bertanggung jawab terhadap terjadinya inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis apakah terdapat korelasi antara profil hitung darah lengkap dan waktu penyembuhan RAS. **Metode:** Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan rancangan potong-lintang (*cross-sectional*). Metode pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling*. Penelitian ini menggunakan 20 pasien yang sedang mengalami RAS. Data pasien didapatkan dari rekam medik RSGM Universitas Airlangga. Data yang diambil lengkap dengan tes darah pasien serta waktu penyembuhan RAS. Data dari kedua variabel dianalisis menggunakan uji korelasi statistik. Korelasi *Pearson* digunakan ketika data terdistribusi secara normal sedangkan *Spearman's Rho* digunakan ketika data tidak terdistribusi secara normal. **Hasil:** Hasil uji korelasi *Pearson* antara limfosit dan waktu penyembuhan RAS dengan nilai $r = -0,459$; $p = 0,042$ menunjukkan nilai korelasi negatif yang berarti semakin tinggi kadar limfosit maka semakin rendah waktu penyembuhan RAS. Limfosit, trombosit, eosinofil dan LED juga menunjukkan nilai korelasi negatif tetapi tidak signifikan karena $p > 0,05$. Tidak ada nilai signifikan yang ditemukan pada variabel lain kecuali limfosit dan MCHC. **Simpulan:** terdapat korelasi antara profil darah lengkap (limfosit dan MCHC) dengan waktu penyembuhan RAS.

Kata kunci

Recurrent aphthous stomatitis, waktu penyembuhan, profil darah lengkap, limfosit, hemoglobin

The correlation between complete blood profile and healing time of *Recurrent Aphthous Stomatitis*: analytical observational

ABSTRACT

Introduction: *Recurrent Aphthous Stomatitis* (RAS) is one of the most common diseases of the oral mucosa. RAS occurs due to various predisposing factors, is accompanied by pain, and has variable healing times. A complete blood count (CBC) is a blood test that measures several blood components, including red blood cells, white blood cells, hemoglobin, hematocrit, and platelets. Among the etiological factors of RAS, inflammation is known to play a significant role. Theoretically, neutrophils and lymphocytes are responsible for inflammatory processes. This study aimed to analyze the correlation between complete blood count parameters and the healing time of RAS. **Methods:** This study was an analytical observational study with a cross-sectional design. The sampling method used was total sampling, involving 20 patients currently experiencing RAS. Patient data were obtained from the medical records of RSGM Universitas Airlangga, including complete blood count results and RAS healing time. Data were analyzed using statistical correlation tests. The Pearson correlation test was applied to normally distributed data, whereas Spearman's Rho test was used for non-normally distributed data. **Results:** The Pearson correlation test between lymphocytes and RAS healing time showed $r = -0.459$; $p = 0.042$ indicating a significant negative correlation value, meaning that the higher lymphocyte levels were associated with shorter RAS healing time. Lymphocytes, platelets, eosinophils, and erythrocyte sedimentation rate (ESR) also showed negative correlations but were not statistically significant ($p > 0.05$). No significant correlations were found in other variables, except for lymphocytes and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC). **Conclusion:** There is a correlation between complete blood profile (lymphocytes and MCHC) and RAS healing time.

Keywords

Recurrent aphthous stomatitis, healing time, complete blood profile, lymphocytes, haemoglobin

PENDAHULUAN

Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS) merupakan salah satu penyakit peradangan jaringan lunak mulut yang ditandai sebagai *ulcer* bulat dangkal dengan tepi eritematosa, berbentuk bulat atau ovoid dan batas yang jelas serta terasa nyeri.^{1,2} RAS merupakan lesi ulserasi berulang yang terbatas pada mukosa rongga mulut tanpa keterlibatan penyakit lain. Penyakit ini dapat terjadi pada individu yang sehat dan biasanya terletak pada mukosa bukal dan labial serta lidah. Keterlibatan mukosa yang berkeratin pada langit-langit dan gingiva lebih jarang terjadi.³

Karakteristik lesi RAS berupa ulser dangkal, bulat atau oval, sakit, berulang dengan interval beberapa hari hingga 2-3 bulan. Prevalensi RAS terjadi pada 20-25% populasi di seluruh dunia dan meningkat menjadi 50-60% pada beberapa orang, misalnya pada mahasiswa kedokteran dan tenaga medis.⁴ Prevalensi RAS sebesar 5-25% tergantung pada populasi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa RAS lebih banyak terjadi pada perempuan dewasa di bawah usia 40 tahun dibanding dengan laki-laki.⁵ Di Indonesia sendiri, prevalensi RAS sebesar 8% dimana setiap daerah memiliki persentase yang berbeda. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, proporsi RAS pada perempuan sebesar 3% sedangkan pada laki-laki sebesar 2,6%.⁶

RAS umumnya terjadi pada masa kanak-kanak dengan kecenderungan keparahan dan frekuensi menurun seiring bertambahnya usia. RAS diklasifikasikan menjadi 3 jenis, yaitu *Minor Recurrent Aphthous Stomatitis*, *Major Recurrent Aphthous Stomatitis* dan *Herpetiform Recurrent Aphthous Stomatitis*. RAS minor berukuran sekitar <10 mm dan dapat sembuh 7-14 hari tanpa meninggalkan jaringan parut, dan memiliki rekurensi 1-4 bulan. RAS mayor memiliki karakteristik ukuran yang lebih besar dari RAS minor (>10mm) dan meninggalkan jaringan parut setelah proses penyembuhan. RAS *herpetiform* merupakan tipe RAS yang jarang terjadi. Karakteristiknya adalah ulser multipel (berjumlah kisaran 5-100 buah), dengan ukuran 1-3 mm, bulat, nyeri, dan ulser multipel tersebut dapat melebur jadi satu membentuk ulser dengan ukuran yang sangat besar. RAS minor merupakan jenis yang paling umum, terjadi pada 80% pasien. RAS tipe mayor jarang terjadi dan biasanya terjadi setelah pubertas serta bersifat kronis. RAS *herpetiform* memiliki prevalensi berkisar 5- 10% dari seluruh kasus RAS.^{7,8,9}

Etiopatogenesis RAS belum dapat dijelaskan, namun beberapa faktor predisposisi yang berperan dalam terjadinya RAS. Beberapa faktor predisposisi yang berhubungan dengan RAS antara lain kelainan imunologis, imunodefisiensi, defisiensi hematologis, hipersensitivitas, stress psikologis, trauma lokal, perubahan hormonal, konsumsi tembakau, faktor genetik, nutrisi, faktor kimia dalam makanan.^{1,10,11}

Darah merupakan cairan tubuh. Darah memiliki empat komponen utama, yaitu plasma, sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit. Darah memiliki banyak fungsi yang berbeda tergantung pada jenisnya. Fungsinya transport oksigen dan nutrisi dari paru-paru ke jaringan tubuh, membentuk *blood clot* untuk mencegah kehilangan darah berlebihan, membawa *waste products* ke ginjal dan hati, menyaring, membersihkan darah dan mengatur suhu tubuh.¹²

Complete Blood Count (CBC) adalah tes laboratorium yang dapat memberikan informasi tentang status kesehatan individu. CBC memberikan informasi penting tentang jenis dan jumlah sel dalam darah, terutama sel darah merah dan persentase (hematokrit) atau kandungan protein (hemoglobin), sel darah putih, dan trombosit. Hasil dari CBC dapat digunakan untuk mendiagnosis berbagai kondisi kesehatan seperti anemia, infeksi, dan gangguan lainnya. Jumlah trombosit dan tes pembekuan plasma (waktu *prothrombin*, waktu tromboplastin parsial, dan waktu trombin) dapat digunakan untuk mengevaluasi gangguan perdarahan dan pembekuan.¹³

Waktu penyembuhan terdiri dari 4 tahap, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Di antara faktor etiologi RAS diketahui faktor inflamasi yang berperan.^{14,15}

Secara teori, diketahui bahwa neutrofil dan limfosit bertanggung jawab terhadap terjadinya inflamasi. Waktu penyembuhan RAS dan profil darah lengkap saling berkaitan, namun penelitian tentang hubungan antara profil darah lengkap dan waktu penyembuhan RAS belum pernah dilakukan di Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis apakah terdapat korelasi antara profil hitung darah lengkap dan waktu penyembuhan RAS.

METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah pasien RAS berdasarkan Rekam Medis Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Airlangga yang terdaftar pada bulan Januari 2017 hingga bulan Juli 2019. Metode pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *total sampling*. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien RAS dengan *ulcer* tunggal dan atau *multiple*, tidak ada riwayat penyakit sistemik dan tidak ada manifestasi penyakit sistemik di rongga mulut yang diketahui dari hasil rekam medis dan pemeriksaan darah lengkap serta pasien yang berusia di bawah 60 tahun.

Sementara itu, kriteria eksklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien RAS dengan data rekam medis yang tidak lengkap. Variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut, yaitu variabel bebas adalah hitung darah lengkap pasien RAS, variabel terikat adalah waktu penyembuhan RAS dan variabel kendali, yaitu usia dan kondisi pasien.

Seleksi pasien RAS sesuai kriteria berdasarkan Rekam Medis Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Airlangga. Pengumpulan data hasil pemeriksaan darah lengkap menggunakan *total sampling*. Pasien dengan data lengkap, mengumpulkan data hasil profil darah lengkap kemudian dilakukan analisa statistik. Pasien dengan data yang tidak lengkap di eksklusi.

Data hasil pada penelitian ini dianalisis menggunakan SPSS. Uji normalitas dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk*. Korelasi antara profil darah lengkap dengan waktu penyembuhan RAS dianalisis menggunakan uji korelasi *Pearson* apabila data normal dan uji korelasi *Spearman's rho* digunakan apabila data tidak normal. Apabila hasil menunjukkan $p < 0,05$ maka hasil dianggap signifikan secara statistik.

HASIL

Total sampling yang ditemukan sebanyak 214 pasien RAS. Kemudian, sebanyak 189 dikeluarkan dari penelitian ini karena tidak memiliki pemeriksaan darah lengkap. meliputi ulser tunggal dan atau multiple pada pasien di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Airlangga. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Airlangga. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi terdapat sekitar 5 dari 25 pasien tidak mempunyai data yang lengkap maka data pasien tersebut juga tidak dimasukkan. Data ini menunjukkan bahwa total sampling berkurang menjadi 20 yang memiliki data lengkap. (Tabel 1)

Uji normalitas dilakukan pada masing-masing kelompok dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk* (Tabel 2) untuk melihat distribusi data sebelum melakukan uji analisis antara kelompok profil darah lengkap dengan waktu penyembuhan RAS. Data berdistribusi normal jika nilai $p > 0,05$.

Tabel 1. Distribusi sampel

	Total sampel	Min	Max	Mean	Nilai Normal
Waktu penyembuhan (hari)	20	7	74	20,65	10-14
Eritrosit (μL)	17	4,00	5,80	4,9959	3,0-6,5
Mean Corpuscular Volume/MCV (fL)	15	63,00	93,00	81,5200	80-99
Mean Corpuscular Hemoglobin/MCH (pg)	15	20,00	29,50	26,6467	27-31
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration/MCHC (g/dL)	15	28,00	35,90	33,0533	33-37
Hemoglobin/Hb (g/dL)	17	9,60	16,20	13,4765	11,5-18,0
Hematokrit/Hct (%)	16	32,00	47,00	39,6875	35-54
White Blood Cell/WBC (μL)	17	4,70	10,10	7,9753	4.000-11.000
Trombosit (μL)	16	228,00	387,00	323,5625	150.000-450.000
Eosinofil (%)	20	0,00	5,00	2,5000	1-2
Limfosit (%)	20	17,00	45,00	33,5450	25-33
Laju endap darah /LED (mm)	18	10,00	99,00	30,9444	12-15

Tabel 2. Hasil uji Shapiro-Wilk pada kelompok penelitian

Kelompok	Shapiro-wilk
Waktu penyembuhan	$p=0,075^*$
Eritrosit	$p=0,600^*$
MCV	$p=0,316^*$
MCH	$p=0,010$
MCHC	$p=0,049$
Hb	$p=0,910^*$
Hct	$p=0,609^*$
WBC	$p=0,068^*$
Trombosit	$p=0,098^*$
Eosinofil	$p=0,033$
Limfosit	$p=0,533^*$
LED	$p=0,005$

*Data berdistribusi normal $p>0,05$

Hasil uji normalitas telah didapatkan setelah itu dilanjutkan dengan uji korelasi. Data yang dengan distribusi normal digunakan uji korelasi *Pearson* (Tabel 3), sedangkan data yang tidak normal digunakan uji korelasi *Spearman's rho* (Tabel 4). Hasil diperoleh eritrosit, MCV, Hb, Hct, WBC, trombosit, dan limfosit mempunyai nilai $p>0,05$, maka uji yang digunakan untuk menentukan korelasi adalah uji korelasi *Pearson* sedangkan pada MCH, MCHC, eosinofil dan LED mempunyai nilai $p<0,05$, maka uji yang digunakan adalah *Spearman's rho*. (Tabel 4)

Tabel 3. Hasil uji korelasi *Pearson*

Variable	Nilai uji korelasi <i>pearson</i>	Nilai p
Waktu penyembuhan & eritrosit	0,303	$p=0,237$
Waktu penyembuhan & MCV	0,388	$p=0,153$
Waktu penyembuhan & Hb	0,397	$p=0,114$
Waktu penyembuhan & Hct	0,370	$p=0,159$
Waktu penyembuhan & WBC	0,165	$p=0,527$
Waktu penyembuhan & trombosit	-0,064	$p=0,815$
Waktu penyembuhan & Limfosit	-0,459	$p=0,042^*$

*Nilai signifikan

Tabel 4. Hasil uji korelasi *Spearman's rho*

Variable	Nilai uji korelasi <i>spearman's rho</i>	Nilai p
Waktu penyembuhan & MCH	0,474	$p=0,074$
Waktu penyembuhan & MCHC	0,642	$p=0,010^*$
Waktu penyembuhan & eosinophil	-0,177	$p=0,456$
Waktu penyembuhan & LED	-0,133	$p=0,600$

*Nilai signifikan

Berdasarkan hasil penelitian, jika nilai $p<0,05$ maka terdapat korelasi yang bermakna antara kedua variabel. Angka *Pearson correlation & Spearman's rho* juga diamati, jika

angka mendekati 1 menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang kuat antara 2 variabel, artinya jika satu variabel meningkat maka *variable* lainnya juga meningkat sedangkan apabila angka mendekati minus (-1) maka terdapat korelasi *negatif* yang kuat antara 2 variabel, artinya ketika satu variabel meningkat maka variabel lainnya menurun. Trombosit, eosinophil, limfosit dan LED berkorelasi terbalik, artinya jika LED dan lainnya naik maka waktu penyembuhan menurun. Berdasarkan hasil penelitian, hanya limfosit dan MCHC mempunyai nilai yang signifikan.

PEMBAHASAN

Pemeriksaan profil darah lengkap adalah rangkaian tes dari darah perifer yang memberikan informasi tentang sistem hematologis dan sistem organ yang lain. Pemeriksaan darah lengkap tidak mahal dan mudah untuk dilakukan serta sebagai suatu *screening test*. Pemeriksaan profil darah lengkap terdiri dari pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, sel darah putih, *platelet*, *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC), *neutrophil*, *lymphocytes*, *monocytes*, *eosinophils*, *basophils*, trombosit, dan laju endap darah (LED).

Berdasarkan analisis data yang dilakukan hasil uji korelasi MCHC menunjukkan korelasi yang signifikan dengan waktu penyembuhan RAS. Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa ketika panel MCHC menurun, maka waktu penyembuhan RAS semakin lambat. Dua sampel dari penelitian ini ditemukan mengalami penurunan panel MCHC. Penyebab paling umum dari rendahnya panel MCHC adalah anemia. Anemia mikrositik hipokromik biasanya menghasilkan MCHC rendah. Kondisi ini menunjukkan bahwa ukuran sel darah merah lebih kecil dibanding ukuran normal dan memiliki kadar hemoglobin yang menurun. Hemoglobin berfungsi untuk mengangkut oksigen yang dibutuhkan untuk aktivitas fibroblas dan sel epitel dalam proses angiogenesis. Transport oksigen yang cukup akan berdampak pada proses proliferasi sel, pertahanan dari mikroorganisme, pembentukan kolagen dan proses epitelisasi, terutama dalam proses penyembuhan.¹⁵ Kadar hemoglobin yang rendah dapat memperlambat waktu penyembuhan RAS karena proses proliferasi sel akan terganggu.¹⁶

Selain MCHC, limfosit juga menunjukkan nilai yang signifikan tetapi memiliki korelasi terbalik yang berarti semakin tinggi kadar limfosit, waktu penyembuhan RAS semakin cepat. Beberapa sampel dalam penelitian ini ditemukan memiliki kadar limfosit yang meningkat. Limfosit dibagi menjadi dua jenis yaitu sel T dan sel B. Fungsi utama limfosit adalah menghambat infeksi bakteri dan virus kronis. Peningkatan jumlah limfosit biasanya menunjukkan infeksi, peradangan, nekrosis jaringan atau leukemia neoplasia.¹⁶

Waktu penyembuhan RAS yang lebih cepat disebabkan oleh terapi yang diberikan kepada pasien. Salah satu terapi untuk RAS yang diberikan kepada pasien di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Airlangga adalah triamcinolone karena RAS yang ditemukan pada pasien sebagian besar berukuran besar dan berulang. *Triamcinolone acetonide in orabase* 0,1% adalah jenis orabase yang digunakan sebagai pilihan terapi pada pasien RAS. *Triamcinolone acetonide* merupakan kortikosteroid dengan potensi sedang hingga tinggi, turunan prednisolon terfluorinasi, dan dianggap sebagai glukokortikoid dengan efek aktif glukokortikoid menengah yang memiliki efek antiinflamasi dengan mekanisme mengikat dan mengaktifkan reseptor glukokortikoid, yang mengarah pada translokasi kompleks reseptor ligan ke nukleus dan menginduksi ekspresi glukokortikoid-responsif gen seperti lipokortin. Lipokortin menghambat fosfolipase A2, sehingga menghalangi pelepasan asam arakidonat dari fosfolipid membran dan mencegah sintesis prostaglandin dan leukotriene, keduanya merupakan mediator peradangan. Selain itu, produksi sitokin proinflamasi termasuk interleukin (IL)-1 dan IL-6, dan aktivasi limfosit T sitotoksik juga dihambat. Sel T dicegah daripada menghasilkan IL-2 dan berkembang. Agen ini juga menurunkan jumlah limfosit yang bersirkulasi, menginduksi diferensiasi sel, dan

merangsang apoptosis melalui peningkatan ekspresi kappa-B dan membatasi aktivasi nuclear factor (NF) kappa-B. Imunopatologi RAS meliputi peningkatan kadar TNF- α dan IL-2 yang berpengaruh menurunkan kadar IL-10.¹⁷ Mekanisme kerja triamcinolone ini mengurangi terjadinya RAS karena triamcinolone mencegah sel T membentuk IL-2.

Secara teori, profil darah lengkap memainkan peranan yang penting dalam fase penyembuhan. Sel darah merah berperan pada proses hemostasis dan thrombosis. Trombosit adalah sel yang berperan dalam pembekuan darah.¹⁸ Oksigen yang dibawa oleh sel darah merah sangat penting karena oksigenasi luka yang adekuat dapat meningkatkan pembentukan jaringan granulasi dan sintesis kolagen. Oksigen juga sangat penting untuk produksi *adenosine triphosphates* (ATP) dan sumber energy biologis lainnya melalui berbagai siklus metabolisme dalam respirasi seluler.¹⁶ Sel darah putih memainkan peranan untuk mencegah infeksi dengan cara menghancurkan bakteri dan mikroba lain melalui *phagocytosis* pada fase inflamasi.

Penelitian yang dilakukan oleh Mustafa *et al.*,¹⁹ menemukan adanya hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dengan *recurrent aphthous stomatitis*. Penelitian yang dilakukan oleh Sun *et al.*,²⁰ menyatakan bahwa terdapat kaitan antara kadar hemoglobin yang rendah dengan timbulnya *recurrent aphthous stomatitis* pada wanita dan pria. Pasien RAS dengan kadar hemoglobin yang rendah mengalami kekurangan suplai oksigen pada mukosa oral sehingga dapat menimbulkan atrofi jaringan epitel. Penelitian yang dilakukan oleh Bao *et al.*,²¹ menyatakan bahwa pasien RAS memiliki frekuensi defisiensi hematinik yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan subjek kontrol yang sehat.

Penelitian ini menunjukkan defisiensi vitamin B12 secara signifikan antara pasien RAS dan kontrol sehat. Vitamin B12 berperan dalam meningkatkan pembentukan sel darah merah. Sel darah merah dengan kadar zat besi yang cukup memiliki peranan membawa oksigen ke seluruh jaringan termasuk jaringan mukosa oral. Zat besi berperan sel epitel mulut. Saat terjadi defisiensi zat besi dapat menyebabkan ukuran sel darah merah menyerupai bentuk sel yang kurang matang, sehingga kemampuannya mengantarkan oksigen pada sel juga berkurang.¹¹

Penelitian lain yang dilakukan oleh Aslam *et al.*,²² menunjukkan bahwa kadar feritin dan hemoglobin yang lebih rendah ditemukan pada kelompok RAS dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penurunan kadar Hb, kapasitas pembawa oksigen berkurang pada pasien anemia, yang akhirnya menyebabkan mukosa mulut mengalami atrofi dan ulserasi. Anemia dengan nilai hemoglobin yang rendah menyebabkan kadar oksigen pada jaringan rongga mulut menurun. Sel-sel epitel oral memiliki tingkat *turnover* yang tinggi. Oleh karena itu, kekurangan zat besi, vitamin B12, dan asam folat dapat menyebabkan atrofi epitel oral. Epitel oral yang atrofi pada pasien yang kekurangan hematinik cenderung mengalami RAS.²³

Penelitian yang dilakukan oleh penulis, terdapat dua sampel yang mempunyai kekurangan hemoglobin dan hematokrit. Kekurangan hemoglobin and hematokrit sering dikaitkan dengan anemia. Anemia menyebabkan aktivitas enzim-enzim pada mitokondria dalam sel menurun karena terganggunya transport oksigen dan nutrisi, sehingga menghambat diferensiasi dan pertumbuhan sel epitel. Akibatnya proses diferensiasi terminal sel-sel epitel menuju stratum korneum terhambat dan selanjutnya mukosa mulut akan menjadi lebih tipis oleh karena hilangnya keratinisasi normal, atrofi, dan mudah mengalami RAS.

Hasil pada penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak signifikan namun bukan berarti data yang diperoleh salah. Terdapat beberapa penyebab yang menyebabkan data tidak signifikan, yaitu jumlah sampel yang diperoleh terbatas dan hanya sedikit yang memenuhi syarat untuk pemeriksaan darah lengkap serta penelitian ini hanya dilakukan dengan mengambil rekam medis pasien dari periode tiga tahun yaitu tahun 2017 sampai tahun 2019, sehingga jumlah sampel terbatas selain itu penelitian ini hanya dilakukan di satu lokasi. Keterbatasan jumlah sampel dan lokasi penelitian, hasil ini perlu dikaji lebih lanjut dalam studi dengan desain prospektif dan jumlah sampel yang lebih besar.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan adanya kecenderungan hubungan antara profil darah lengkap, khususnya MCHC dan limfosit, dengan waktu penyembuhan Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS). Penurunan nilai MCHC yang berhubungan dengan anemia dapat menghambat proses penyembuhan RAS melalui gangguan transportasi oksigen. Sementara itu, kadar limfosit yang lebih tinggi berpotensi mempercepat penyembuhan, kemungkinan melalui peningkatan respons imun. Implikasi penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait penurunan MCHC dan peningkatan limfosit sebagai penanda waktu penyembuhan RAS.

Ucapan terimakasih: Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Departemen Ilmu Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah mendukung penulisan penelitian ini.

Kontribusi Penulis: Konseptualisasi, N.F.A. dan A.E.P. ; metodologi, N.F.A. dan A.E.P. ; perangkat lunak, N.F.A. ; validasi, A.E.P. ; analisis formal, K.A.R. ; investigasi, K.A.R. ; sumber daya, K.A.R. ; kurasi data, K.A.R. ; penulisan penyusunan draft awal, K.A.R. ; penulisan tinjauan dan penyuntingan, N.F.A. dan G.K.D. ; visualisasi, N.F.A. dan G.K.D. ; supervisi, N.F.A. dan A.E.P. ; administrasi proyek, N.F.A., A.E.P., K.A.R. ; perolehan pendanaan, K.A.R. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan.

Pendanaan: Penelitian ini tidak menerima dana dari pihak luar

Persetujuan Etik: Penelitian ini dilaksanakan dan disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dengan nomor sertifikat 781/HRECC.FODM/X/2019.

Pernyataan Ketersediaan Data: Ketersediaan data dapat diperoleh melalui email korespondensi penulis

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan

DAFTAR PUSTAKA

1. Thantawi A, Khairiati, Nova MM, Marlisa S, Bakar A. Stomatitis Aphthosa Rekuren (SAR) minor multiple pre menstruasi (laporan kasus). *Odonto Dent J* 2014;1(Issue 2):57-62. <https://doi.org/10.30659/odj.1.2.57-62>
2. Dewi AGP, Herawati E, Wahyuni IS. Penilaian faktor predisposisi recurrent aphthous stomatitis dengan menggunakan Kessler psychological distress scale, food recall, dan food frequency questionnaire. *J Ked Gi Univ Padj*. 2017;29(3):168-72. <https://doi.org/10.24198/jkg.v29i3.15941>
3. Glick, M. *Burket's Oral Medicine*. 12th ed, USA: People's Medical Publishing House. 2015. p. 173-175
4. Queiroz SIML, da Silva MVA, de Medeiros AMC, de Oliveira PT, Gurgel BC de V, da Silveira EJD. Recurrent aphthous ulceration: An epidemiological study of etiological factors, treatment and differential diagnosis. *An Bras Dermatol*. 2018 May 1;93(3):341-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186228>
5. Aswad, Fatima Ghazi. Recurrent aphthous ulceration prevalence and the factors associated with it among dentistry students tikrit University. *Indo J Health Scie Medic*. 2024;1(2):1-15. <https://doi.org/10.21070/ijhsm.v1i2.29>
6. Kementerian Kesehatan. Laporan Nasional Risesdas 2018. Jakarta; 2018. h. 181-7.
7. Tarakji B, Gazal G, Ali Al-Maweri S, Nasser Azzeghaiby S, Alaizari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. *J Int Oral Health*. 2015 May;7(5):74-80.
8. Cui, RZ, Bruce AJ, Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis. *Clin Dermatol*. 2016 Jul 1;34(4):475-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.020>
9. Sulistiani A, Hernawati S, Ayu MP. Prevalensi dan distribusi penderita stomatitis aftosa rekuren (SAR) di Klinik Penyakit Mulut RSGM FKG Universitas Jember pada Tahun 2014. *e-J Pustaka Kes* 2017;5(1):169-76.
10. Challacombe SJ, Alsahaf S, Tappuni A. Recurrent aphthous stomatitis: towards evidence-based treatment? in current oral health reports. *Springer Scie Business Media B.V*. 2015;2(Issue 3):158-67. <https://doi.org/10.1007/s40496-015-0054-y>
11. Afifah M, Herawati E, Hidayat W. Predisposing factors of minor recurrent aphthous stomatitis in patients at Rumah Sakit Gigi Dan Mulut Fkg Unpad. *Padj J Dent Res Stud* 2022;6(3):282-9. <https://doi.org/10.24198/pjdrs.v6i3.33554>
12. Fdil N. Blood Physiology and its Functions. *J Contemp Med Educ* 2022;12(Issue 7).
13. Agnello L, Giglio RV, Bivona G, Scazzone C, Gambino CM, Iacona A, et al. The value of a complete blood count (Cbc) for sepsis diagnosis and prognosis. *Diagnostics(Basel)* 2021;11(10):1881. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101881>
14. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing - A literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia. Sociedade Brasileira de Dermatologia*; 2016. p. 614-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>
15. Wallace HA, Basehore BM, Zito PM. Wound Healing Phases. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2019 Jan-Aug
16. Yip WL. Influence of oxygen on wound healing. *Int Wound J*. 2015 Dec;12(6):620-4. <https://doi.org/10.1111/iwj.12324>
17. Priambodo NT, Hendarti HT, Kharimah A. Multidisciplinary Management of Recurrent Aphthous Stomatitis Triggered by Severe Depression. *Denta J Ked Gi*. 2021;15(1):39-44. <https://doi.org/10.30649/denta.v15i1>
18. Litvinov RI, Weisel JW. Role of red blood cells in haemostasis and thrombosis. *ISBT Sci Ser* 2017;12(1):176-83. <https://doi.org/10.1111/voxs.12331>
19. Mustafa BE, Kashmoola MA, Mustafa NS, Al-Ani IM. Assessment of Haemoglobin Level in Patient with Recurrent Oral Ulcer of a Sample of Malaysian Population. *RRJMHS*. 2015;4(4):9-12.

20. Sun A, Chen HM, Cheng SJ, Wang YP, Chang JYF, Wu YC, et al. Significant association of deficiency of hemoglobin, iron, vitamin B12, and folic acid and high homocysteine level with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 2015;44:300-5. <https://doi.org/10.1111/jop.12241>
21. Bao ZX, Shi J, Yang XW, Liu LX. Hematinic deficiencies in patients with recurrent aphthous stomatitis: Variations by gender and age. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2018;23(2):e161-7. <https://doi.org/10.4317/medoral.21885>
22. Aslam M, Bashir A, Abbas Z, Saad Ul Hassan M, Afridi A, Abbas Zaidi SA. Importance of iron deficiency in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Pakistan BioMedical J*. 2022;85-88. <http://dx.doi.org/10.54393/pbmj.v5i6.528>
23. Wu YC, Wu YH, Wang YP, Chang JYF, Chen HM, Sun A. Hematinic deficiencies and anemia statuses in recurrent aphthous stomatitis patients with or without atrophic glossitis. *J Formosan Medic Assoc*. 2016;115(12):1061-1068. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2016.10.007>