

**POTENSI PROPOLIS SEBAGAI ALTERNATIF PENGOBATAN  
ORAL LICHEN PLANUS: LITERATURE REVIEW**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat  
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



**DISUSUN OLEH:**

**APRILIA RENATA SITANGGANG**

**J011191030**

**DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MULUT  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN GIGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2022**

**POTENSI PROPOLIS SEBAGAI ALTERNATIF  
PENGOBATAN *ORAL LICHEN PLANUS*:  
*LITERATURE REVIEW***

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar  
Sarjana Kedokteran Gigi*

**APRILIA RENATA SITANGGANG**

**J011191030**

**DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MULUT  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN KEDOKTERAN GIGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Potensi Propolis Sebagai Alternatif Pengobatan *Oral Lichen Planus*:  
*Literature Review*

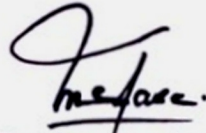
Oleh : Aprilia Renata Sitanggang/J011191030

**Telah Diperiksa dan Disahkan**

**Pada Tanggal: 20 Oktober 2022**

**Oleh:**

**Pembimbing**



**Prof. Dr. drg. Sumintarti, MS**

**NIP. 19540101 198301 2 001**

**Mengetahui,**

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi**

**Universitas Hasanuddin**



**Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Prof(K)**

**NIP: 19631104 199401 1 001**

## SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Aprilia Renata Sitanggang  
NIM : J011191030  
Judul Skripsi : Potensi Propolis Sebagai Alternatif Pengobatan  
*Oral Lichen Planus*

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 20 Oktober 2022

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS



Ainurruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

## PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Aprilia Renata Sitanggang

NIM : J011191030

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Potensi Propolis Sebagai Alternatif Pengobatan Oral Lichen Planus: *Literature Review*” adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiat dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi. Saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau keseluruhannya merupakan plagiat dari orang lain.

Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Makassar, 20 Oktober 2022



Aprilia Renata Sitanggang

NIM. J011191030

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat, penyertaan, dan kasih karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan yang berjudul “**Potensi Propolis Sebagai Alternatif Pengobatan Oral Lichen Planus: Literature Review**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran gigi Universitas Hasanuddin. Selama proses penulisan dan penyusunan skripsi ini, penulis menyadari banyak hambatan, namun berkat dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros (K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. drg. Sumintarti, MS** selaku dosen pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan, ilmu, arahan, nasihat serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. **drg. Ali Yusran, M.Kes dan drg. Erni Marlina, Sp.PM., Ph.D** selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan arahan, bimbingan, dan masukan dalam proses penyusunan skripsi ini.
4. **drg. Nurhaedah H. Ghalib B., SKG., Sp.KGA** selaku Penasehat Akademik atas bimbingan dan dukungan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
5. Orangtua tercinta **Oloan Sitanggang dan Rotua Irene Silalahi, SP., M.Si** yang tiada hentinya mendoakan, serta memberikan bimbingan dan dukungan terbaik dalam bentuk moril maupun materiil kepada penulis.
6. Adik tersayang **Anastasya Meylani Sitanggang** atas segala doa dan dukungan yang senantiasa diberikan selama penulis menempuh pendidikan.
7. Sahabat penulis **Alfiyah, Alifah, Almis, Christy, dan Indah** yang senantiasa mendoakan dan memberi dukungan dari awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.

8. Sahabat penulis **Hizkia Siahaan** yang selalu mendukung dan membantu dalam proses penulisan skripsi ini.
9. Teman-teman terkasih, **Joe, Misael, Kiyah, Febrinda, Mitha, Ibna, Nabila, Deyan, Nilan, Frischi, Fiona, Wulan, dan Megumi**, atas segala dukungan yang diberikan selama menempuh pendidikan bersama.
10. Kelompok Kecil terkasih, kakak PA sekaligus senior terkasih **drg. Triantaglecia Rantebalik, S.KG**, saudara PA terkasih **Elsa, Fiona, Dea, dan Idel**, serta adik PA terkasih **Gloria, Jane, Umma, dan Jessica**, atas doa dan dukungan yang senantiasa diberikan selama ini.
11. Persekutuan tercinta **PMK FK-FKG Unhas** yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas doa, bimbingan, dan dukungan yang senantiasa diberikan selama ini.
12. Teman-teman seangkatan **ALVEOLAR 2019** yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas segala dukungan dan motivasi yang diberikan selama ini.
13. Semua keluarga dan teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas dukungan dalam proses penyelesaian skripsi maupun pendidikan.
14. **Seluruh Dosen, Staf Akademik Staf Perpustakaan FKG Unhas, dan Staf Bagian Ilmu Penyakit Mulut** atas bantuannya dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik. Semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan masyarakat luas serta berguna untuk perkembangan ilmu kedokteran gigi.

Makassar, 20 Oktober 2022

Aprilia Renata Sitanggang

## ABSTRAK

### Potensi Propolis Sebagai Alternatif Pengobatan *Oral Lichen Planus*: *Literature Review*

Aprilia Renata Sitanggang<sup>1</sup>, Sumintarti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Mulut S1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin  
[apriarenataaaa@gmail.com](mailto:apriarenataaaa@gmail.com)<sup>1</sup>

**Latar Belakang:** *Oral Lichen Planus* (OLP) merupakan suatu penyakit autoimun inflamasi kronis yang melibatkan jaringan mukokutan yang dimediasi oleh sistem kekebalan tubuh. Manifestasi klinis OLP dapat berupa lesi keratotik putih yang asimtomatik hingga yang menimbulkan rasa sakit dengan enam bentuk klinis yang khas yaitu retikular keratotik, papula, bercak putih seperti plak, erosis atau ulseratif, atrofi, dan bulosa. Pengobatan OLP hanya dapat dilakukan apabila bersifat simptomatik, dan paling sering menggunakan kortikosteroid topikal atau terkadang sistemik. Tetapi, penggunaan kortikosteroid dapat menimbulkan berbagai efek samping yang serius. Saat ini pemanfaatan potensi produk alam dalam bidang kesehatan menarik perhatian masyarakat, salah satunya adalah penggunaan propolis. Propolis adalah produk alami lebah berupa zat resin berwarna coklat keemasan yang dikumpulkan oleh lebah pekerja pada kaki belakangnya dari getah pohon, semak dan bunga. Dalam bidang kesehatan, propolis memiliki beberapa fungsi biologis seperti antibakteri, anti-inflamasi, antifungal, antioksidan, dan antivirus. Fungsi biologis dari propolis berkaitan dengan adanya kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, asam fenolik, dan terpenoid. Dilihat dari kandungan bioflavonoid yang tinggi di dalam propolis sehingga memiliki berbagai manfaat dalam bidang kesehatan, salah satunya efek anti-inflamasi yang cukup baik, dan juga karena pengobatan menggunakan bahan kimia yang dapat menimbulkan efek samping sehingga membuat masyarakat berupaya mencari obat alternatif, terutama dari bahan alami seperti propolis, karena efek samping yang ditimbulkan sangat minimal dibandingkan obat dengan bahan kimia. **Tujuan:** Untuk mengkaji dan mengetahui potensi propolis sebagai alternatif pengobatan *Oral Lichen Planus*. **Metode:** Desain penulisan adalah literature review, yang berasal dari jurnal penelitian online seperti Pubmed, Researchgate, Google Scholar, Science Direct, Medscape, dan sumber relevan lainnya. Kriteria jurnal yang digunakan adalah lima tahun terakhir. **Hasil:** Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada reaksi merugikan yang ditemukan pada penggunaan propolis topikal terhadap pengobatan *Oral Lichen Planus*, dan juga terbukti efektif pada dosis yang ditentukan, yaitu 5%. **Kesimpulan:** Sifat anti-inflamasi propolis sebagai alternatif pengobatan OLP ditemukan ideal pada konsentrasi 5% dengan bentuk topikal. Penggunaan propolis juga efektif dalam manajemen tanda (retikular, erosi, dan ulserasi) dan gejala (nyeri dan ketidaknyamanan) pada pasien OLP.

**Kata Kunci:** Propolis, *Oral Lichen Planus*



## ABSTRACT

### Potential of Propolis as an Alternative for Oral Lichen Planus Treatment: Literature Review

Aprilia Renata Sitanggang<sup>1</sup>  
Sumintarti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student of the Faculty of Dentistry, Hasanuddin University, Indonesia

<sup>2</sup>Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

[apriarienataaaa@gmail.com](mailto:apriarienataaaa@gmail.com)<sup>1</sup>

**Background:** Oral Lichen Planus (OLP) is a chronic autoimmune disease involving mucocutaneous tissue mediated by immune system. Clinical manifestations of OLP can be asymptomatic white keratotic lesions to lesions that can cause pain with six distinctive clinical forms, i.e. reticular keratoses, papules, white plaque-like patches, erosive or ulcerative, atrophic, and bullous. Treatment of OLP can only be done if it is symptomatic, and most often using topical corticosteroids or systemic topics. However, the use of corticosteroids can cause serious side effects. Currently, the potential use of natural products in the health sector is attracting public attention, one of them is propolis. Propolis is a natural product of bees in the form of a brown resinous substance, collected by worker bees on the hind legs from the sap of trees, shrubs and flowers. In the health sector, propolis has several biological functions such as antibacterial, anti-inflammatory, antifungal, antioxidant, and antiviral. The biological function of propolis is related to the presence of active compounds such as flavonoids, phenolic acids, and terpenoids. Based on the high bioflavonoid content in propolis, so it has various health benefits, one of them is a fairly good anti-inflammatory effect, and also because treatment using chemicals can cause side effects, so people are trying to find alternative medicines, especially from natural ingredients such as propolis, because the side effects are very minimal compared to drugs with chemicals. **Objective:** To study and determine the potential of propolis as an alternative treatment for Oral Lichen Planus. **Methods:** The method used in this paper is literature review, which comes from online research journals such as Pubmed, Researchgate, Google Scholar, Science Direct, Medscape, and other relevant sources. The journal criteria used are the last five years. **Results:** This study showed that no adverse reactions were found with the use of topical propolis to the treatment of Oral Lichen Planus, and it was also found to be effective at the prescribed dose of 5%. **Conclusion:** The anti-inflammatory properties of propolis as an alternative treatment for OLP were found at a concentration of 5% in a topical form. The use of propolis is also effective in the management of signs (reticular, erosion, and ulceration) and symptoms (pain and discomfort) in OLP patients.

**Keyword:** Propolis, *Oral Lichen Planus*

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penulisan.....	3
1.4 Manfaat Penulisan.....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 <i>Oral Lichen Planus</i> .....	5
2.1.1 Pengertian <i>Oral Lichen Planus</i> .....	5
2.1.2 Tipe-tipe <i>Oral Lichen Planus</i> .....	6
2.1.3 Faktor Predisposisi <i>Oral Lichen Planus</i> .....	9
2.1.4 Patomekanisme <i>Oral Lichen Planus</i> .....	15
2.1.5 Potensi Propolis sebagai Alternatif Pengobatan <i>Oral Lichen Planus</i> .....	16
2.2 Propolis.....	17
2.2.1 Pengertian Propolis.....	17
2.2.2 Komposisi Propolis.....	18
2.2.3 Zat Aktif pada Propolis.....	19
2.2.4 Manfaat Propolis.....	22
2.2.5 Propolis sebagai anti-inflamasi.....	33
Kerangka Teori.....	35
<b>BAB III. METODE PENULISAN</b>	
3.1 Jenis Penulisan.....	36
3.2 Sumber Data.....	36
3.3 Metode Pengumpulan Data.....	36
3.4 Prosedur Manajemen Penulisan.....	37
<b>BAB IV. PEMBAHASAN</b>	
4.1 Kajian Jurnal.....	38
4.2 Pembahasan Sintesis Jurnal.....	50
4.3 Analisis Persamaan dan Perbedaan Jurnal.....	54

<b>BAB V. PENUTUP</b>	
5.1 Kesimpulan.....	55
5.2 Saran.....	55
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	56
<b>LAMPIRAN</b> .....	60

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Bentuk Retikular OLP.....	6
Gambar 2.2. Bentuk Erosif atau Ulseratif OLP.....	7
Gambar 2.3. Bentuk Plak OLP.....	7
Gambar 2.4. Bentuk Atropik OLP.....	8
Gambar 2.5. Bentuk Papular OLP.....	8
Gambar 2.6. Bentuk Bula OLP.....	9
Gambar 2.7. Patomekanisme OLP.....	16

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Komposisi Propolis.....	18
Tabel 2.2. Kandungan Bioaktif Propolis.....	20
Tabel 3.1. Sumber Data.....	36
Tabel 3.2. Kriteria Pengumpulan Data.....	37
Tabel 4.1. Tabel Sintesis Jurnal.....	38

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Mulut adalah cermin dari kesehatan tubuh sebagai sistem peringatan dini. Rongga mulut dianggap sebagai jendela tubuh karena manifestasi oral menyertai banyak penyakit sistemik. Dalam banyak kasus, keterlibatan oral menandakan adanya gejala atau lesi di lokasi lain.<sup>1</sup> Salah satu contohnya adalah *Oral Lichen Planus*. *Oral Lichen Planus* (OLP) merupakan suatu penyakit autoimun inflamasi kronis yang melibatkan jaringan mukokutan yang dimediasi oleh sistem kekebalan tubuh.<sup>2</sup> Penelitian *JAMA Dermatology* mengenai *Oral Lichen Planus* menunjukkan bahwa perkiraan prevalensi keseluruhan OLP adalah 0,89% di antara populasi umum dan 0,98% di antara pasien klinis. Selain itu, penelitian ini juga menyatakan bahwa dibanding dengan pria, prevalensi OLP lebih tinggi pada wanita, terutama yang berusia 40 tahun ke atas. Prevalensi dari OLP juga ditemukan lebih tinggi di negara-negara Non-Asia daripada di negara-negara Asia.<sup>3</sup> Etiologi pasti OLP belum ditemukan, dan sebagian besar dianggap sebagai proses multifaktorial dengan beberapa faktor predisposisi, seperti faktor psikologis, stres, trauma, infeksi, malnutrisi, faktor eksitasi mukosa, kebiasaan, alergi, gangguan endokrin, gangguan kelenjar saliva, kerentanan genetik, dan penyakit imunodefisiensi.<sup>2,4</sup>

Manifestasi klinis OLP dapat berupa lesi keratotik putih yang asimtomatik hingga yang menimbulkan rasa sakit dengan enam bentuk klinis yang khas yaitu retikular keratotik, papula, bercak putih seperti plak, erosif atau ulseratif, atrofi, dan bulosa.<sup>2</sup> Bentuk erosif dan atrofi dari OLP dapat menyebabkan ketidaknyamanan, nyeri, sensasi terbakar dan intoleransi terhadap makanan pedas dan panas. Bentuk erosif yang bertahan dalam waktu yang lama juga dikaitkan dengan potensi signifikan untuk transformasi ganas dengan perkiraan risiko 0,5-2%.<sup>2,5</sup>

Pengobatan OLP hanya dapat dilakukan apabila bersifat simptomatik, dan paling sering menggunakan kortikosteroid topikal atau terkadang sistemik. Tetapi, penggunaan kortikosteroid dapat menimbulkan efek samping seperti meningkatkan risiko perkembangan kandidiasis, sehingga terkadang memerlukan terapi antimikotik.<sup>6</sup> Penggunaan kortikosteroid juga dapat menimbulkan efek samping yang serius seperti timbulnya gejala sistemik pada penggunaan injeksi dan oral, penipisan kulit pada penggunaan topikal, *Cushing Syndrome* atau supresi hipotalamus adrenal pada penggunaan kortikosteroid inhalasi, dan gangguan intraartikular pada penggunaan steroid potensi tinggi dan paparan berulang, sehingga penggunaannya memerlukan pengawasan dokter. Selain itu, beberapa pasien resisten terhadap terapi topikal kortikosteroid.<sup>7,8</sup>

Saat ini pemanfaatan potensi produk alam dalam bidang kesehatan menarik perhatian masyarakat. Salah satu produk alam yang dikenal karena khasiatnya ialah propolis.<sup>9</sup> Propolis adalah produk alami lebah berupa zat resin berwarna coklat keemasan yang dikumpulkan oleh lebah pekerja pada kaki belakangnya dari getah pohon, semak dan bunga. Propolis kemudian dibawa kembali ke koloninya lalu dikombinasikan dengan lilin lebah, dan digunakan sebagai *sealant* dan *sterilant* di dalam dan sekitar sarang.<sup>10</sup> Dalam bidang kesehatan, propolis memiliki beberapa fungsi biologis seperti antibakteri, anti-inflamasi, antifungal, antioksidan, dan antivirus.<sup>11</sup> Propolis terdiri dari resin (50%), lilin (30%), minyak atsiri (10%), serbuk sari (5%) dan senyawa fenolik tambahan seperti flavonoid. Propolis juga mengandung asam amino, glukosa, vitamin A, B, C, D dan E serta mineral dan asam butirat. Fungsi biologis dari propolis berkaitan dengan adanya kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, asam fenolik, dan terpenoid.<sup>11</sup> Kandungan flavonoid dari propolis mempengaruhi pertumbuhan dan aktivitas glikotransferase dari *S. sobrinus* dan *S. mutans*, juga efektif melawan *Actinomyces naeslundii*, *Prevotella oralis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, dan *Veillonella parvula*.<sup>12,13</sup> Selain itu, kandungan flavonoid propolis juga efektif untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.<sup>12,14</sup> Sebagai anti-inflamasi,

propolis terbukti membantu sistem imunitas tubuh dengan meningkatkan aktivitas fagositosis, merangsang imunitas seluler, dan meningkatkan efek penyembuhan pada jaringan epitel. Selain itu, propolis mengandung unsur-unsur, seperti zat besi dan zinc yang penting untuk sintesis kolagen.<sup>10</sup>

Dilihat dari kandungan bioflavonoid yang tinggi di dalam propolis sehingga memiliki berbagai manfaat dalam bidang kesehatan, salah satunya efek anti-inflamasi yang cukup baik, dan juga karena pengobatan menggunakan bahan kimia yang dapat menimbulkan efek samping sehingga membuat masyarakat berupaya mencari obat alternatif, terutama dari bahan alami seperti propolis, karena efek samping yang ditimbulkan sangat minimal dibandingkan obat dengan bahan kimia. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk membuat gagasan karya tulis ilmiah yang bertujuan untuk mengetahui potensi propolis sebagai alternatif pengobatan *Oral Lichen Planus*.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan terlihat bahwa diperlukan alternatif pengobatan untuk *Oral Lichen Planus* dari bahan herbal dengan efek samping penggunaan yang minimal karena pengobatan konvensional menggunakan kortikosteroid dapat menimbulkan berbagai efek samping apabila digunakan dalam jangka waktu yang panjang, maka rumusan masalah dari *literature review* ini yaitu: Bagaimana potensi propolis sebagai alternatif pengobatan *Oral Lichen Planus*?

## **1.3 Tujuan Penulisan**

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, tujuan penulisan dari *literature review* ini yaitu: Untuk mengkaji dan mengetahui potensi propolis sebagai alternatif pengobatan *Oral Lichen Planus*.

## **1.4 Manfaat Penulisan**

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka manfaat yang diharapkan dapat diperoleh dari *literature review* ini antara lain:

1. Menambah dan memperluas kajian ilmiah hasil studi *literature review* mengenai potensi propolis sebagai alternatif pengobatan *Oral Lichen Planus*



2. Memberi informasi kepada masyarakat mengenai potensi propolis sebagai alternatif pengobatan *Oral Lichen Planus*
3. Menjadi bahan referensi untuk pengembangan ilmu pengetahuan mengenai topik dan masalah yang berkaitan dengan potensi propolis sebagai alternatif pengobatan *Oral Lichen Planus*

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Oral Lichen Planus

##### 2.1.1 Pengertian *Oral Lichen Planus*

*Lichen planus* adalah penyakit inflamasi mukokutaneus kronis yang terdeteksi pada 1-2% populasi yang mempengaruhi membran mukosa atau kulit dengan spektrum manifestasi klinis dan histopatologis yang luas.<sup>15</sup> Kondisi tersebut diberi nama oleh Dokter dari Inggris, Erasmus Wilson, yang pertama kali menggambarkan lesi tersebut pada 1869. Lesi tersebut digambarkan tampak mirip dengan lumut pohon yang tumbuh di bebatuan sehingga dinamakan seperti demikian, dari kata “*Lichen*” yang dalam bahasa Yunani berarti lumut pohon, dan “*planus*” yang dalam bahasa Latin berarti datar.<sup>1, 16</sup> *Lichen planus* dapat mempengaruhi berbagai permukaan mukosa, seperti kulit, rambut, kulit kepala, esofagus, kuku, area genital, dan mukosa oral.<sup>5, 17</sup>

*Oral Lichen Planus* (OLP) adalah penyakit oral non-infeksi yang paling umum, yang merupakan gangguan inflamasi kronis yang dimediasi oleh sel limfosit T dan mempengaruhi mukosa mulut, dengan insiden yang lebih tinggi pada wanita daripada pria.<sup>2, 18</sup> OLP umumnya terlihat pada membran mukosa bukal, palatum dan lidah, sebagai lesi simetris dan bilateral dengan keterlibatan multifokal pada mukosa oral, yang juga dapat menunjukkan periode kekambuhan dan pemulihan. Gejala OLP dapat bervariasi dari nyeri ringan hingga nyeri yang melemahkan. Lesi oral biasanya berlangsung selama bertahun-tahun dengan periode eksaserbasi dan periode remisi.<sup>17</sup> OLP mengenai sekitar 1-2 % populasi dan paling sering mengenai wanita dibanding dengan pria dengan perbandingan 2:1. Pada umumnya OLP terjadi pada rentang umur antara 30-65 tahun.<sup>4</sup>

### 2.1.2 Tipe-Tipe *Oral Lichen Planus*

Terdapat beberapa manifestasi klinis dari OLP yaitu retikuler, erosif atau ulseratif, bentuk plak, atropik atau eritematosa, papula, dan bula.

- 1) Bentuk retikuler OLP merupakan jenis yang paling umum. Secara klinis muncul sebagai papula dan plak dengan garis keratolitik putih dengan pola seperti jaring laba-laba (*striae wickham*) dikelilingi oleh perbatasan eritematosa. *Striae Wickham* biasanya bilateral dan terlihat pada mukosa bukal, lipatan mukobukal, gingiva dan juga dapat ditemukan pada palatum, lidah dan bibir, walaupun jarang. Bentuk retikuler dari OLP biasanya asimtomatik.<sup>17, 19, 20</sup>



Gambar 2.1. Bentuk Retikular OLP

Sumber: Gangeshetty N, Kumar BP. *Oral lichen planus: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and management*. World J of Stoma. 2018; 4(1):

13.

- 2) Bentuk erosif atau ulseratif merupakan bentuk paling umum kedua dari OLP, ditandai dengan ulkus oral dengan area kemerahan yang persisten dan ireguler, serta ulserasi dan erosi yang ditutupi dengan *slough* kuning yang dapat terjadi pada satu atau lebih area mulut. Pada 25% orang dengan OLP bentuk erosif dengan melibatkan gusi, digambarkan sebagai gingivitis

deskuamatif, yang mungkin merupakan tanda awal dari kondisi tersebut.<sup>19, 20</sup>



Gambar 2.2. Bentuk Erosif atau Ulseratif OLP

Sumber: Hasan S, Ahmed S, Kiran R, Panigrahi R, Thachil JM, Saeed S. *Oral lichen planus and associated comorbidities: An approach to holistic health. J of Family Med and Primary Care.* 2019; 8(11): 3511.

- 3) Bentuk plak dari OLP muncul sebagai *patch* putih yang menyerupai leukoplakia. Biasanya ditemukan pada lidah dan pipi, serta bersifat asimtomatik.<sup>16, 19</sup>



Gambar 2.3. Bentuk Plak OLP

Sumber: Hasan S, Ahmed S, Kiran R, Panigrahi R, Thachil JM, Saeed S. *Oral lichen planus and associated comorbidities: An approach to holistic health. J of Family Med and Primary Care.* 2019; 8(11): 3511.

- 4) Bentuk atropik dari OLP tampak sebagai bercak eritematosa yang dikelilingi oleh *striae* putih dan berbentuk difus. Tipe ini dapat menyebabkan gejala seperti nyeri dan dalam kasus keterlibatan gingiva dapat terjadi perdarahan hebat selama menyikat gigi.<sup>16, 19</sup>



Gambar 2.4. Bentuk Atropik OLP

Sumber: Gangeshetty N, Kumar BP. *Oral lichen planus: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and management*. World J of Stomatology. 2018; 4(1): 13.

- 5) Bentuk papular dari OLP muncul berupa area putih kecil yang menonjol dan dapat menunjukkan *striae* halus, yang biasanya terlihat di tepi lateral lidah.<sup>16, 19</sup>



Gambar 2.5. Bentuk Papular OLP

Sumber: Cheng SL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. *Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the american academy of oral and maxillofacial pathology*. Oral and Maxillofac Pathol J. 2017; 122(3): 334.

- 6) Bentuk bula dari OLP muncul sebagai vesikel berisi cairan yang menonjol dari permukaan, apabila pecah dapat menyebabkan ulserasi.<sup>16, 19, 20</sup>



Gambar 2.6. Bentuk Bula OLP

Sumber: Cheng SL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. *Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the american academy of oral and maxillofacial pathology*. Oral and Maxillofac Pathol J. 2017; 122(3): 334.

### 2.1.3 Faktor Predisposisi *Oral Lichen Planus*

Etiologi dari OLP belum diketahui secara pasti, dan sebagian besar dianggap sebagai proses multifaktorial dengan berbagai faktor pemicu.<sup>2, 4</sup>

#### 1. Stres<sup>4</sup>

Sejumlah penelitian mengatakan bahwa penyebab terjadinya *lichen planus* merupakan faktor psikologis, baik itu pada kulit dan mukosa rongga mulut. Kondisi stres dapat mengubah sistem saraf otonom, baik simpatik maupun parasimpatik, sehingga mengakibatkan perubahan kontrol hipotalamik dan respon endokrin yang diatur oleh kelenjar pituitari. Aktivitas dan adanya peningkatan dari hormon, termasuk hormon yang dihasilkan oleh *Hipotalamopituitary-Adrenal Axis*, merupakan faktor yang berperan dalam

mekanisme sistem imun, yaitu produksi sitokin yang berperan dalam mengontrol proses inflamasi dan penyembuhan.

Selain itu, stres mempotensiasi atau mempengaruhi sumbu *Hypophyseal-Pituitary-Adrenal* (HPA axis), yang menyebabkan meningkatnya kadar kortikosteroid serum, yang dianggap memiliki efek antistres. Banyak penelitian yang mendukung konsep bahwa stres emosional merupakan faktor penyebab utama dalam penyakit ini. Pada OLP, lesi sering muncul setelah episode stres emosional yang berat. Kemudian penyakit ini mengalami remisi dan eksaserbasi yang sering dialami berdasarkan status emosi pasien.

## 2. Faktor sistemik

LP memiliki hubungan dengan banyak komorbiditas termasuk Sindrom Metabolik (SM), Diabetes Melitus, disfungsi tiroid (hipotiroidisme), dan dislipidemia (faktor risiko penyakit kardiovaskular). Asosiasi LP dengan satu atau dua dari komorbiditas ini telah dipublikasikan dalam beberapa literatur yang telah menekankan bahwa peradangan kronis, disfungsi endokrin, dan stres oksidatif, yang sering dikaitkan dengan gangguan mukokutan, dapat berperan sebagai faktor risiko predisposisi potensial untuk pengembangan SM.<sup>21</sup>

Keterkaitan antara DM dan OLP pertama kali dilaporkan oleh Grinspan et al. Hubungan DM dan OLP ini dapat terlihat dari dua fakta: (a) gangguan fungsi endokrin pada DM dapat mengakibatkan disregulasi imun yang dapat menjadi predisposisi perkembangan lesi OLP, dan (b) sebagian kecil obat antidiabetik pada pasien DM dapat menimbulkan reaksi alergi dan mengakibatkan lesi *lichenoid oral*.<sup>21, 23, 24</sup>

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa OLP mungkin tidak berhubungan langsung dengan diabetes melitus, tetapi dapat berkontribusi pada lesi seperti *lichen planus* di

rongga mulut sebagai akibat dari berbagai obat yang digunakan.<sup>21, 23</sup>

Selain itu, kemungkinan hubungan OLP dan penyakit kelenjar tiroid (TGD) dapat dikaitkan dan diperkuat oleh fakta bahwa banyak kondisi autoimun cenderung berkumpul dengan TGD autoimun. Studi menunjukkan bahwa hipotiroidisme dan tiroiditis Hashimoto adalah penyakit tiroid terkait yang paling umum dengan OLP.<sup>21</sup>

Studi oleh Arias-Santiago et al., dan Aniyani et al., menunjukkan prevalensi dislipidemia yang lebih tinggi pada pasien LP kulit dan oral. Komponen inflamasi kronis menghasilkan dislipidemia yang tidak terkontrol, dan dengan demikian meningkatkan pembentukan plak aterosklerotik dan faktor predisposisi lain untuk penyakit kardiovaskular. Selain itu, penyakit usus kadang-kadang digambarkan bersamaan dengan OLP termasuk *celiac disease*, kolitis ulserativa, dan *Crohn disease*.<sup>21, 23</sup>

### 3. *Dental material*

*Oral Lichenoid Lesions* (OLLs) dapat dilihat dalam hubungan topografi langsung dengan agen penyebab. Reaksi ini sering dikaitkan dengan bahan restorasi gigi, yang paling umum yaitu amalgam merkuri. Kontak antara mukosa oral dengan bahan restorasi gigi tertentu atau produk sampingan korosifnya dapat menyebabkan respons sensitivitas, yang mengakibatkan kerusakan keratinosit pada stratum basal epitel yang diperantarai oleh faktor imunologi. Insiden hipersensitivitas terhadap bahan yang digunakan untuk gigi tampaknya langka, jauh lebih sedikit daripada bentuk kulit. Hipersensitivitas terhadap bahan yang digunakan untuk gigi jauh lebih sedikit daripada bentuk kulit. Mayoritas reaksi alergi terhadap *dental material* berhubungan dengan reaksi



hipersensitivitas tipe IV, yang dimediasi oleh sel (limfosit T).<sup>25</sup>

Adapun penyebab rendahnya insiden terkait *dental material* seperti itu mungkin karena adanya aliran saliva yang mengencerkan dan membuat alergen menghilang dengan cepat; keratinisasi mukosa rendah, yang membuat kombinasi hapten lebih sulit terjadi; vaskularisasinya yang tinggi, yang menghilangkan alergen di area tersebut; dan resistensi yang tinggi dari mukosa mulut. Meskipun tidak ada profil medis yang unik dan spesifik dari alergi kontak intraoral, reaksi *lichenoid* tampaknya merupakan manifestasi paling umum dari sensitisasi kontak pada mukosa mulut.<sup>25</sup>

Korosi amalgam atau korosi galvanik dari bahan yang berbeda yang saling berkontak terus menerus juga dapat menyebabkan reaksi *lichenoid*. Jika lesi berlanjut setelah bahan dikeluarkan, maka diagnosis OLP dapat dikonfirmasi. Jumlah sel mast juga meningkat pada OLP jika dibandingkan dengan reaksi *lichenoid*, yang dapat membantu membedakan OLP dari reaksi *lichenoid* secara histopatologis.<sup>16</sup>

#### 4. Genetika

Predisposisi genetik tampaknya berperan dalam patogenesis OLP karena beberapa kasus keluarga telah dilaporkan. Lowe et al., pertama kali melaporkan frekuensi HLA-A3 yang tinggi secara signifikan pada sekelompok pasien Inggris dengan *lichen planus*.<sup>26, 27</sup>

#### 5. Faktor nutrisi<sup>16</sup>

##### 1) Defisiensi vitamin B12

Defisiensi B12 sering ditemukan terjadi pada pasien dengan OLP. Defisiensi B12 pada pasien OLP tidak signifikan secara statistik dibandingkan dengan subyek sehat, meskipun sekitar dua kali lipat dari kelompok kontrol. *Gastric Parietal Cell* (GPC) mengeluarkan asam

klorida dan faktor intrinsik. Ketika GPC rusak, dapat mengakibatkan kekurangan faktor intrinsik dan asam klorida. Agar dapat diserap oleh ilium, B12 harus berikatan dengan faktor intrinsik. Kurangnya faktor intrinsik dapat menyebabkan defisiensi B12. Titer antibodi yang tinggi terhadap GPCA dapat menyebabkan anemia defisiensi hemoglobin, defisiensi B12, dan peningkatan homosistein. Studi ini juga menyatakan bahwa kadar homosistein darah tinggi mungkin terkait dengan tingkat keparahan OLP.

#### 2) Defisiensi hemoglobin

Sebuah penelitian terhadap 352 pasien OLP dengan 352 kontrol yang sesuai dengan usia dan jenis kelamin menemukan prevalensi defisiensi hemoglobin yang secara signifikan lebih tinggi pada 21,9% pasien OLP dibandingkan dengan 0% pada kelompok kontrol ( $p < 0,001$ ).

#### 3) Defisiensi zat besi

Kekurangan asam klorida dapat menyebabkan defisiensi zat besi, malabsorpsi zat besi, dan anemia defisiensi zat besi. Kekurangan zat besi terjadi pada 13,6% pasien OLP dibandingkan dengan 0% pada kelompok kontrol dari 325 pasien OLP dan kontrol yang sesuai ( $p < 0,001$ ).

#### 4) Defisiensi vitamin A, C, dan E

Dalam penelitian kasus-kontrol dari 36 pasien dengan OLP erosif dengan 36 kontrol usia dan jenis kelamin, diamati bahwa vitamin A, C, dan E secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan OLP ( $p < 0,001$ ). Tingkat kapasitas antioksidan total juga rendah pada pasien OLP erosif. Kadar vitamin C saliva lebih rendah pada pasien dengan kelainan yang berpotensi terhadap keganasan dan

kanker mulut. Pengamatan ini dilakukan jika dibandingkan dengan kontrol yang sehat.

#### 6. Penyakit imunologis<sup>16</sup>

OLP adalah gangguan mukokutan yang dimediasi imun dengan kecenderungan autoimun. Orang yang didiagnosis dengan penyakit autoimun memiliki peluang 25% untuk mengembangkan penyakit autoimun tambahan. Dalam studi kasus-kontrol terhadap 320 pasien OLP di Cina dan 53 kontrol sehat, autoantibodi ditemukan pada 60,9% pasien OLP. Frekuensi pada pasien OLP adanya serum Antinuklear (ANA) adalah 28,1%, *Gastric Parietal Cell* (GPCA) adalah 26,3%, Tiroglobulin (TGA) adalah 21,3%, dan Antibodi Mikrosomal Anti-Tiroid adalah 24,4%. Frekuensi kontrol adalah 5,7% untuk ANA, 1,9% untuk GPCA, 1,9% untuk TGA dan 1,9% untuk TMA. Ada frekuensi yang secara signifikan lebih tinggi pada pasien OLP daripada kontrol yang sehat (semua nilai  $P < 0,005$ ).

#### 7. Pemakaian tembakau<sup>16</sup>

Konsumsi tembakau memiliki korelasi yang kuat dengan OLP dalam studi kasus-kontrol. Dari 450 subjek dengan kebiasaan merokok dan mengunyah tembakau berusia 15 tahun ke atas, 150 pasien didiagnosis dengan lesi mukosa mulut, dan 300 pasien bebas lesi digunakan sebagai kontrol. Lesi "seperti OLP" ditemukan pada 83,3% pengunyah tembakau. OLP terjadi pada 16,7% pasien dengan kebiasaan campuran. Studi ini menyatakan bahwa mengunyah tembakau sebagai faktor risiko OLP.

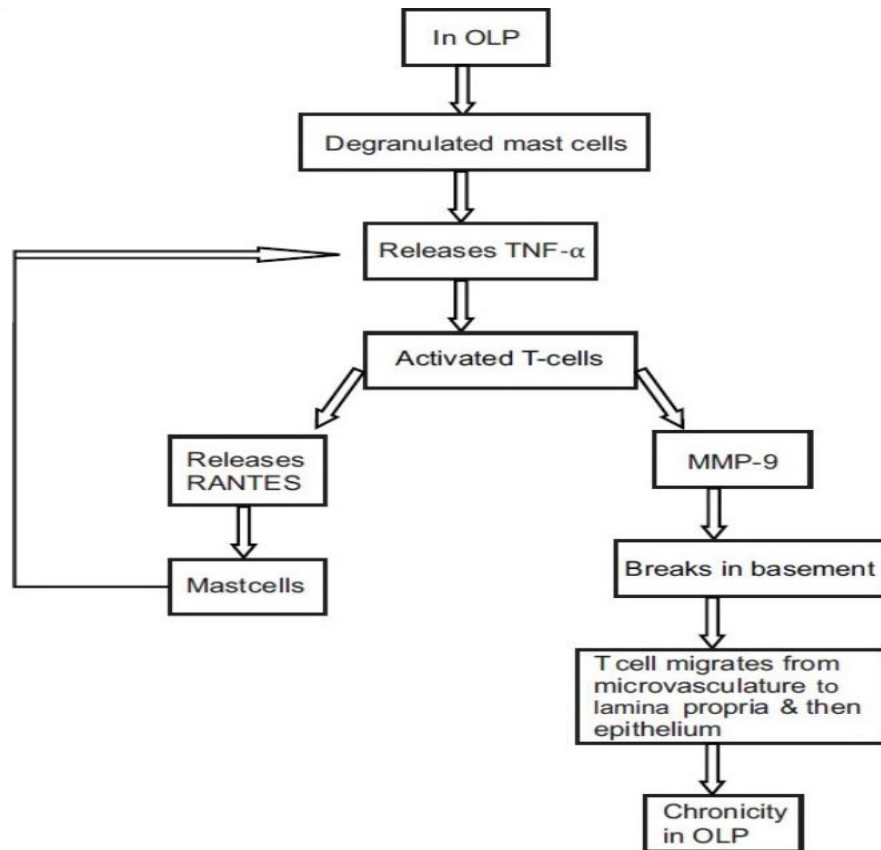
Pasien OLP memiliki kepadatan pembuluh darah yang lebih tinggi secara signifikan dan ekspresi berlebih dari reseptor c-Met di pembuluh darah mikro dibandingkan dengan kontrol normal ( $p < 0,05$ ). Kepadatan pembuluh darah mikro pada pasien OLP yang merokok lebih tinggi daripada yang

tidak merokok ( $p < 0,05$ ). Korelasi antara merokok dan ekspresi c-Met pada OLP signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ).

#### 2.1.4 Patomekanisme Oral Lichen Planus

Etiopatogenesis OLP tampaknya kompleks, dengan interaksi antara faktor genetik, lingkungan dan gaya hidup, tetapi sekarang banyak yang telah diklarifikasi tentang mekanisme yang terlibat. Ada banyak data yang menunjukkan bahwa mekanisme imunologis, terutama seluler, merupakan dasar patogenesis LP. Patogenesis LP melibatkan presentasi antigen oleh sel langerhans (LC) ke sel T-helper, elaborasi sel T teraktivasi dari interleukin-2 (IL-2), interferon- $\gamma$  dan faktor nekrosis tumor dengan akumulasi lebih lanjut sel T dan induksi keratinosit untuk menghasilkan sitokin. Sel T sitotoksik, limfotoksin, dan sitokin dapat memediasi pencairan sel basal dan kerusakan keratinosit lainnya. Telah didokumentasikan bahwa pada lesi awal *lichen planus*, sel T dari infiltrat dermal adalah sel T teraktivasi CD4+/DR+/ dari fenotipe pembantu, beberapa sangat berlawanan dengan makrofag dan sel langerhans. Kemudian, sel T yang menginfiltrasi epidermis adalah fenotipe sitotoksik atau supresor CD8+.<sup>28, 29, 30</sup>

Ekspresi antigen keratinosit mungkin merupakan tahap awal dalam pembentukan lesi OLP. Selanjutnya, antigen LP dikenali oleh sel T spesifik antigen yang bersirkulasi melalui epitel oral atau sel T yang tertarik ke epitel oral oleh kemokin turunan keratinosit. Setelah pengenalan dan aktivasi antigen, sel T CD40L dapat merangsang pematangan sel langerhans oral (LC) untuk presentasi antigen berikutnya. Ekspresi antigen keratinosit dan sekresi kemokin dalam OLP dapat dirangsang oleh infeksi virus, produk bakteri, trauma mekanis, obat sistemik atau sensitivitas kontak. Dalam skenario ini, degranulasi sel mast dan mekanisme nonspesifik lainnya adalah peristiwa hilir dalam pembentukan lesi OLP.<sup>28, 30</sup>



Gambar 2.7. Patomekanisme OLP

Sumber: Radochova V, Ivancakova RK, Heneberk O, Slezak R. *The characteristics of patients with oral lichen planus and malignant transformation—a retrospective study of 271 patients*. Int J Environ Res Pub Health. 2021; 18(1): 5.

### 2.1.5 Potensi Propolis sebagai Alternatif Pengobatan Oral Lichen Planus

Tatalaksana dilakukan pada OLP yang bersifat simtomatik dan paling umumnya terdiri dari kortikosteroid topikal atau terkadang sistemik.<sup>6, 31</sup> Studi terapi OLP menunjukkan bahwa kortikosteroid topikal potensi tinggi adalah pengobatan lini pertama untuk penyakit ini dan menunjukkan *clobetasol propionate* sebagai steroid topikal yang paling efektif. Meskipun demikian, harus

dipertimbangkan bahwa kortikosteroid topikal potensi tinggi, bila digunakan dalam waktu lama atau dalam jumlah berlebihan, dapat menyebabkan efek atrofi, karena menghambat sintesis kolagen pada jaringan ikat, dan kandidiasis oral.<sup>32</sup>

Sebagian besar penelitian telah menunjukkan bahwa kortikosteroid topikal aman bila diterapkan pada selaput mukosa untuk interval waktu yang singkat dan hingga maksimal enam bulan. Penggunaan jangka panjang steroid topikal potensi tinggi dapat menyebabkan pengembangan efek kolateral, termasuk kandidiasis, sensasi terbakar, atrofi mukosa, rasa tidak enak, mual, sakit tenggorokan, mulut kering atau bengkak dan menginduksi immunosupresi lokal. Kasus penyerapan sistemik dan supresi adrenal setelah terapi kortikosteroid topikal dan sistemik potensi tinggi telah dilaporkan, terutama bila digunakan dalam pengelolaan jangka panjang untuk penyakit kronis seperti OLP.<sup>8, 32</sup>

Kebutuhan untuk menemukan obat yang lebih aman dan efektif untuk pengobatan OLP simptomatik yang memotivasi untuk mengevaluasi kemungkinan alternatif terapi menggunakan bahan herbal seperti propolis. Propolis dilaporkan menjadi agen anti-inflamasi yang kuat. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian *in vitro* dan *in vivo* telah dilakukan untuk melihat efek propolis pada peradangan.<sup>33</sup> Propolis juga dapat menimbulkan efek samping, meskipun jarang dilaporkan terjadi. Efek samping yang dapat terjadi adalah hipersensitivitas, yang menyebabkan reaksi alergi, bengkak, dermatitis dan urtikaria.<sup>34</sup>

## **2.2 Propolis**

### **2.2.1 Pengertian Propolis**

Propolis merupakan urutan ketiga dari komponen terpenting dari produk lebah, umumnya dikenal sebagai “lem lebah”, yang merupakan nama generik yang mengacu pada zat resin yang dikumpulkan oleh lebah dari berbagai jenis tanaman. Kata

"propolis" berasal dari bahasa Yunani, kata "*pro*" yang berarti pertahanan, dan kata "*polis*" yang berarti kota atau komunitas, yang mengacu pada sarang lebah.<sup>9, 10</sup>

Propolis adalah zat resin berwarna coklat keemasan yang dikumpulkan dan dikemas oleh lebah pekerja di kaki belakangnya dari getah pohon, semak dan bunga. Zat resin dari propolis kemudian dibawa kembali ke koloninya lalu dikombinasikan dengan lilin lebah kemudian digunakan oleh lebah sebagai *sealant* dan *sterilant* di dalam dan sekitar sarang.<sup>10</sup> Propolis bersifat lipofilik, bahannya keras dan rapuh serta menjadi lunak, lentur, bergetah, dan sangat lengket jika dipanaskan. Propolis memiliki bau aromatik yang khas dan secara fisik berwarna kuning-hijau, merah, hingga coklat, tergantung pada sumber dan umurnya.<sup>11, 35</sup>

### 2.2.2 Komposisi Propolis

Propolis terutama terdiri dari resin (50%), lilin (30%), minyak atsiri (10%), serbuk sari (5%), dan senyawa organik lainnya (5%). Propolis juga mengandung glukosa, asam amino, vitamin A, B1, B2, C, D dan E serta mineral-mineral lainnya yang bermanfaat seperti kalsium (Ca), magnesium (Mg), natrium (Na), kalium (K), tembaga (Cu), besi (Fe), mangan (Mn), dan zinc (Zn), serta asam butirat. Senyawa fenolik, ester, flavonoid, terpen, beta-steroid, aldehida aromatik, dan alkohol merupakan senyawa organik penting yang terdapat dalam propolis.<sup>9, 35, 36</sup>

Tabel 2.1. Komposisi propolis

Komponen	Kuantitas (%)
Resin	50
Lilin	25-30
Minyak atsiri	10
Serbuk sari	5
Senyawa organik dan mineral	5

Sumber: Cauich-Kumul R, Segura Campos MR. *Bee propolis*. Bioactive Compounds J. 2019: 228.

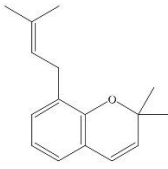
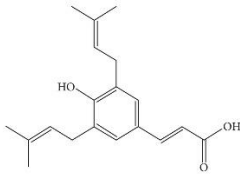
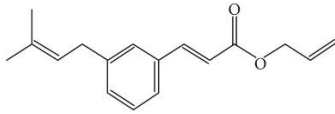
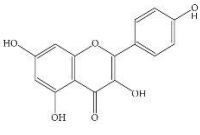
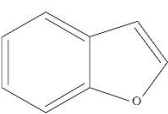
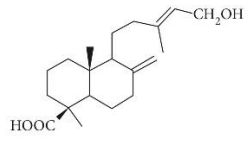
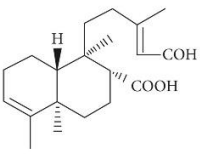
### 2.2.3 Zat Aktif pada Propolis


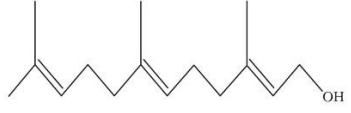
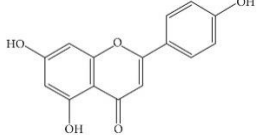
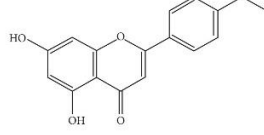
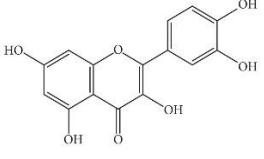
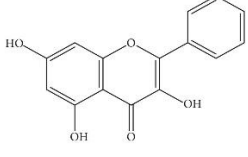
Propolis sangat kaya akan senyawa bioaktif. Komposisi kimia propolis sangat mempengaruhi aktivitas biologisnya. Senyawa esensial dan nonesensial, seperti polifenol dan vitamin yang terjadi secara alami sebagai bagian dari rantai makanan, dianggap bioaktif. Senyawa ini secara alami ada dalam makanan dan memberikan manfaat kesehatan yang bermanfaat.<sup>9</sup>

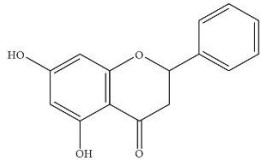
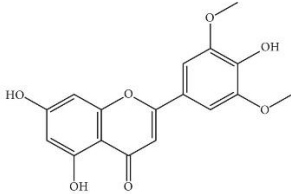
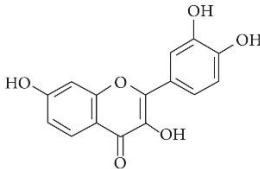
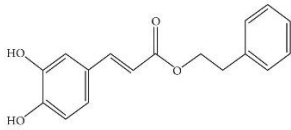

Propolis mengandung berbagai macam senyawa fenolik alami, terutama flavonoid dan asam fenolik yang telah dikaitkan dengan keberhasilan penggunaannya sebagai agen anti-inflamasi dan penyembuhan.<sup>9, 37</sup> Senyawa fenolik merupakan senyawa bioaktif, yang didefinisikan sebagai senyawa organik dengan cincin aromatik yang secara kimia terikat pada satu atau tambahan substituen terhidrogenasi dengan adanya turunan fungsional yang sesuai. Dua belas jenis flavonoid, yaitu pinocembrin, acacetin, chrysin, rutin, luteolin, kaempferol, apigenin, myricetin, catechin, naringenin, galangin, dan quercetin; dan dua asam fenolik yaitu asam kafeik dan asam sinamat; dan satu turunan stilben yang disebut resveratrol telah dideteksi dalam ekstrak propolis dengan elektroforesis zona kapiler. Beberapa enzim, seperti suksinat dehidrogenase, glukosa-6-fosfatase, adenosin trifosfatase, dan asam fosfatase, juga terdapat dalam propolis.<sup>9</sup> Adapun sifat fungsional propolis yang lainnya termasuk antioksidan, antimikroba, antivirus, antijamur, penyembuhan luka, dan aktivitas kardioprotektif.<sup>9, 11</sup>



Tabel 2.2. Kandungan bioaktif propolis

Kandungan Bioaktif	Struktur Kimia	Aktivitas Biologis
<i>Phenolic compound: 2,2-dimethyl-8-prenylchromene</i>		Antimikroba
<i>Phenolic compound: 4-hydroxy-3,5-diprenyl cinnamic acid (artepilin C)</i>		Antimikroba, anti-inflamasi, antikanker
<i>Phenolic compound: 3-prenylcinnamic acid allyl ester</i>		Antimikroba
<i>Phenolic compound: kaempferide</i>		Antitumor, antikanker
<i>Phenolic compound: propolis benzofuran</i>		Antifungal
<i>Terpenoid: isocupressic acid, a labdane diterpenoid</i>		Antifungal
<i>Terpenoid: 13C-symphoreticolic acid, a clerodane</i>		Antitumor

<i>diterpenoid</i>		
<i>Terpenoid: esters of long- chain fatty acids, (3- hydroxystearic acid (n = 11) procrim a; 3- hydroxystearic acid (n = 13), procrim b and a pentacyclic triterpenoid (lupeol))</i>		Antioksidan, antimikroba, antitumor
<i>Terpenoid: farnesol, a sesquiterpenoid</i>		Antifungal
<i>Flavonoid: apigenin</i>		Antibakterial, anti-inflamasi
<i>Flavonoid: acacetin</i>		Antialergi, antikanker
<i>Flavonoid: quercetin</i>		Antikanker, antialergi, antibakterial, anti-inflamasi
<i>Flavonoid: galangin</i>		Antikanker, antioksidan

<i>Flavonoid:</i> <i>pinocembrin</i>		Antimikroba, antikanker
<i>Flavonoid:</i> <i>chrysin</i>		Antibakterial, anti-inflamasi, antikanker
<i>Flavonoid:</i> <i>fisetin</i>		Antibakterial, antialergi, antikanker
<i>Flavonoid:</i> <i>caffeic acid</i> <i>phenethyl ester</i>		Antitumor, antikanker
<i>10-hydroxyl-2-decenoic acid</i>		Antibiotik, antitumor

Sumber: Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. *Honey, Propolis, and Royal Jelly: A comprehensive review of their biological actions and health benefits*. *J of Oxidative Med and Cellular Longevity*. 2017: 3-6.

## 2.2.4 Manfaat Propolis

### 2.2.4.1 Manfaat umum propolis

Selain dimanfaatkan dalam bidang industri makanan, propolis juga dikenal sebagai salah satu produk alam yang memiliki kemampuan untuk menjaga kesehatan tubuh dan mengobati berbagai penyakit.<sup>9</sup> Propolis adalah produk alami yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional sejak jaman dahulu, karena efek antioksidan, antimikroba, anti-inflamasi, dan imunologinya.<sup>37</sup> Aktivitas biologis propolis dikaitkan dengan senyawa aktif yang dikandung, antara lain:

#### 1. Fenolik<sup>13</sup>

Salah satu sifat biologis yang didasari oleh senyawa fenolik adalah antibakteri. Secara umum, diamati bahwa

aktivitas antimikroba propolis lebih tinggi dalam kaitannya dengan bakteri Gram-positif daripada Gram-negatif. Hal ini dijelaskan oleh struktur spesifik spesies dari membran luar bakteri Gram-negatif dan produksi enzim hidrolitik yang memecah bahan aktif propolis. Artepillin C (*3,5-diprenyl-p-coumaric acid*) adalah salah satu dari banyak senyawa fenolik (turunan prenyl dari *p-coumaric acid*) yang ditemukan dalam propolis. Penelitian yang dilakukan di Brazil oleh Veiga et al. menunjukkan konsentrasi yang lebih tinggi dari artepillin C dalam ekstrak etanol propolis dibandingkan dengan ekstrak heksana. Ekstrak ini juga menunjukkan aktivitas antibakteri yang tinggi pada MRSA *S. aureus*. Dalam penelitian terhadap bakteri anaerob *Porphyromonas gingivalis*, ditemukan bahwa artepillin C memiliki aktivitas bakteriostatik dengan membran *blebbing*. Artepillin C menunjukkan tambahan efek anti-inflamasi yang dimediasi dengan modulasi *NF-kappaB* dan penghambatan prostaglandin E(2) dan oksida nitrat.

## 2. Flavonoid

### a. Antifungal

Tindakan antifungal terutama dikaitkan dengan adanya flavonoid dalam propolis. Mekanisme kerja propolis pada ragi berkaitan dengan gangguan dinding sel, bukan mempengaruhi membran dan permeabilitas sel. Pinocembrin merupakan salah satu komponen propolis yang berperan dalam aksi propolis terhadap jamur. Propolis menghambat respirasi sel hifa, yang menyebabkan penipisan energi dan kerusakan membran sel, mengakibatkan kematian sel yang dipercepat.<sup>38</sup>

Aktivitas antifungi dari propolis terdapat pada keberadaan flavonoid, saponin, dan tannin. Flavonoid bekerja dengan cara denaturasi protein dengan mengikat protein ekstraseluler yang ada dalam dinding sel fungi, kemudian merusak dinding sel dan menghambat kerja enzim yang menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel sehingga mengubah komposisi komponen protein dan menyebabkan permeabilitas membran sel meningkat. Hal ini menyebabkan terjadinya kebocoran bahan intrasel, sehingga sel menjadi kekurangan ATP, metabolisme sel terganggu, pertumbuhan terhambat, dan sel lisis.<sup>14</sup> Saponin mengandung gugus polar (hidrofilik) dan non polar (hidrofobik), yang dapat berperan sebagai surfaktan yang dapat melarutkan *smear layer*, yang dapat menyebabkan kematian sel dengan cara merusak lapis batas sel dan mengganggu permeabilitas membran sel fungi, sehingga terjadi kebocoran bahan-bahan intrasel seperti enzim, protein, dan nutrisi yang diperlukan untuk pembentukan ATP, yang akan menyebabkan sel menjadi kekurangan ATP sehingga pertumbuhan terhambat dan sel lisis. Selanjutnya mekanisme antifungi dari tanin adalah dengan memperlambat sintesis khitin yang digunakan dalam pembentukan dinding sel dan merusak membran sel fungi.<sup>14</sup>

Studi mengungkapkan sifat fungisida dan fungistatik propolis terhadap berbagai spesies ragi yang diisolasi dari onikomikosis, termasuk spesies *Saccharomyces cerevisiae* dan *Trichosporon*. Kemudian, Fernandes et al, Silica dan Kutluca, melaporkan bahwa aktivitas antijamur propolis

disebabkan oleh perbedaan komposisi kimia dan asal geografis zat tersebut. Selain itu memiliki aktivitas antijamur terhadap patogen ragi yang diisolasi dari pasien manusia termasuk ragi vagina dengan urutan kerentanan relatif mulai dari *C. tropicalis* sebagai yang paling rentan diikuti oleh *C. albicans*, *C. guilliermondii* dan *C. parapsilosis*.<sup>39</sup>

b. Anti-inflamasi<sup>33</sup>

Propolis dilaporkan menjadi agen anti-inflamasi yang kuat. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian *in vitro* dan *in vivo* telah dilakukan pada efek propolis pada inflamasi, meskipun mekanisme molekuler untuk sifat ini tidak diketahui. *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) adalah konstituen utama dari propolis, yang berasal dari sarang lebah madu dan memiliki efek anti-inflamasi. CAPE adalah modulator kuat Asam Arakhidonat (AA) dan mencegah pelepasan AA dari membran sel dan menghambat ekspresi gen enzim LOX dan COX yang terlibat dalam jalur metabolisme AA. Dalam kondisi *in vitro* dan *in vivo*, ekstrak etanol propolis menghambat produksi leukotrien dan prostaglandin. Efek propolis pada COX mungkin disebabkan oleh flavonoidnya, yang telah terbukti menekan prostaglandin endoperoksida sintase. Ini juga menekan aktivasi COX-1, COX-2 dan gen yang bertanggung jawab untuk ekspresi COX-2.

Dalam sel Jurkat, CAPE telah terbukti menghambat aktivasi NF- $\kappa$ B dengan membatasi pembentukan faktor nuklear sel T teraktivasi (NFAT)-DNA dan kompleks DNA NF- $\kappa$ B dan akibatnya memperlambat transkripsi tergantung NF- $\kappa$ B. Dalam sel Jurkat yang ditangani CAPE, ada aktivitas

transkripsi terbatas dari protein hibrida dan pengikatan NF-kB ke DNA dan juga pencegahan pengikatan yang dimediasi CAPE dengan DNA dan aktivitas transkripsi NFAT terlihat. Juga telah ditunjukkan bahwa CAPE menghambat produksi sitokin inflamasi dan meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi, termasuk IL 10 dan IL-4. Selanjutnya sel T terstimulasi, menghambat sintesis IL-2 dan juga transkripsi gen IL-2. Satu studi menunjukkan bahwa CAPE pada dosis 0,1–25 g/ml menekan produksi TNF-a dan interleukin (IL)-8; akhirnya memperlambat ekspresi NF-kB, COX-2 dan AP-1. Juga, CAPE menurunkan infiltrasi monosit dan neutrofil yang merupakan sel inflamasi. Studi lain menunjukkan bahwa CAPE mengganggu interaksi lig dan (LPS) dengan kompleks reseptor (TLR4/MD2) dan karena itu menghambat aktivasi *Toll-Like Receptor 4* (TLR4). Reseptor TLR4 disregulasi pada penyakit inflamasi kronis. Oleh karena itu, CAPE mungkin efektif pada penyakit inflamasi.

c. Antioksidan<sup>37</sup>

Mengenai aktivitas antioksidan propolis, Yang, et al menemukan bahwa propolis memiliki kapasitas untuk menjebak radikal bebas, menunjukkan bahwa itu adalah salah satu mekanisme dimana propolis mengerahkan potensi antioksidannya. Gülçin et al telah menunjukkan bahwa propolis dapat mengikat ion besi ( $Fe^{3+}$ ), tembaga ( $Cu^{2+}$ ), dan besi ( $Fe^{2+}$ ), menjebak DPPH dan 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) radikal dan menghambat peroksidasi lipid. Dalam konteks ini, propolis dapat dijadikan sebagai pangan fungsional

yang potensial karena memiliki sifat antioksidan yang tinggi. Aktivitas antioksidan propolis disebabkan oleh senyawa flavonoid yang dikandungnya, dimana terdapat korelasi tingkat tinggi antara zat-zat tersebut dengan kapasitas antioksidan.

d. Antivirus<sup>38</sup>

Propolis juga menunjukkan aktivitas antivirus, berkat adanya flavonoid yaitu galangin dan chrysin. Mekanisme kerja senyawa ini terdiri dari memblokir kemungkinan transmisi virus ke sel lain, menghambat penyebarannya dan menghancurkan selubung luar virus. Aktivitas propolis terhadap virus polio, influenza A dan B, retrovirus, dan virus vaccinia serta terhadap virus HSV-1 dan HSV-2 (*Herpes Simplex Virus*) diamati. Replikasi HSV-1 dilemahkan setelah 24 jam, sedangkan HSV-2 direplikasi lebih lemah setelah inkubasi 48 jam. Penurunan yang signifikan dalam jumlah salinan virus dicatat. Aktivitas HSV-1 dikaitkan dengan dua komponen yang ada dalam propolis, yaitu galangin dan chrysin. Pada studi aktivitas propolis melawan HIV, ditemukan bahwa melittin yang dibawa oleh air liur lebah memiliki efek merusak pada pembungkus eksternal HIV, yang menyebabkan inaktivasi virus tersebut.

2.2.4.2 Manfaat penggunaan propolis dalam bidang kedokteran gigi

a. Pencegahan dan perawatan karies<sup>40, 41</sup>

Menurut Ikeno dkk, propolis secara signifikan mengurangi karies gigi sebagai hasil dari pengaruhnya pada flora bakteri, dengan cara membatasi jumlah mikroorganisme dengan memperlambat sintesis glukosa tidak larut dan aktivitas glukosiltransferase (Gtf). Menurut Duarte dkk menjelaskan bahwa efek kariostatik propolis dengan tingkat asam lemak yang tinggi menghambat



*Streptococcus mutans* memproduksi asam dan mengurangi toleransi mikroorganisme terhadap pH asam. Propolis menghambat pembentukan endapan kalsium fosfat, karena itu dapat digunakan sebagai bahan obat kumur atau pasta gigi untuk menghambat inisiasi karies gigi.

b. Kandidiasis

Ekstrak propolis memiliki aktivitas fungisida terhadap *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, dan *C. parapsilosis* diisolasi dari subyek sehat dan pasien dengan lesi oral. Sifat antifungal propolis yaitu kemampuannya untuk merusak dinding sel jamur dan menghambat pembentukan *germ tube*, yang akibatnya dapat mencegah kolonisasi jamur. Propolis memiliki kemampuan untuk mencegah pembentukan dan membasmi biofilm, serta menghambat filamentasi *Candida spp.* Propolis juga menginduksi apoptosis sel pada *Candida spp.* dengan mempengaruhi jalur *metacaspase* dan mengganggu jalur protein kinase (PKA) *Rascyclic AMP (cAMP)-cAMP-dependent*.<sup>41</sup>

c. Menurunkan akumulasi plak, medikamen gingivitis dan periodontitis<sup>41</sup>

Karena aktivitas antimikroba dan anti-inflamasinya, propolis telah terbukti mengurangi akumulasi plak dan kejadian gingivitis. Obat kumur yang mengandung propolis mengurangi plak supragingiva dan polisakarida tidak larut masing-masing sebesar 44,7% dan 61,7%, dibandingkan dengan plasebo dimana sukarelawan menjaga kebersihan mulut dan berkumur lima kali sehari dengan larutan sukrosa 20% selama 3 hari. Uji klinis fase II yang menyelidiki efek obat kumur bebas alkohol yang mengandung ekstrak propolis dilakukan oleh Pereira et al. pada 25 subjek (18-60 tahun). Subyek memiliki indeks plak rata-rata (PI) minimal 1,5 dan indeks gingiva rata-rata (GI) minimal 1,0. Subyek

diinstruksikan untuk berkumur dengan 10 mL obat kumur selama 1 menit dua kali sehari setelah menyikat gigi. Penurunan yang signifikan dalam PI (24%) dan GI (40%) diamati setelah 45 hari pengobatan propolis bila dibandingkan dengan nilai dasar yang sesuai.

Aral dkk. menunjukkan bahwa propolis mengurangi kehilangan tulang alveolar pada tikus yang diinduksi periodontitis. Propolis mengurangi osteoklastogenesis dengan secara langsung menghambat pembentukan osteoklas baru dan pematangannya (pembentukan cincin aktin). Nakajima dkk. menemukan bahwa propolis mengurangi gangguan glukosa dan meningkatkan metabolisme lipid pada tikus periodontik eksperimental. Propolis menghambat peningkatan kadar endotoksin serum akibat pemberian *P. gingivalis*. Propolis juga menekan ekspresi gen *glukosa-6-fosfatase catalytic subunit (G6pc)*, yang menghasilkan perbaikan regulasi glukoneogenesis.

El-Sharkawy dkk. melakukan uji coba terkontrol plasebo secara acak tentang efek propolis (pemberian oral) pada pasien dengan diabetes tipe 2 dan periodontitis kronis. Propolis terbukti mengurangi hemoglobin A1c (HbA1c), glukosa plasma puasa, dan serum NV-*(carboxymethyllysine)* (CML). Propolis juga meningkatkan parameter periodontal, yaitu kedalaman *probing* poket (PPD) dan tingkat perlekatan klinis (CAL) (jarak dari *cementoenamel junction* ke dasar poket). Selain itu, aplikasi topikal propolis terbukti bermanfaat dalam meningkatkan parameter periodontal, seperti PPD, CAL, dan mengurangi *Porphyromonas gingivalis* dalam cairan sulkus gingiva (GCF) pasien periodontitis.

d. Larutan desinfeksi kavitas<sup>41</sup>

Prabhakar dkk. menyelidiki efek propolis sebagai agen desinfeksi kavitas. Ekstrak etanol propolis secara signifikan mengurangi jumlah bakteri di setiap tahap dari pra-ekskavasi hingga pasca-desinfeksi. Secara khusus, pengurangan jumlah bakteri dari pra-ekskavasi ke pasca-ekskavasi dan pasca-ekskavasi ke pasca-disinfeksi masing-masing adalah 54% dan 94%.

e. Medikamen saluran akar<sup>41</sup>

Propolis memiliki aktivitas bakterisida yang sebanding dengan obat-obatan intrakanal pada umumnya seperti kalsium hidroksida, natrium hipoklorit, CHX, MTAD (campuran tetrasiklin, asam sitrat, dan deterjen), EDTA (asam etilendiamintetraasetat), dan formokresol terhadap berbagai bakteri anaerobik penyebab penyakit endodontik seperti *Prevotella nigrescens*, *F. nucleatum*, *Actinomyces israelii*, *Clostridium perfringens*, dan *E. faecalis*.

Madhubala dkk. menemukan bahwa propolis memiliki aktivitas bakterisida yang baik pada saluran akar yang terinfeksi *E. faecalis* bahkan jika dibandingkan dengan campuran triantibiotik ciprofloxacin, minocycline, dan metronidazol. Propolis menunjukkan persentase penurunan jumlah koloni tertinggi, 100% pada hari ke-2, dibandingkan dengan campuran triantibiotik dengan penurunan masing-masing 92,2% dan 98,4% pada hari ke-2 dan ke-3. Propolis juga telah terbukti sinergis dengan beberapa antibiotik sebagai obat endodontik.

f. Medikamen pulpa<sup>41</sup>

Propolis dan unsur fenolik dan flavonoidnya dengan sifat antimikroba, anti-inflamasi, dan imunomodulatornya berpotensi sebagai bahan *capping* pulpa gigi. Sabir dkk. menemukan bahwa pulpa gigi yang ditutup dengan propolis

yang mengandung flavanoid merangsang perbaikan dentin dibandingkan dengan bahan kontrol (berbasis zinc oksida) pada model tikus. Ahangari dkk. menunjukkan bahwa bahan *pulp capping* yang mengandung propolis merangsang tingkat produksi sel induk yang lebih tinggi dan menghasilkan kualitas dentin yang lebih baik pada marmut daripada kalsium hidroksida. Semua *pulp capping* propolis terbukti menghasilkan dentin tubular, sedangkan 14% *capping* kalsium hidroksida menghasilkan dentin yang poros.

Pulpa gigi yang dirawat dengan propolis menunjukkan respon inflamasi yang lebih rendah. Pulpa gigi tikus yang ditutup dengan propolis terbukti memiliki respon inflamasi yang lebih lambat dibandingkan dengan *capping* zinc oksida. Propolis menurunkan ekspresi mediator inflamasi yang diinduksi LPS dalam sel pulpa dan osteoklas. Mediator inflamasi yang ditekan termasuk IL-1a, IL 6, IL-12 (p70), IL-15, *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF), *tumor necrosis factor alpha* (TNF-a), *Macrophage Inflammatory Protein-1 alpha* (MIP-1a), *monosit chemoattractant protein-1* (MCP 1), dan *interferon inducible protein 10* (IP-10).

g. Penyembuhan luka

Bretz dkk. membandingkan pengaruh propolis dan kalsium hidroksida terhadap penyembuhan luka pada pulpa gigi tikus. Propolis lebih unggul dalam hal reaksi inflamasi, kontaminasi bakteri, adanya fibroblas, dan pembentukan dentin reparatif. Propolis mendukung penyembuhan luka pada sariawan dan pulpa gigi dengan meningkatkan jumlah, jenis, dan kepadatan kolagen. Propolis juga mengurangi produksi sel mast pada fase penyembuhan inflamasi.<sup>41</sup>

Olczyk dkk. membandingkan keampuhan propolis dan *silver sulfadiazine* untuk sintesis dan akumulasi kolagen tipe I dan III dan mereka menemukan kemanjuran propolis yang unggul untuk sintesis kolagen tipe I dan III.<sup>40</sup>

h. Stomatitis<sup>40</sup>

Samet dkk. mengevaluasi efek tablet propolis pada terjadinya dan jumlah ulkus aftosa berulang. Kelompok kontrol menerima plasebo sedangkan kelompok uji menerima satu kapsul propolis 500 mg per hari. Kekambuhan ulkus aftosa dinilai setiap dua minggu. Hasil penelitian menunjukkan penurunan kejadian ulkus aftosa pada kelompok propolis, yang signifikan secara statistik. Pasien yang menggunakan propolis juga memberikan laporan mengenai kekambuhan lesi, yang mengungkapkan bahwa propolis menurunkan kekambuhan ulkus dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Propolis membentuk lapisan pelindung pada luka, yang mencegah iritasi ulkus dan juga memberikan efek anestesi dan anti-inflamasi. Di sisi lain, tampaknya propolis merangsang sistem kekebalan tubuh dan secara efektif mengurangi kekambuhan lesi.

i. Perawatan hipersensitivitas dentin<sup>40</sup>

Mahmud dkk. mengevaluasi efek propolis pada hipersensitivitas dentin. Menggunakan mikroskop elektron, mereka melihat bahwa propolis menghalangi tubulus dentin. Madhavan dkk. membandingkan kemanjuran klinis *casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate fluoride*, natrium fluorida, propolis dan air suling (sebagai plasebo) setelah delapan hari, 60 hari dan tiga bulan penggunaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa propolis merupakan bahan terbaik untuk pengobatan hipersensitivitas dentin.

j. *Treatment* potensial untuk kanker mulut<sup>41, 42</sup>

Dalam pengobatan kanker mulut, propolis memiliki antioksidan yang kuat. Efek ini disebabkan oleh konsentrasi fenolik yang tinggi dan senyawa antioksidan lainnya. Propolis dianggap sebagai suplemen untuk mencegah penyakit degenerasi kronis, misalnya kanker mulut. CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*) adalah antioksidan kuat komponen bioaktif diekstraksi dari sarang lebah propolis tanpa efek toksik. Pengobatan CAPE menekan proliferasi sel dan pembentukan koloni sel kanker manusia. Ini dapat meningkatkan regresi tumor dan mengurangi dosis 5-*fluorourasil* (5-FU) yang diperlukan (obat kemoterapi yang umum digunakan untuk kanker mulut).

#### 2.2.5 Propolis sebagai Anti-inflamasi

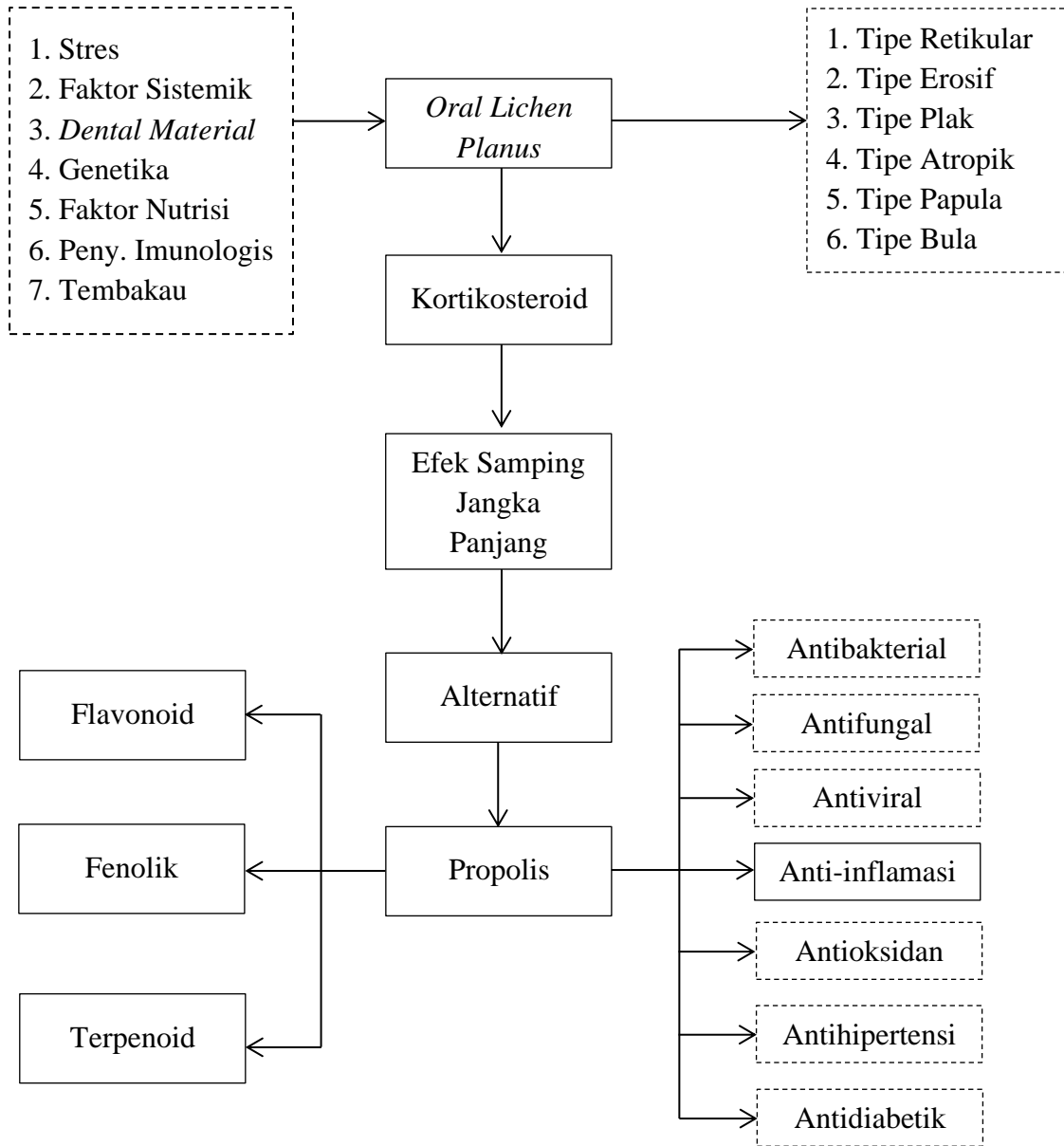
Propolis memiliki efek anti-inflamasi pada aktivitas MPO, NADPH oksidase, dan *ornithine decarboxylase*. Aktivitas anti-inflamasi ini karena adanya flavonoid aktif dan turunan asam sinamat. Di antara flavonoid ini, galangin sangat menarik, karena senyawa ini mampu menghambat aktivitas COX dan LOX, membatasi aksi poligalakturonase dan mengurangi ekspresi isoform COX-2 yang dapat diinduksi. *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) adalah senyawa lain yang ada dalam propolis yang menunjukkan aktivitas anti-inflamasi. Ini bekerja dengan menghambat pelepasan asam arakidonat dari membran sel, yang mengarah ke penekanan aksi COX-1 dan -2 dan menghambat aktivasi ekspresi dari gen COX-2.<sup>33, 37</sup>

Chrysin, flavonoid lain yang ada dalam propolis, juga menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dan mekanisme kerjanya terkait dengan penekanan aktivitas proinflamasi COX-2 dan sintase oksida nitrat yang dapat diinduksi. Studi pertama menunjukkan bahwa aktivitas anti-inflamasi propolis adalah karena adanya asam kafeik, quercetin, dan narigenin pada aktivitas MPO, NADPH

oksidase, *ornithine decarboxylase*, dan tirosin protein kinase. Meskipun demikian, tindakan CAPE dan galangin, kaempferol, dan kaempferide dianggap yang paling menonjol. Aktivitas penangkapan radikal bebas yang kuat dan efek anti-inflamasi *in vitro* dari ekstrak etanolik propolis (EEP) bertindak dengan memodulasi mediator inflamasi kunci dari transkripsi mRNA, serta penghambatan produksi sitokin inflamasi spesifik dan aktivasi faktor nuklear kappa B. Dalam percobaan *in vivo* dalam model tikus rematik menunjukkan efek anti-inflamasi adalah karena efek penghambatan prostaglandin. Aktivitas anti-inflamasi asam fenolik dan flavonoid yang ada dalam propolis adalah hasil dari sifat antioksidannya. Dalam pengertian ini, karena kandungan polifenolnya yang tinggi, propolis menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang penting dalam proses inflamasi akut dan kronis.<sup>37</sup>

Dalam kaitannya dengan patomekanisme *Oral Lichen Planus*, sifat anti-inflamasi pada propolis mampu memperbaiki ketidakseimbangan imun dengan mengatur sekresi sitokin Th1 dan Th2 dengan cara menurunkan jumlah absolut sel T teraktivasi dan menurunkan ekspresi IFN- $\gamma$  pada sel T secara signifikan, serta menurunkan ekspresi mediator inflamasi lainnya yang mendasari terbentuknya lesi OLP yang memungkinkan terjadinya periode eksaserbasi atau rekurensi.

## Kerangka Teori



Ket:

Dikaji : \_\_\_\_\_

Tidak Dikaji : - - - - -