

EFEKTIVITAS INJEKSI INTRALESI BEBERAPA JENIS OBAT PADA TERAPI *ORAL LICHEN PLANUS : TINJAUAN SISTEMATIK*

Adi Ahmad Yusuf*, Nanan Nuraeny**

*Oral Medicine Specialist Program, Faculty of Dentistry, Padjadjaran University

**Oral Medicine Department, Faculty of Dentistry, Padjadjaran University

e-mail: adi19001@mail.unpad.ac.id

KATA KUNCI

Injeksi intralesi, Oral lichen planus, Terapi

ABSTRAK

Pendahuluan: *Oral lichen planus* merupakan penyakit inflamasi kronik dengan etiologi yang tidak diketahui. Sistem imun berperan dalam penyakit OLP ini karena secara histopatologis terlihat infiltrasi pita sub-epitelial yang didominasi oleh limfosit T dan makrofag. Stres, genetik, makanan, obat-obatan, plak gigi, penyakit sistemik dan kebersihan mulut yang buruk diduga memicu terjadinya OLP. Terapi penyakit ini biasanya menggunakan kortikosteroid topikal triamcinolone acetonide baik berupa salep, obat kumur, spray, atau pasta maupun sistemik kortikosteroid seperti prednisolon dan prednison, namun pada beberapa pasien terdapat efek samping kortikosteroid sistemik maupun topikal yang tidak diinginkan seperti *moon face* dan *hirsutism*. Injeksi kortikosteroid intralesional termasuk ke dalam terapi topikal dan dapat digunakan untuk mengurangi efek samping tersebut. Tujuan dari tinjauan sistematis ini untuk menyajikan informasi mengenai efektivitas dan jenis obat yang digunakan dalam perawatan OLP dengan teknik injeksi intralesional.

Metode: Pencarian literatur dilakukan dengan database elektronik termasuk PubMed dan *Google Scholar*. Artikel yang dimasukkan hanya dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, dengan kata kunci injeksi intralesional, *oral lichen planus*, terapi, dan penyaringan studi kohort, *randomized controlled trial* dan penelitian dari tahun 2010 sampai 2020. **Hasil:** Sebanyak 1.179 artikel diperoleh sesuai kata kunci injeksi intralesional, *oral lichen planus*, terapi, tetapi setelah mengeliminasi duplikasi dan skrining berdasarkan abstrak didapatkan hasil sebanyak 8 artikel, dengan 4 jenis obat yang sering dipakai untuk terapi injeksi intralesi pada OLP, yaitu *Triamcinolone acetonide*, *Bacillus Calmette Guerin-Polysaccharide Nucleic Acid* (BCG-PSN), betamethason dan bevacizumab. **Simpulan:** Injeksi intralesi dengan obat Triamcinolone acetonide, bethametasone, BCG-PSN dan bevacizumab efektif dalam mengobati oral lichen planus.

EYWORDS

Intralesional injection,
Oral lichen planus,
Therapy.

ABSTRACT

Introduction: *Oral lichen planus (OLP)* is a chronic inflammatory disease with unknown etiology. The immune system plays a role in this disease, a sub-epithelial band infiltration is dominated by T lymphocytes and macrophages is visible histopathologically. Stress, genetics, diet, drugs, dental plaque, systemic disease, and poor oral hygiene are thought to trigger OLP. Treatment of this disease usually uses topical corticosteroids in the form of an ointment, mouthwash, spray or paste or systemic corticosteroids, but in some patient there

are unwanted side effects of systemic and topical corticosteroids such as moon face and hirsutism. Intralesional corticosteroid injections are topical therapy and can be used to reduce these side effects. The purpose of this systematic review is to provide information on the effectiveness and types of drugs used in the treatment of OLP by intralesional injection. **Methods:** A literature search was conducted using electronic databases including PubMed and Google Scholar. Only articles in English and Indonesian are included, with keywords intralesional injection, oral lichen planus, and therapy. Cohort study, randomized controlled trial, and research between 2010 and 2020. **Results:** A total of 1,179 articles were obtained according to the keywords, but after eliminating duplication and screening based on abstracts, 8 articles were obtained, with 4 types of drugs being used for intralesional injection therapy in OLP, namely Triamcinolone acetonide, Bacillus Calmette Guerin-Polysaccharide Nucleic Acid (BCG-PSN), betametasone and bevacizumab. **Conclusion:** Intralesional injection with Triamcinolone acetonide, betamethasone, BCG-PSN, and bevacizumab drugs is effective in treating oral lichen planus.

PENDAHULUAN

Lichen planus merupakan penyakit inflamasi kronik mukokutan yang sering terjadi pada kulit dan membran mukosa, penyakit ini biasanya ditemukan pada 1% sampai 2% dari populasi. Penyakit ini biasanya terjadi pada pasien dengan usia paruh baya dan sedikit lebih banyak terjadi pada perempuan.¹ Etiologi dari *lichen planus* masih belum diketahui. Hal ini mungkin disebabkan karena banyak penyebab berbeda yang menimbulkan gambaran klinis dan histologis yang mirip.^{2,3} Secara keseluruhan *lichen planus* mempengaruhi kedua gender.⁴ *Lichen planus* dapat muncul di kulit, kuku, kulit kepala dan membran mukosa serta lebih banyak ditemukan pada orang dewasa.⁵ *Oral lichen planus* merupakan jenis *lichen planus* yang mengenai mukosa oral. Walaupun etiologi dari penyakit ini belum diketahui,

namun selama bertahun-tahun, semakin terbukti bahwa sistem imun berperan utama dalam perkembangan penyakit ini. Hal ini didukung oleh karakteristik histopatologik yang menunjukkan infiltrat pita sub-epitelial yang didominasi oleh limfosit T dan makrofag dan degenerasi sel basal yang disebut dengan degenerasi likuefaksi. Gambaran ini menunjukkan adanya sistem imun yang berperan dalam patogenesis OLP.^{2,6} Sumber lain menyebutkan beberapa etiologi dari OLP yaitu latar belakang genetik, bahan-bahan kedokteran gigi, obat-obatan, agen infeksius, penyakit autoimun, bowel disease, alergi makanan, stress, kebiasaan buruk, trauma, diabetes, hipertensi, neoplasma ganas dan berhubungan dengan kondisi lain.⁷ OLP dapat bermanifestasi secara klinis didalam rongga mulut dalam bentuk retikuler, *plaque-like*, papular,

retikuler, erosif, atrofik, atau subtipe bulosa.⁸⁻¹⁰ Walaupun banyak ragam perawatan untuk OLP, topikal kortikosteroid sangat membantu dalam manajemen OLP karena efek anti inflamatori yang dimilikinya dan sifat anti imunologiknya, namun penggunaannya dalam waktu lama harus dihindari karena efek samping yang ditimbulkan yaitu berupa *moon face* dan *hirsutism*.¹¹⁻¹⁴

Injeksi intralesi ialah pemberian langsung medikasi pada bagian utama lesi. Prosedur ini bertujuan untuk mendapatkan obat dengan konsentrasi tinggi pada lesi penyakit, dengan absorpsi sistemik yang minimal. Injeksi intralesi mudah dilakukan dan relatif aman. Terapi intralesi steroid telah dilaporkan dengan hasil efektif pada beberapa kondisi, termasuk OLP, stomatitis aftosa rekuren, *oral chronic graft versus host disease*, pemfigus vulgaris, mucous membran pemfigoid, ulcer traumatis, termasuk *traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia*. Ogle et al telah melaporkan perawatan injeksi intralesi untuk penyakit lesi *central giant cell*, *aneurysmal bone cyst*, histiositosis mandibula, hemangioma, oral submukus fibrosis, dan OLP. Terapi ini memberikan kortikosteroid dosis tinggi berupa triamcinolone acetonide 10 mg/ml atau triamcinolone hexatonide 20mg/ml (*central giant cell*), Metilprednisolon 125mg (*Aneurysmal bone cyst*), Metilprednisolon 165mg sampai dengan 200mg (Histiositis mandibula), triamcinolone acetonide

1mg/kgBB sampai dengan 3mg/kgBB (hemangioma), triamcinolone acetonide 5mg/ml sampai dengan 10mg/ml (OLP), dan hidrokortison asetat 25mg/ml (oral submukus fibrosis). Injeksi intralesi steroid dilakukan langsung ke lokasi yang dekat dengan lesi ulceratif dengan dispersi dan absorpsi sistemik yang minimal, dengan demikian, dapat secara efektif mempercepat penyembuhan dengan efek samping yang lebih sedikit bila dibandingkan dengan terapi steroid sistemik karena dosis yang diberikan terbatas secara lokal dan dosis yang terabsorpsi secara sistemik jumlahnya kecil.^{15,16} Dengan demikian diharapkan metode injeksi intralesi dalam terapi OLP dapat menjadi alternatif pengobatan.

Tujuan penulisan tinjauan sistematik ini ialah untuk mengetahui efektivitas dan obat-obatan apa saja yang dapat digunakan dalam pengobatan OLP dengan metode injeksi intralesi.

METODE

Tinjauan sistematik ini mengikuti aturan penulisan literatur sesuai dengan Item Pelaporan yang Diutamakan untuk Tinjauan Ulasan Sistematis dan Meta Analisis (PRISMA).¹⁷

Fokus Pertanyaan

Strategi pencarian untuk perumusan tinjauan literatur ini adalah untuk menjawab pertanyaan berikut: “apa saja obat-obatan yang dapat digunakan dengan metode injeksi

intralesi serta bagaimana efektivitasnya pada pengobatan OLP?"

Strategi Pencarian

Pencarian literatur yang relevan dilakukan melalui sumber database *online* termasuk Google Cendekia dan PubMed yang dipublikasikan sampai Februari 2020. Untuk konduksi pencarian literatur ini dalam konfigurasi yang lebih efisien dan berfokus pada tujuan, deskriptor pencarian digunakan *Medical Subject Heading (MeSH)* yaitu, kata kunci untuk mengambil tema dari literatur ilmiah dengan metode Boolean dengan kata DAN/ ATAU untuk kombinasi kata kunci yang meliputi injeksi intralesi DAN lichen planus, injeksi intralesi DAN oral lichen planus, injeksi intralesi DAN perawatan.

Seleksi Studi

Kriteria inklusi yang digunakan dalam memilih jurnal adalah sebagai berikut: jurnal bahasa Inggris dan Indonesia yang diterbitkan hingga Februari 2020. Jenis studi:

desain kelompok, desain *cross sectional*, desain kasus kontrol dengan deskripsi pengobatan dengan metode injeksi intralesi pada OLP.

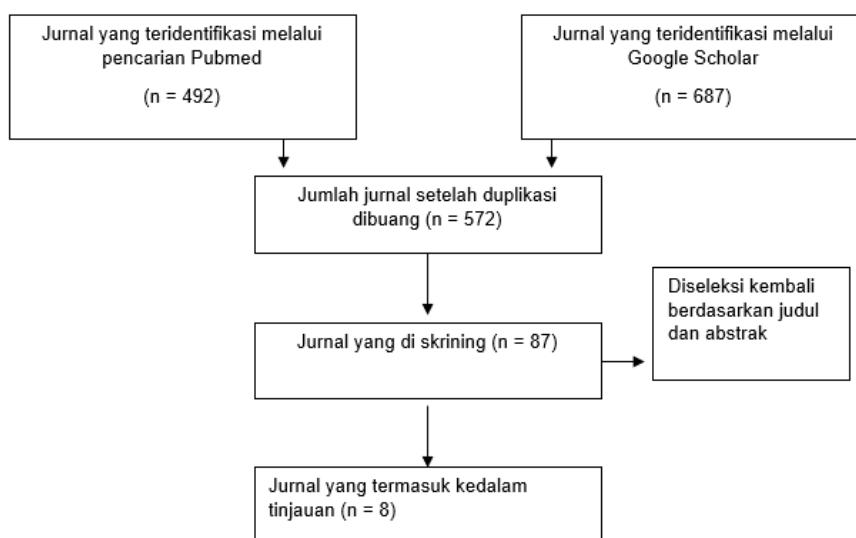
Pengumpulan dan Ekstraksi data

Peneliti membandingkan hasil pencarian untuk memastikan kelengkapan, kemudian duplikat dan abstrak saja dihapus. Hal tersebut menghasilkan 1.179 jurnal. Jumlah jurnal setelah duplikasi dibuang ialah 572. Dari jumlah ini judul dan abstrak dari makalah lengkap akses terbuka disaring dan menghasilkan 87 jurnal. Kemudian diseleksi kembali berdasarkan judul dan abstrak dan hasil yang dapat diamati meliputi 8 jurnal.

Penilaian Kualitas

Penilaian studi dalam tinjauan sistematis ini menggunakan jurnal yang terindeks Scopus dan *Web of Science (Clarivate Analytics)* dan *Directory of Open Access Journal (DOAJ)*.¹⁸⁻²⁰

Kategorisasi studi



Gambar.1 Diagram PRISMA

Untuk mengklarifikasi hasil, kami mengkategorisasikan studi dalam kelompok yang berbeda berdasarkan pada obat yang diinjeksikan kepada objek penelitian.

Item data dan sintesis hasil

Data dipisahkan oleh karakteristik penelitian, jenis obat yang diinjeksikan, metode pemberian obat, hasil penelitian dan efek samping yang ditimbulkan.

HASIL

Seleksi studi

Strategi pencarian menghasilkan 1.179 artikel, terdapat 572 artikel setelah menghapus duplikat dan hanya abstrak. Kemudian kami menyaring semua judul, tidak termasuk yang ditulis dalam bahasa apapun selain bahasa Indonesia dan Inggris dan yang tidak dapat ditinjau, setelah proses tersebut didapatkan 87 publikasi yang memenuhi syarat. Setelah itu, kami meninjau semua judul dan abstrak, dan mengecualikan semua yang ditinjau atau yang tidak terindeks Scopus, *web of science* dan

Directory of Open Access Journal. Akhirnya, 8 artikel dimasukan dalam tinjauan sistematis kami (Gambar 1.)

Karakteristik Studi

Artikel yang terpilih diterbitkan dari tahun 2010-2020. Dari seluruh 8 artikel, 4 artikel merupakan studi *randomized controlled*, 2 artikel merupakan studi kohort, dan 2 artikel *case series*. Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 308 dari seluruh studi, dimana jumlah laki-laki sebanyak 54 orang dan jumlah perempuan sebanyak 110, sedangkan 3 artikel tidak menyertakan jenis kelamin pasien. Usia subjek berkisar antara 7 – 78 tahun.

Temuan utama

Dari beberapa jurnal yang terpilih ternyata penggunaan obat terbanyak yang digunakan dengan metode injeksi intraleesi untuk OLP ialah triamcinolone acetonide sebanyak 3 jurnal, BCG-PSN sebanyak 2 jurnal, kombinasi triamcinolone dan asam hyaluronat 1 jurnal, betamethason 1 jurnal, bevacizumab 1 jurnal.

Tabel 1. Karakteristik Studi

No.	Tahun Publikasi	Penulis	Judul	Desain Studi	Area	Indeks
1	2012	Kuo, et al ²¹	Prompt healing of erosive oral lichen planus after combined corticosteroid treatment with locally injected triamcinolone acetonide plus oral prednisolone	Cohort	Taiwan	Scopus Q2
2	2013	Lee YC, et al ¹¹	Intralesional Injection versus Mouth Rinse of Triamcinolone Acetonide in Oral Lichen Planus: A Randomized Controlled Study	Randomized, controlled trial	Korea Selatan	Scopus Q2
3	2013	Liu, et al ⁸	Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence : a randomized controlled trial	Randomized, controlled trial	China	Scopus Q1
4	2016	Mahmoud, et al ²²	Anti Angiogenic Therapy (bevacizumab) in the management of oral lichen planus	Case series study	Mesir	Scopus Q1
5	2017	Nasr, et al ²³	Bacillus Calmette-Guerin, polysaccharide nucleic acid in the treatment of cutaneous and oral lichen planus	Randomized, controlled trial	Mesir	Scopus Q2
6	2017	Metwalli, et al ²⁴	Bacillus Calmette Guerin polysaccharide nucleic acid extract versus triamcinolone acetonide intralesional injection in the treatment of oral lichen planus	Randomized, controlled trial	Mesir	Web of Science
7	2018	Lee YC, et al ²⁵	Factors Affecting the Result of Intralesional Corticosteroid injection in patients with Oral Lichen Planus	Prospective cohort	Korea Selatan	Scopus Q2
8	2018	Agha-Hosseini, et al ²⁶	A New Approach for Treatment and Prevention of Recurrent Oral Lichen Planus: A Technical Report	Case series	Iran	DOAJ

Tabel 2. Karakteristik Sampel

No.	Tahun Publikasi	Penulis	Usia (Tahun)	Jumlah subjek	Gender (L:P)	Bentuk	Lokasi
1	2012	Kuo, et al ²¹	29-78	50	7 : 43	erosif	Mukosa bukal
2	2013	Lee YC, et al ¹¹	18 tahun ke atas	40	-	n.a	n.a
3	2013	Liu, et al ⁸	18-60	61	21 : 40	erosif	n.a
4	2016	Mahmoud, et al ²²	-	40	-	erosif	Mukosa bukal
5	2017	Nasr, et al ²³	40-62	24	10:14	Erosif, retikular	Mukosa bukal, bibir, lidah
6	2017	Metwalli, et al ²⁴	12-76	26	14:12	Erosif, atrofik	Mukosa bukal,bibir, lidah
7	2018	Lee YC, et al ²⁵	18 tahun ke atas	62	-	Erosif,retikular	Mukosa bukal, gingiva, bibir, lidah
8	2018	Agha-Hosseini, et al ²⁶	34-65	5	2:3	Erosif,atrofik	Mukosa bukal, lidah

Tabel 3. Jenis Obat dan Efektivitas

No.	Tahun Publikasi	Penulis	Jenis Obat	Hasil
1	2012	Kuo, et al ²¹	Triamcinolone acetonide	90% pasien mayor OLP menunjukkan respon komplit, 10 % menunjukkan respon parsial. 90% pasien minor OLP menunjukkan respon komplit
2	2013	Lee YC, et al ¹¹	Triamcinolone acetonide	Skor VAS dan OHIP -14 tidak berbeda secara signifikan
3	2013	Liu, et al ⁸	Betametason	93,1 % pasien injeksi betamethasone sembuh
4	2016	Mahmoud, et al ²²	Bevacizumab	97% pasien injeksi bevacizumab menunjukkan kesembuhan komplit
5	2017	Nasr, et al ²³	BCG-PSN	Pada OLP 81,8% menunjukkan respons komplit
6	2017	Metwalli, et al ²⁴	BCG-PSN	53,9% pasien BCG-PSN menunjukkan respon komplit
7	2018	Lee YC, et al ²⁵	Triamcinolone acetonide	80,6% menunjukkan perbaikan
8	2018	Agha-Hosseini, et al ²⁶	Triamcinolone acetonide dan Asam hyaluronat	80 % pasien sembuh

Tabel 4. Jenis Obat dan Efek samping

No.	Tahun Publikasi	Penulis	Jenis Obat	Efek Samping
1	2012	Kuo, et al	Triamcinolone Acetonide	-
2	2013	Lee YC, et al	Triamcinolone Acetonide	Cushingoid pada 1 pasien (5 %)
3	2013	Liu, et al	Betametason	-
4	2016	Mahmoud, et al	Bevacizumab	-
5	2017	Nasr, et al	BCG-PSN	Pembengkakan area injeksi pada 3 pasien (27,2 %)
6	2017	Metwalli, et al	BCG-PSN	3 pasien (23,1 %) injeksi BCG-PSN mengalami pembengkakan pada area injeksi
7	2018	Lee YC, et al	Triamcinolone Acetonide	-
8	2018	Agha-Hosseini, et al	Triamcinolone Acetonide + Asam Hyaluronat	-

Efektivitas dari obat golongan kortikosteroid menunjukkan beberapa hasil, penelitian Lee *et al* pada tahun 2013 mengatakan bahwa efektivitas injeksi intralesi triamcinolone acetonide tidak berbeda secara signifikan dengan pemberian obat kumur triamcinolone acetonide, namun penelitian Lee *et al* pada tahun 2018 menunjukkan sebanyak 80,6% pasien OLP mengalami perbaikan.^{11,21}

Penelitian Lee pada tahun 2013 melibatkan 40 pasien dengan OLP. Pasien tersebut dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok dengan menggunakan obat kumur triamcinolone acetonide dan kelompok dengan menggunakan pengobatan injeksi intralesi triamcinolone acetonide. Penilaian keparahan penyakit menggunakan metode VAS (*Visual Analogue Scale*) dan OHIP-14 (*Oral Health Impact Profile-14*). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan perubahan angka kesakitan VAS dari awal hingga minggu pertama pada grup dengan injeksi intralesi triamcinolone lebih tinggi daripada grup obat kumur. Tetapi perubahan angka kesakitan VAS minggu 0 sampai minggu ke 2, 3, 4, dan 6 tidak berubah secara signifikan di minggu ke 1, 2, 3, 4, dan 6 pada kedua grup.¹¹ Pada tahun 2018, Lee kembali melakukan penelitian dengan melibatkan 62 penderita OLP. Pasien diberikan perawatan injeksi kortikosteroid. Untuk memeriksa faktor yang mempengaruhi efek terapeutik dari injeksi intralesi steroid, faktor yang dibandingkan ialah grup dengan *symptom improved* dan grup dengan *symptom not*

improved. Untuk memeriksa gejala pasien, pasien mengisi VAS, dan OHIP-14. Hasilnya ialah ada perbaikan pada 50 pasien (80,6% grup *symptom improved*). Perbandingan antara kedua grup OLP dengan keterlibatan bibir ialah satu-satunya variabel yang menunjukkan perbedaan signifikan ($P=0,008$). Terdapat 29 pasien dari 50 pasien mengalami rekurensi penyakit, dan 21 pasien mengalami rekurensi.²¹ Obat kortikosteroid yang digunakan pada penelitian Liu *et al* ialah bethametason, obat ini sudah sering digunakan secara intralesi pada perawatan keloid, arthritis dan penyakit lain.²⁷⁻²⁹ Hasil dari penelitian tersebut adalah 93,1% pasien yang diberikan injeksi intralesi bethametason menunjukkan kesembuhan. Bahan aktif bethametason yang diinjeksikan ialah bethametason dipropionat dan betamethason disodium fosfat. Ketika diinjeksikan kedalam jaringan ikat di bawah lesi OLP, bethametason dipropionat yang mudah larut diserap secara cepat dan mencapai konsentrasi puncak dalam waktu yang singkat, dan betamethason disodium fosfat yang tidak terlalu mudah larut diserap secara perlahan dan mempertahankan konsentrasi obat efektif untuk waktu yang lebih lama.⁸ Obat berikutnya yang digunakan dalam pengobatan OLP secara injeksi intralesi ialah bevacizumab. Obat ini merupakan obat anti angiogenik. Obat ini dipilih karena *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), VEGF ini merupakan komponen regulator dalam patogenesis OLP. VEGF diketahui sebagai

komponen pengatur utama dalam proliferasi sel dan diferensiasi yang terlibat dalam patogenesis dan perkembangan OLP, sehingga penekanan pembentukan pembuluh darah baru diharapkan dapat menghentikan perkembangan OLP.³⁰ Hasil dari penelitian Mahmoud *et al* bahwa 97% pasien OLP yang diobati dengan injeksi intralesi bevacizumab menunjukkan remisi komplit. BCG-PSN atau *Bacillus Calmette Guerin-Polysaccharide Nucleic Acid* digunakan dalam perawatan OLP oleh Nasr *et al* dan Metwalli *et al*, BCG PSN merupakan ekstrak generasi ketiga dari vaksin BCG dengan bahan aktif imunologik yang beragam termasuk polisakarida dan asam nukleat, yang memiliki kemampuan untuk mengatur sub-set dari sel T (sel CD₄ dan CD₈) dan sub-tipe dari sel T *helper* (Th₁ dan Th₂). Penelitian Nasr menunjukkan hasil 81,8% pasien OLP mengalami kesembuhan, sedangkan pada penelitian Metwalli *et al* hanya 53,9% pasien yang diberikan perawatan intralesi BCG-PSN yang mengalami respon komplit.^{13,31}

Efek samping yang tidak diinginkan atau *adverse drug reactions* ialah sebuah respon terhadap obat yang tidak dinginkan yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan untuk profilaksi, diagnosis atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologis. Tidak semua pasien yang diberikan terapi yang sama mengalami efek samping ini. Efek samping ini dilaporkan oleh tiga jurnal yakni Lee, YC *et al*, Nasr *et al*, dan Metwalli. Penelitian Lee YC, *et al*

terdapat efek samping dari injeksi intralesi dengan triamcinolone berupa *cushingoid* pada satu pasien (5%) berupa edema pada wajah yang bersifat ringan dan *reversible* dan hanya berlangsung selama dua minggu dan hanya pada satu pasien. Efek samping ini disebabkan oleh kortikosteroid yang berlebihan dan memicu katabolisme lemak sehingga terjadi redistribusi lemak di bagian tertentu pada tubuh. Nasr *et al* melaporkan adanya efek samping setelah injeksi intralesi BCG-PSN berupa pembengkakan di area injeksi sebesar 5%, sementara Metwalli *et al* melaporkan efek samping dari injeksi intralesi BCG-PSN yaitu tiga pasien (23,1%) mengalami pembengkakan ringan pada area injeksi, pembengkakan tersebut terjadi dalam 24 jam dan menghilang secara sepenuhnya dalam waktu satu minggu dan pada grup kontrol dengan injeksi intralesi triamcinolone acetonide, terdapat efek samping berupa atrofi dan eritema persisten. Beberapa respon pasien ini dikarenakan adanya variasi dalam berbagai faktor farmakokinetik dan farmakodinamik yang berasal dari perbedaan kondisi patologik, faktor genetik, interaksi obat dan toleransi.^{32–34}

SIMPULAN

Obat yang sering digunakan dengan metode injeksi intralesi dalam perawatan OLP ialah triamcinolone acetonide. Obat lain yang dapat menjadi alternatif pada perawatan OLP secara intralesi yaitu betamethason, bevacizumab dan BCG-PSN. Ketiga obat

tersebut telah terbukti secara efektif dan aman dalam mengobati OLP.

REFERENSI

1. Alerraqi E. Steroid Therapy in Oral Lichen Planus. *J Steroids Horm Sci.* 2016;7(2):2–5.
2. Glick M. Burket's Oral Medicine. Twelfth Ed. Shelton, CT: People's medical Publishing House-USA; 2015. 175–195 p.
3. Odell E. *Cawson's Essential Of Oral Pathology and Oral Medicine.* 9th Editio. Elsevier Inc.; 2017.
4. Kyriakis K, Terzoudi S, Palamaras I, Michailides C, Emmanuelides S, Pagana G. Sex and age distribution of patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2006;20(5):623–5.
5. Moraes P de C, Teixeira RG, Tacchelli DP, Bonecker M, JUNqueira JoL, Oliveira LB. Atypical Case of Oral Lichen Planus in a Pediatric Patient: Clinical Presentation and Management. *Pediatr Dent.* 2011;33(5):445–7.
6. Saraceno R, Lorè B, Ventura A, Nisticò SP, Perugia C, Chimenti S, et al. Oral lichen planus: Novel acquisitions in the pathogenesis and treatment. *Eur J Inflamm.* 2013;11(3):601–8.
7. Gupta S, Jawanda MK. Oral Lichen Planus : An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J Dermatol.* 2015;222–9.
8. Liu C, Xie B, Yang Y, Lin D, Wang C, Lin M, et al. Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: A randomized, controlled trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet].* 2013;116(5):584–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.07.023>
9. Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(6):327–31.
10. Riano Arguelles A, Martino Gorbea R, Iglesias Zamora ME, Garatea Crelgo J. Topic tacrolimus, alternative treatment for oral erosive lichen planus resistant to steroids: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(6):462–6.
11. Lee YC, Shin SY, Kim SW, Eun YG. Intralesional Injection versus Mouth Rinse of Triamcinolone Acetonide in Oral Lichen Planus: A Randomized Controlled Study. *Otolaringol Neck Surg XX(X).* 2013;1–7.
12. Thongprasom K, Prapinjumrune C, Carrozzo M. Novel therapies for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2013;42(10):721–7.
13. Xiong C, Li Q, Lin M, Li X, Meng W, Wu Y, et al. The efficacy of topical intralesional BCG-PSN injection in the treatment of erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial. *J Oral Pathol Med.* 2009;551–8.
14. Sanghavi J, Aditya A. Applications of Corticosteroids in Dentistry. *J Dent Allied Sci.* 2015;4(1):19.
15. Ogle OE, Santosh ABR. Medication Management of Jaw Lesions for Dental Patients. *Dent Clin North Am.* 2016;60(2):483–95.
16. Fantozzi PJ, Treister N, Shekar R. Intralesional triamcinolone acetonide therapy for inflammatory oral ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet].* 2019;128(5):485–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.07.024>
17. PRISMA. PRISMA Statement [Internet]. 2009 [cited 2020 Feb 26]. Available from: <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/>.
18. Scopus. Journal Metrics [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 6]. Available from: <https://journalmetrics.scopus.com/index.php/FAQs>
19. Analytics C. Master Journal List Web of Science Group [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 6]. Available from: <https://mjl.clarivate.com/search-results>
20. DOAJ. Directory of Open Access Journal [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 6]. Available from: <https://doaj.org/>
21. Lee YC, Lee JS, Jung AR, Park JM, Eun Y-G. Factors Affecting the Result of Intralesional Corticosteroid Injection in Patients With Oral Lichen Planus. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2018;11(3):205–9.
22. Mahmoud MM, Afifi MM. Anti-angiogenic therapy (bevacizumab) in the management of oral lichen planus. *Egypt J Oral Sci.* 2016;119–26.
23. Kuo R, Lin H, Sun A, Wang Y. Prompt healing of erosive oral lichen planus lesion after combined corticosteroid treatment with locally injected triamcinolone acetonide plus oral prednisolone. *J Formos Med Assoc [Internet].* 2013;112(4):216–20. Available from:

- http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2012.01.014
- 24. Nasr MM, Ebrahim HM, Khattab FM, Marei AM. Bacillus Calmette-Guerin, polysaccharide nucleic acid in the treatment of cutaneous and oral lichen planus. Dermatol Ther. 2018;(March 2017):1–4.
 - 25. Metwally MI, Marei AM, Toama M a, Soliman MI, Fawzy MM. Bacillus Calmette-Guerin polysaccharide nucleic acid extract versus triamcinolone acetonide intralesional injection in the treatment of oral lichen planus: a comparative study. Egypt J Dermatology Venereol. 2018;1–11.
 - 26. Agha-Hosseini F. A New Approach for Treatment and Prevention of Recurrent Oral Lichen Planus: A Technical Report. J Islam Dent Assoc IRAN. 2018;30(3):126–31.
 - 27. Golladay E. Treatment of Keloids by Single Intraoperative Perilesional Injection of Repository Steroid. South Med J. 1988;81:736–8.
 - 28. Firooz A, Tehranchi-Nia Z, Ahmed AR. Benefits and risks of intralesional corticosteroid injection in the treatment of dermatological diseases. Clin Exp Dermatol. 1995;20(5):363–70.
 - 29. Hetland ML, Stengaard-Pedersen K, Junker P, Lottenburger T, Ellingsen T, Andersen LS, et al. Combination treatment with methotrexate, cyclosporine, and intraarticular betamethasone compared with methotrexate and intraarticular betamethasone in early active rheumatoid arthritis: An investigator-initiated, multicenter, randomized, double-blind, par. Arthritis Rheum. 2006;54(5):1401–9.
 - 30. Monaco C, Andreakos E, Kiriakidis S, Feldmann M, Paleolog E. T-cell-mediated signalling in immune, inflammatory and angiogenic processes: The cascade of events leading to inflammatory diseases. Curr Drug Targets Inflamm Allergy. 2004;3(1):35–42.
 - 31. Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. J Oral Sci. 2007;49(2):89–106.
 - 32. Meilani D, Sinuraya RK. Pharmacovigilance Dalam Aspek Penanganan Reaksi Obat Yang Tidak Diinginkan: Sebuah Artikel Review. Farmaka [Internet]. 2018;16(Vol 16, No 1 (2018): Farmaka (Juni)):103–12. Available from: http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/vie_w/17037
 - 33. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmakologi Dasar & Klinik. Edisi 12. Vol 1. Jakarta: EGC McGrawHill; 2012.
 - 34. Gunawan SG, editor. Farmakologi dan Terapi. Edisi 6. Jakarta: Departemen Farmakologi Dan Terapeutik FKUI; 2016.