



## KEJADIAN SARIAWAN PADA PEROKOK AKTIF DAN PASIF BERBASIS DATA IFLS 5

*(Recurrent Aphthous Stomatitis among Active and Passive Smoker  
from Indonesian Family Life Survey 5)*

**Danny Kusuma Aerosta<sup>1</sup>, Rico Januar Sitorus<sup>2</sup>, Rostika Flora<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sriwijaya, Jalan Padang Selaso No 524 Bukit Besar Palembang, 30139, Email : [dannyaerosta28@gmail.com](mailto:dannyaerosta28@gmail.com)

<sup>2</sup> Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sriwijaya, Jalan Padang Selaso No 524 Bukit Besar Palembang, 30139, Email : [ricojanuarsitorus@gmail.com](mailto:ricojanuarsitorus@gmail.com)

<sup>3</sup> Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sriwijaya, Jalan Padang Selaso No 524 Bukit Besar Palembang, 30139, Email : [rostikaflora@gmail.com](mailto:rostikaflora@gmail.com)

### Abstrak

Sariawan tercatat sebagai penyakit yang dikeluhkan seperlima populasi dunia. Dan beberapa studi mengungkapkan tidak adanya pengaruh antara kebiasaan merokok dengan kejadian sariawan. Namun penelitian sebelumnya memiliki jumlah sampel yang tidak besar. Penelitian ini bertujuan untuk menguraikan prevalensi dan distribusi sariawan dengan kebiasaan merokok pada perokok aktif dan pasif. Metode penelitian yang dipergunakan adalah cross-sectional dengan mempergunakan data *Indonesia Family Life Survey (IFLS) 5* sebagai data induk untuk menganalisis hubungan antara kebiasaan merokok dan kejadian sariawan. Prevalensi sariawan didapatkan dari keterangan lisan partisipan terhadap keluhan sariawan dalam sebulan terakhir. Kebiasaan merokok adalah kategori paparan rokok antara perokok aktif dan pasif. Distribusi paparan didasarkan atas usia, jenis kelamin, pendidikan, gejala depresi, riwayat hipertensi dan diabetes, dan jenis makanan yang dikonsumsi dalam sepekan terakhir. Peluang kejadian dari faktor paparan dominan dihitung dengan analisis multivariat regresi logistik. Hasil dari penelitian ini mengungkapkan angka kejadian sariawan sebesar 17,89%. Dan hasil analisis bivariat menunjukkan adanya hubungan antara kebiasaan merokok dengan kejadian sariawan. Peluang kejadian sariawan dari faktor resiko dominan, antara lain kebiasaan merokok, usia, gejala depresi, riwayat diabetes melitus, konsumsi mie instan, minuman berkarbonasi, makanan pedas dan gorengan sebesar 55,40%. Dari penelitian tersebut didapatkan kesimpulan terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dengan kejadian sariawan dengan  $pvalue > 0,0001$ .

**Kata kunci** : tembakau, sariawan, IFLS

### Pendahuluan

Sariawan merupakan keluhan ulserasi rongga mulut yang paling sering terjadi. Berbeda dengan kasus gigi berlubang maupun penyakit jaringan penyangga gigi, keluhan ini tidak dapat dilakukan pencegahan. Sariawan merupakan keluhan berulang yang terjadi tanpa kaitan dengan penyakit sistemik dengan ulserasi tunggal maupun jamak<sup>(17)</sup>. Pada studi yang telah dilakukan keluhan sariawan dialami sekitar 2,5 miliar (20%) populasi dunia, yang menggambarkan tingkat morbiditas yang

signifikan dan menekan tingkat kualitas hidup penderitanya<sup>(7,26)</sup>. Umumnya sariawan terjadi pada mukosa labial dan bukal serta lidah, dan kengkinannya sangat kecil terjadi pada mukosa berkeratin seperti palatum dan gusi<sup>(2)</sup>.

Kebiasaan menghisap rokok tembakau sebagai faktor paparan utama telah diungkap dalam beberapa penelitian terdahulu namun menunjukkan hubungan negatif terhadap angka kejadian sariawan, dikarenakan rokok mampu mengkeratinasi permukaan mukosa

rongga mulut<sup>(20,11)</sup>. Namun kebanyakan dari studi mengenai topik yang sama dilakukan terhadap jumlah responden yang relatif terbatas dan kecil, dan ruang lingkungannya mendasarkan pada ada tidaknya kebiasaan merokok, bukan antara perokok pasif dan aktif. Di sisi yang lain, Indonesia tercatat sebagai populasi perokok aktif terbesar mencapai 53,7 juta di tahun 2015<sup>(14)</sup>.

*Indonesian Family life Survey (IFLS)* merupakan studi longitudinal yang dilakukan kali pertama di tahun 1993. Pada tahun 2014 merupakan gelombang kelima dari IFLS dengan jumlah observasi lebih dari 52.000

## Metode

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan desain *cross-sectional* dari data IFLS 5. Sedangkan IFLS merupakan survei longitudinal yang dilaksanakan kali pertama di tahun 1993, berlanjut di tahun 1997-1998 pada gelombang kedua, tahun 2000 untuk gelombang ketiga dan 2007 untuk gelombang keempat. Dan IFLS 5 yang diluncurkan antara bulan Oktober 2014 hingga April 2015 merupakan edisi terbaru dari rangkaian survei IFLS hingga saat ini. Data IFLS 5 dirangkum dari hasil wawancara yang dilakukan terhadap lebih dari 52.000 individu, 15.921 rumah tangga di 13 dari 27 Provinsi yang ada di Indonesia<sup>(23)</sup>. Lokasi pengambilan data IFLS, antara lain: Aceh, Sumatera Utara, Sumatera Barat, Riau, Jambi, Sumatera Selatan, Lampung, Kepulauan Bangka Belitung, Kepulauan Riau, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, D I Yogyakarta, Jawa Timur, Banten, Bali, Nusa Tenggara Barat, Kalimantan Barat, Kalimantan Tengah, Kalimantan Selatan, Kalimantan Timur, Sulawesi Selatan, Sulawesi Barat, dan Papua Barat. Pengambilan sampel dilakukan secara stratifikasi acak dan penelitian ini mengambil seluruh sampel dari IFLS 5.

Manajemen, pengolahan dan analisis data dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak Stata (STATA; Stata Corp LLC). Deskripsi karakteristik partisipan

individu, 15.921 rumah tangga di 13 dari 27 provinsi dan mewakili 83% populasi Indonesia<sup>(23)</sup>. Data kejadian sariawan diperoleh dari keterangan responden secara lisan terkait keluhan tersebut dalam sebulan terakhir dalam kuesioner IFLS 5. Dan secara simultan juga tersedia data mengenai penggunaan tembakau, status terkini dan data demografi lainnya, yang memungkinkan untuk pendalaman informasi berkaitan dengan kategori perokok aktif dan pasif (tidak memiliki kebiasaan merokok dan tinggal dirumah tangga yang sama dengan perokok aktif).

dijabarkan melalui analisis univariat. Analisis bivariat menggunakan uji chi-square untuk data kategorik kebiasaan merokok sebagai pajanan utama dan pemungkin (umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, depresi, hipertensi, diabetes dan makanan) terhadap variabel dampak (sariawan). Analisis bivariat tersebut untuk memperkirakan *odds ratio* (OR) dan interval kepercayaan sebesar 95% (95% CI). Dan signifikansi hubungan antar variabel dibuktikan dengan  $Pvalue < 0,05$ . Sedangkan analisis multivariat regresi logistik dipergunakan untuk membuat prediksi peluang kejadian sariawan dari faktor resiko dominan.

## Persetujuan etik

Data IFLS 5 dikelola oleh RAND Corp dan dapat diakses publik secara terbuka. Protokol dan kelayakan etik survei IFLS ditinjau dan disetujui lembaga peninjau etik di RAND Corporation di Amerika Serikat dan Universitas Gadjah Mada di Indonesia. Dan studi ini ditinjau dan disetujui oleh komite etik kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya dengan persetujuan etik nomor: 151/UN9.1.10/KKE/2020.

## Hasil

Sariawan sebagai variabel terikat dan kebiasaan merokok sebagai pajanan utama. Kejadian sariawan diukur berdasarkan pernyataan lisan responden saat diwawancarai dengan parameter penilaian riwayat sariawan dalam sebulan terakhir. Variabel merokok dikategorikan sebagai perokok aktif dan pasif. Perokok aktif adalah mereka yang memiliki kebiasaan menghisap rokok ataupun cerutu dan masih berlangsung pada hari pengambilan data di lapangan. Sedangkan perokok pasif adalah mereka yang tidak memiliki riwayat penggunaan tembakau dalam bentuk apapun dan tinggal dengan perokok aktif, yang teridentifikasi dengan identitas rumah tangga yang sama dalam set data induknya.

Data tentang faktor pemungkin dalam penelitian ini sudah jamak diungkapkan dalam beberapa penelitian sebelumnya, antara lain: usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, gejala depresi, hipertensi, diabetes dan jenis makanan tertentu<sup>(20,1,15,21)</sup>. Variabel usia dikategorikan dalam usia produktif (15-64 tahun) dan usia non-produktif (>64 tahun), sedangkan jenis kelamin terbagi atas perempuan dan laki-laki. Tingkat pendidikan dikategorikan berdasarkan lama pendidikan dalam tahun, tinggi (>12 tahun) dan rendah ( $\leq 12$  tahun).

Sedangkan gejala depresi didasarkan dari refrensi versi singkat skala pengukuran *Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D)*<sup>(2)</sup>. Kategori ada atau tidaknya dibuat berdasarkan skor perhitungan yang dilakukan penyesuaian terhadap pertanyaan kelima dan kedelapan dari seks kesehatan mental IFLS 5<sup>(23)</sup>. Komorbiditas hipertensi dan diabetes ditanyakan berdasarkan hasil pemeriksaan dokter maupun tenaga paramedis yang diutarakan secara lisan oleh responden. Variabel makanan merupakan jenis makanan atau minuman yang dikonsumsi dalam sepekan terakhir dan merupakan faktor yang berpotensi menjadi pemungkin dari kejadian sariawan<sup>(4)</sup>.

### a. Karakteristik responden

Setelah melakukan penapisan berdasarkan kriteria inklusi penelitian (Gambar 1), yaitu berusia  $\geq 15$  tahun, memiliki kebiasaan aktif merokok, tidak memiliki kebiasaan merokok dan tinggal Bersama perokok aktif sehingga didapatkan 20.852 sampel. (Tabel 1) Menunjukkan 10.271 (49,2626%) adalah perempuan dan 10.581 (50,74%) laki-laki, dengan prevalensi sariawan pada perempuan sebesar 2.008 (19,55%) lebih banyak dibandingkan responden laki-laki sebesar 1.722 (16,27%). Hubungan signifikan antara sariawan dan jenis kelamin ditunjukkan dengan  $pvalue > 0,05$  ( $pvalue > 0,0001$ ). Signifikansi hubungan antar variabel juga terjadi antara sariawan dan usia ( $pvalue > 0,0001$ ), namun tidak demikian dengan hubungan terhadap tingkat pendidikan ( $pvalue = 0,4079$ ).

### b. Faktor predisposisi

Hubungan antara prevalensi sariawan dan kebiasaan merokok disajikan pada (Tabel 1), dengan perokok aktif sejumlah 1.547 (14,03%) dan perokok pasif 2.183 (22,22%), sehingga disimpulkan hubungan yang signifikan ( $pvalue > 0,0001$ ). Hubungan signifikan terjadi antara prevalensi sariawan dengan gejala depresi ( $pvalue > 0,0001$ ), dengan angka kejadian sebesar 1.215 (23,99%) pada partisipan yang menunjukkan gejala depresi dan 2.515 (15,93%) pada yang tidak.

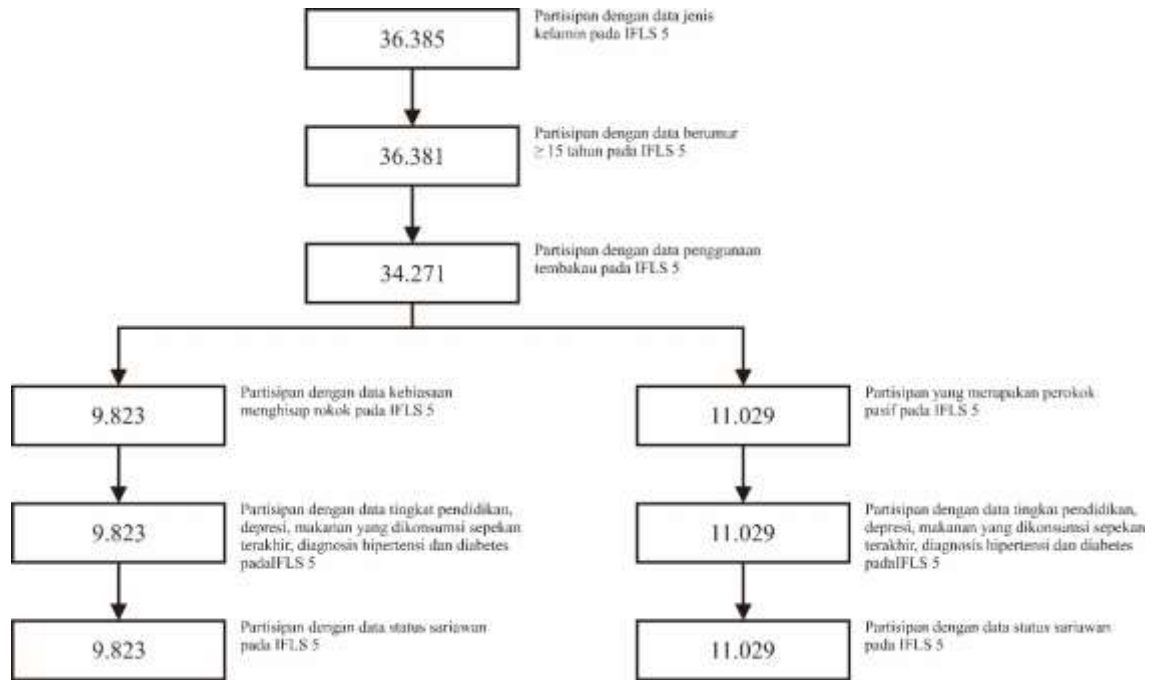
### c. Faktor enabling

Hubungan signifikan antara komorbiditas kronis terhadap prevalensi sariawan, hanya terjadi pada partisipan dengan diabetes ( $pvalue = 0,0208$ ), dengan angka kejadian sebesar 13 (36,11%) pada penderita diabetes dan 3.717 (17,86%) pada yang bukan. Sedangkan hipertensi ( $pvalue = 0,3062$ ), dengan kejadian pada kelompok hipertensi sebesar 36 (21,82%) dan kelompok tanpa riwayat hipertensi sebesar 3.694 (17,86%).

Makanan dan minuman yang memiliki kemungkinan sebagai faktor predisposisi

sariawan menunjukkan hubungan yang signifikan seluruhnya. Angka kejadian sariawan pada kelompok yang mengkonsumsi mie instan sebesar 2.716 (13,05%) dan yang tidak mengkonsumsi 1.014 (14,84%)

dengan  $pvalue > 0,0001$ . Angka kejadian sariawan pada kelompok yang mengkonsumsi minuman berkarbonasi sebesar 958 (22,46%) dan yang tidak mengkonsumsi 2.722 (16,71%) dengan  $pvalue > 0,0001$ .



Gambar 1. Diagram Alur Penentuan Partisipan Studi

Tabel 1. Analisis Bivariat Antara Kebiasaan Merokok Dan Faktor pemungkin Dengan Kejadian Sariawan

Variabel		Total		Prevalensi		
		n	% <sup>a</sup>	n	% <sup>a</sup>	P value <sup>b</sup>
Jenis kelamin	Perempuan	10.271	49,26	2.008	19,55	0,0000
	Laki-laki	10.581	50,74	1.722	16,27	
Umur	Produktif	19.945	95,65	3.622	18,16	0,0000
	Non-produktif	907	4,35	108	11,91	
Pendidikan	Tinggi	1.881	9,02	347	18,45	0,4079
	Rendah	18.971	90,08	3.383	17,83	
Kebiasaan merokok	Pasif	9.823	47,11	2.183	22,22	0,0000
	Aktif	11.029	52,89	1.547	14,03	
Depresi	Ada	5.064	9,96	1.215	23,99	0,0000
	Tidak	15.788	90,04	2.515	15,93	
Komorbid kronis Hipertensi	Ada	165	0,79	36	21,82	0,3062
	Tidak	20.687	99,21	3.694	17,86	
Diabetes	Ada	36	0,17	13	36,11	0,0208
	Tidak	20.816	99,83	3.717	17,86	
Makanan Mie instan	Ya	14.018	67,23	2.716	13,05	0,0000
	Tidak	6.834	32,77	1.014	14,84	
Miinuman berkarbonasi	Ya	4.266	20,46	958	22,46	0,0000
	Tidak	16.586	79,54	2.772	16,71	
Makanan cepat saji	Ya	2.109	10,11	477	22,62	0,0000
	Tidak	18.743	89,89	3.253	17,36	
Makanan pedas	Ya	17.048	81,76	3.156	18,51	0,0006

	Tidak	3.804	18,24	574	15,09	
Gorengan	Ya	13.592	65,18	2.626	19,32	0,0000
	Tidak	7.260	34,82	1.104	15,21	

Notes: <sup>a</sup>Prosentase kotor; <sup>b</sup>Uji chi-square.

Angka kejadian sariawan pada kelompok yang mengkonsumsi makanan cepat saji sebesar 477 (22,63%) dan yang tidak mengkonsumsi 3.253 (17,36%) dengan  $pvalue > 0,0001$ . Angka kejadian sariawan pada kelompok yang mengkonsumsi makanan pedas sebesar 3.156 (18,51%) dan yang tidak mengkonsumsi 574 (15,09%) dengan  $pvalue = 0,0006$ . Angka kejadian sariawan pada kelompok yang mengkonsumsi gorengan seperti, tahu, tempe goreng atau bakwan sebesar 2.626 (19,32%) dan yang tidak mengkonsumsi 1.104 (15,21%) dengan  $pvalue > 0,0000$ .

Hasil analisis multivariat regresi logistik menunjukkan (Tabel 2) adanya hubungan signifikan antara kebiasaan merokok dengan kejadian sariawan beserta faktor pemungkin yang lainnya. Signifikansi hubungan tetap nampak antara variabel perokok aktif/pasif dengan kejadian sariawan bahkan setelah penyesuaian hingga permodelan akhir regresi logistik. Peluang terjadinya sariawan menurut permodelan akhir pada setiap variabelnya, sebagai berikut: menurut usia produktif (OR[95%CI] = 1,30917[1,043047–

1,643192]), perokok pasif (OR[95%CI] 1,415121[1,305247– 1,534243]), gejala depresi (OR[95%CI] = 1,676977[1,538692 - 1,82769]), riwayat diabetes melitus (OR[95%CI]=2,163119[1,023842-4,570123]). Dan kemungkinan terjadinya sariawan dari pola konsumsi sepekan terakhir: mie instan (OR[95%CI]=1,290804[1,180598- 1,411298]), minuman berkarbonasi (OR[95%CI] = 1,429529[1,299582 - 1,57247]), makanan pedas (OR[95%CI]= 1,141265[1,025863 - 1,26965]) dan gorengan (OR[95%CI]=1.206922[1.106635- 1.316299]).

Dari persamaan regresi logistik didapatkan kemungkinan sebesar 55,40%. Dalam hal ini bila seseorang yang merupakan perokok pasif, di usia produktif, dengan gejala depresi, memiliki riwayat diabetes melitus, dan mengkonsumsi mie instan, minuman berkarbonasi, makanan pedas dan gorengan dalam sepekan terakhir akan memiliki kemungkinan mengalami sariawan sebesar 55,40%. Dan dalam kondisi yang bertolak belakang kemungkinan kejadiannya sebesar 6,78%.

**Tabel 2. Permodelan Akhir Analisis Multivariat Regresi Logistik Prevalensi Sariawan**

Variabel	Odds Ratio	Koef.	95% CI	pvalue
Umur	1,30917	0,2693933	1,043047 - 1,643192	0,020
Kebiasaan merokok	1,415121	0,3472147	1,305247 - 1,534243	0,000
Depresi	1,676977	0,516993	1,538692 - 1,82769	0,000
Diabetes	2,163119	0,7715513	1,023842 - 4,570123	0,043
Mie instan	1,290804	0,2552655	1,180598 - 1,411298	0,000
Minuman berkarbonasi	1,429529	0,3573449	1,299582 - 1,57247	0,000
Makanan pedas	1,141265	0,1321376	1,025863 - 1,26965	0,015
Gorengan	1,206922	0,1880737	1,106635 - 1,316299	0,000

## Pembahasan

### a. Kejadian sariawan

Temuan prevalensi keluhan sariawan dalam sebulan terakhir pada studi ini didapatkan sebesar 17,89%. Angka kejadian ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan laporan nasional riset kesehatan dasar di tahun

2018 yang dilaporkan sebesar 8%<sup>(16)</sup>. Kejadian sariawan banyak dipengaruhi pH rongga mulut, jumlah saliva dan respon imunologi<sup>(2,12,22)</sup>. Pengobatan berbasis  $\beta$  blockers, immunosuppresan, antibiotik, NSAIDs, antiretroviral dan antihipertensi<sup>(6)</sup>.

Prevalensi sariawan berdasarkan karakteristik responden menunjukkan hubungan pada jenis kelamin dan usia. Perempuan memiliki risiko lebih tinggi mengalami sariawan dikarenakan perubahan hormonal selama siklus menstruasi, dan tidak terjadi selama masa pre-menstruasi, kehamilan dan menopause<sup>(12,8)</sup>. Usia produktif lebih berisiko mengalami sariawan dibandingkan usia non-produktif, dikarenakan tingkat stress dan depresi yang dialami<sup>(13)</sup>.

#### b. Hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian sariawan

Kebiasaan merokok pada perokok aktif menjadi efek penghambat terhadap kejadian sariawan<sup>(20,11,21,13)</sup>. Hal tersebut terjadi dikarenakan proses keratinasi permukaan mukosa rongga mulut dan kenaikan IgA dalam saliva yang menimbulkan efek antimikroba<sup>(2,25)</sup>. Dan penurunan IgA terjadi saat seseorang berhenti dari kebiasaan merokok, hal itu menyebabkan meningkatnya risiko sariawan dalam kondisi tersebut.

#### c. Hubungan gejala depresi dengan kejadian sariawan

Gejala depresi memiliki keterkaitan dengan prevalensi sariawan dikarenakan stress maupun depresi memicu abnormalitas mekanisme stomatognatik, sehingga menyebabkan trauma pada permukaan mukosa rongga mulut dan menimbulkan ulserasi<sup>(5)</sup>. Namun dalam sebuah penelitian yang meneliti

### Kesimpulan

Studi ini menunjukkan terdapat 11.029 (52,89%) perokok pasif dan 9.823 (47,11%) perokok aktif dari 20.852 sampel penelitian. Dengan perokok pasif yang mengalami sariawan sebanyak 2.183(11,79%) dan perokok aktif sebanyak 1.547(15,75%) dengan  $pvalue > 0,0001$  (OR[95%CI]:1,345[1,243-

hubungan antara kejadian sariawan dan keadaan psikologis mengungkapkan bahwa depresi dan gangguan psikologis yang lain merupakan dampak dari sariawan<sup>(19)</sup>.

#### d. Hubungan riwayat diabetes melitus dengan kejadian sariawan

Diabetes melitus termasuk komorbiditas medis yang dikaitkan dengan prevalensi sariawan<sup>(21,8)</sup>. Keadaan hiperglikemia yang dialami penderita diabetes melitus menyebabkan kondisi *xerostomia*, sehingga dapat memicu risiko sariawan<sup>(18)</sup>. Selain itu terdapat kecenderungan untuk mengubah glukosa menjadi enzim *sorbitol byaldose reductase* yang menyebabkan kerusakan jaringan; dan penumpukan *atheroma* pada membran basal dan lumen yang menurunkan kemampuan difusi oksigen dinding kapiler sehingga rentan infeksi bakteri anaerob<sup>(10)</sup>.

#### e. Hubungan konsumsi makanan dan minuman dengan kejadian sariawan

Asosiasi prevalensi bahan makanan dan minuman (mie instan, minuman berkarbonasi, makanan cepat saji, makanan pedas, dan gorengan) yang dikonsumsi terhadap kejadian sariawan sesuai dengan ulasan studi terhadap pola makan mahasiswa kedokteran di Universitas Beijing<sup>(4)</sup>. Makanan manis dan berminyak dapat menekan produksi saliva dan menurunkan kelembaban rongga mulut sehingga permukaan mukosa lebih berisiko mengalami ulserasi<sup>(24)</sup>.

1,455]). Variabel paparan di penelitian ini dapat memperhitungkan 55,40% kemungkinan kejadian sariawan, sehingga diperlukan penambahan faktor risiko lain untuk mendapatkan permodelan yang mendekati ketepatan yang lebih akurat.

## Referensi

- [1]. Abdullah MJ. Prevalence of recurrent aphthous ulceration experience in patients attending piramird dental speciality in sulaimani city. *J Clin Exp Dent*. 2013;5(2):2–7.
- [2]. Akintoye, Sunday O and Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. *Phyther Approaches Oral Ulcers Treat*. 2016;58(2):1–25.
- [3]. Andresen EM, Malmgren JA, Carter WB, Patrick DL. Screening for depression in well older adults: Evaluation of a short form of the CES-D. *Am J Prev Med*. 1994;10(2):77–84.
- [4]. Du Q, Ni S, Fu Y, Liu S. Analysis of Dietary Related Factors of Recurrent Aphthous Stomatitis among College Students. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2018;2018.
- [5]. Hariyani N, Bramantoro T, Nair R, Singh A, Sengupta K. Depression symptoms and recurrent aphthous stomatitis—Evidence from a population-based study in Indonesia. *Oral Dis* [Internet]. 2020 Jul 1;26(5):948–54. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.13303>
- [6]. Jinbu Y, Demitsu T. Oral ulcerations due to drug medications. *Jpn Dent Sci Rev* [Internet]. 2014;50(2):40–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdsr.2013.12.001>
- [7]. Lalla R V., Choquette LE, Feinn RS, Zawistowski H, Latortue MC, Kelly ET, et al. Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *J Am Dent Assoc*. 2012;143(4):370–6.
- [8]. Lin KC, Tsai LL, KO EC, Sheng-Po Yuan K, Wu SY. Comorbidity profiles among patients with recurrent aphthous stomatitis: A case–control study. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2019;118(3):664–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.002>
- [9]. Maheswaran T, Yamunadevi A, Ilayaraja V, Dineshshankar J, Yoithaprabhunath T, Ganapathy N. Correlation between the menstrual cycle and the onset of recurrent aphthous stomatitis. *J Indian Acad Dent Spec Res*. 2015;2(1):25.
- [10]. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Viñas M, López-López J. Oral manifestations of diabetes mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(5):e586–94.
- [11]. Mohamed S, Janakiram C. Recurrent aphthous ulcers among tobacco users-hospital based study. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(11):ZC64–6.
- [12]. Preeti L, Magesh K, Rajkumar K, Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol* [Internet]. 2011 Sep;15(3):252–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22144824>
- [13]. Rao A, Vundavalli S, Sirisha N, Jayasree C, Sindhura G, Radhika D. The association between psychological stress and recurrent aphthous stomatitis among medical and dental student cohorts in an educational setup in India. *J Indian Assoc Public Heal Dent* [Internet]. 2015 Apr 1;13(2):133–7. Available from: <https://www.jiaphd.org/article.asp?issn=2319-5932>
- [14]. Reitsma MB, Fullman N, Ng M, Salama JS, Abajobir A, Abate KH, et al. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: A systematic analysis from the global burden of disease study 2015. *Lancet*. 2017;389(10082):1885–906.
- [15]. Ricardo P, Souza M De, Duquia RP, Larangeira H, Jr DA. associated factors : a population-based study \* s. 2017;92(5):626–9.
- [16]. Riskesdas. Laporan Nasional Riskesdas 2018 [Internet]. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan

- Pengembangan Kesehatan; 2019. Available from: [www.litbangkes.depkes.go.id](http://www.litbangkes.depkes.go.id)
- [17]. Rivera C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis. *Biomed Reports*. 2019;11(2):47–50.
- [18]. Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes* [Internet]. 2019 Sep 15;10(9):485–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31558983>.
- [19]. Sa Pakfetrat A, Delavarian Z, Rasekhi J, Seyyedi A, Salah S, Salah S. Psychological Assessment of Patients with Oral Aphthous Ulcers. *Autumn J Islam Dent Assoc IRAN Autumn*. 2014;2626(44):271–7.
- [20]. Sawair. Does smoking really protect from recurrent aphthous stomatitis? *Ther Clin Risk Manag*. 2010;573.
- [21]. Ślebioda Z, Dorocka-Bobkowska B. Systemic and environmental risk factors for recurrent aphthous stomatitis in a Polish cohort of patients. *Postep Dermatologii i Alergol*. 2019; 36 (2): 196–2011
- [22]. Ślebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: Genetic aspects of etiology. *Postep Dermatologii i Alergol*. 2013;30(2):96–102.
- [23]. Strauss, J., F. Witoelar and BS. The Fifth Wave of the Indonesia Family Life Survey (IFLS5): Overview and Field Report. WR-1143/1-NIA/NICHD [Internet]. 2016; Available from: <https://www.rand.org/well-being/social-and-behavioral-policy/data/FLS/IFLS/download.html>
- [24]. Tarakji B, Baroudi K, Kharma Y. The effect of dietary habits on the development of the recurrent aphthous stomatitis. *Niger Med J* [Internet]. 2012 Jan; 53(1): 9–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23271837>.
- [25]. Ussher M, West R, Steptoe A, McEwen A. Increase in common cold symptoms and mouth ulcers following smoking cessation. *Tob Control*. 2003;12(1):86–8.
- [26]. Willo Wilhelmsen NS, Weber R, Monteiro F, Kalil J, Dieb Miziara I. Correlation between histocompatibility antigens and recurrent aphthous stomatitis in the brazilian population. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2009;75(3):426–31. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)30662-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1808-8694(15)30662-5)