

EKSPLORASI POTENSI TANAMAN LOKAL DALAM MEREDAKAN GEJALA INFLAMASI PERIODONTITIS: SCOPING REVIEW

Lintang Mega Pertiwi¹, Dorisna Prijaryanti², Arini Indriyasari³

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Kediri

lintangmpertiwi@unik-kediri.ac.id

Abstrak

Periodontitis merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang ditandai dengan adanya peradangan yang terjadi di jaringan periodontal, khususnya di jaringan-jaringan yang mendukung struktur gigi seperti root cementum, gingiva, periodontal ligament, dan alveolar bone. Periodontitis umumnya ditandai dengan gejala inflamasi kronis dengan peningkatan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , interleukin (IL)-6, IL-10, and IL-17. Artikel ini bertujuan untuk menunjukkan jenis tanaman lokal dan kandungan dalam tanaman lokal yang mampu dimanfaatkan sebagai terapi adjuvant dalam pengelolaan periodontitis. Penelitian ini dilakukan dengan metode *scoping review* melibatkan sumber informasi dari ScienceDirect, PubMed, dan Google Scholar. Hasilnya terdapat 16 artikel ilmiah yang menunjukkan bahwa tanaman lokal memiliki potensi untuk dijadikan sebagai terapi adjuvant bagi penderita periodontitis antara lain adalah biji papaya, kulit buah naga merah, daun kelor, aloe vera, ikan lemuru, virgin coconut oil, green robusta coffee bean extract, daun Graptophyllum Pictum, daun miana ungu, kulit buah cocoa, daun binahong, curcumin, dan ginseng merah. Tanaman lokal tersebut mengandung antioksidan seperti polifenol, flavonoid, quercetin, alkaloid, xanthone, EPA dan DHA yang berpotensi meredakan inflamasi pada penderita periodontitis. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efektivitas tanaman lokal dalam meredakan inflamasi pada periodontitis.

Kata Kunci: Tanaman Lokal, Inflamasi, Periodontitis, Scoping Review

Abstract

Periodontitis is an oral health problem characterized by inflammation in the periodontal tissue, particularly in the structure supporting the teeth, such as the root cementum, gingiva, periodontal ligament, and alveolar bone. Periodontitis is generally marked by chronic inflammatory symptoms with increased levels of proinflammatory cytokines such as TNF- α , interleukin (IL)-6, IL-10, and IL-17. This article aims to identify local plants species and their bioactive compounds that can be utilized as adjuvant therapy in management of periodontitis. The study was conducted using *scoping review* method, incorporating data resources from ScienceDirect, PubMed, and Google Scholar. The result identified 16 scientific articles demonstrating that local plants have potential as adjuvant therapies for periodontitis patients. These include papaya seeds, red dragon fruit peel, moringa leaves, aloe vera, lemuru fish, virgin coconut oil, green robusta coffee bean extract, Graptophyllum Pictum leaves, purple miana leaves, cocoa pod husk, binahong leaves, curcumin, and red ginseng. These local plants contain antioxidants such as polyphenols, flavonoids, quercetin, alkaloids, xanthones, EPA, and DHA, which may help alleviate inflammation in periodontitis patients. Further research is needed to evaluate the efficacy of these local plants in reducing inflammation associated with periodontitis.

Keywords: Local Plants, Inflammation, Periodontitis, Scoping Review

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

✉ Corresponding author: Lintang Mega Pertiwi.,

Address : Kediri, Jawa Timur

Email : lintangmpertiwi@unik-kediri.ac.id

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut merupakan salah satu cabang kesehatan yang perlu perhatian khusus karena dapat berdampak pada fungsi penting tubuh seperti makan, bernapas, dan berbicara. Selain itu kesehatan gigi dan mulut berkaitan dengan kesejahteraan, kepercayaan diri, dan kemampuan bersosialisasi serta bekerja tanpa rasa sakit maupun ketidaknyamanan (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Periodontitis adalah salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang mengganggu kehidupan manusia dan hal ini biasanya ditandai dengan adanya peradangan yang terjadi di jaringan periodontal, khususnya di jaringan-jaringan yang mendukung struktur gigi seperti root cementum, gingiva, periodontal ligament, dan alveolar bone. Peradangan ini dipicu oleh penumpukan bakteri plak gigi, disbiotik plaque biofilms yang ditandai dengan peningkatan pathogen subgingival dan kemudian mengakibatkan kerusakan progresif pada struktur pendukung gigi and pengeroposan tulang alveolar. Periodontitis sering disebut juga dengan *silent disease* karena tanda dan gejala dapat di observasi dengan jelas ketika telah memasuki *terminal stages* (Kim *et al.*, 2024). Prevalensi penyakit periodontal di seluruh dunia mencapai kurang lebih 19% pada tahun 2023 sedangkan di Indonesia mencapai 74% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018; WHO, 2023).

Periodontitis disebabkan oleh berbagai macam faktor seperti faktor merokok dan diabetes (Kwon, Lamster and Levin, 2021). Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa faktor risiko periodontitis antara lain adalah usia (Alawaji *et al.*, 2022; Wiernik *et al.*, 2024), pendapatan rendah (Alawaji *et al.*, 2022; Wiernik *et al.*, 2024), perilaku merokok (Alawaji *et al.*, 2022; Wiernik *et al.*, 2024), paparan stress, dan tingkat pendidikan yang rendah (Alawaji *et al.*, 2022). Penelitian lain menyatakan bahwa periodontitis paling banyak ditemukan pada kelompok usia 54-74 tahun dan kelompok jenis kelamin laki-laki dibandingkan kelompok perempuan (Devi, Oinam Monica; Sood, Shaveta; Gupta, Jyoti; Jain, 2024). *P. gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri patogen yang paling sering memicu penyakit periodontitis. Periodontitis umumnya ditandai dengan gejala inflamasi kronis dengan peningkatan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , interleukin (IL)-6, IL-10, and IL-17 (Kim *et al.*, 2024).

Manajemen terapi pada periodontitis yang selama ini telah dilakukan adalah menggunakan scaling, root planning, dan pemberian obat-obatan

jenis antiinflamasi sebagai tambahan untuk mengurangi keluhan sakit atau nyeri (Kwon, Lamster and Levin, 2021). Namun obat-obatan seperti antiinflamasi sering kali memberikan efek samping yang membuat pasien kurang nyaman pada bagian gastrointestinal, perubahan sistem kardiovaskular seperti hipertensi, hepatotoxicity, dan gangguan dermatologis (Singgih *et al.*, 2020), sehingga pengobatan melalui bahan alami menjadi salah satu alternatif yang bisa diberikan kepada penderita periodontitis.

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki kekayaan alam yang luar biasa, mulai dari beragamnya sumber karbohidrat hingga bumbu serta rempah-rempah (Wijaya, 2019; Pawera *et al.*, 2020). Penelitian sebelumnya banyak membahas tentang potensi bahan makanan Indonesia yang mampu menurunkan gejala inflamasi namun belum ada tinjauan literatur yang membahas tentang potensi bahan makanan lokal Indonesia sebagai solusi untuk meredakan gejala periodontitis. Artikel ini diharapkan mampu memberikan wawasan yang lebih baik tentang penggunaan bahan pangan lokal sebagai terapi tambahan dalam pengelolaan periodontitis, serta mendorong penelitian lebih lanjut dalam bidang ini. Penelitian ini bertujuan untuk menngeksplorasi potensi bahan pangan lokal dan kandungannya yang bermanfaat meredakan gejala inflamasi periodontitis.

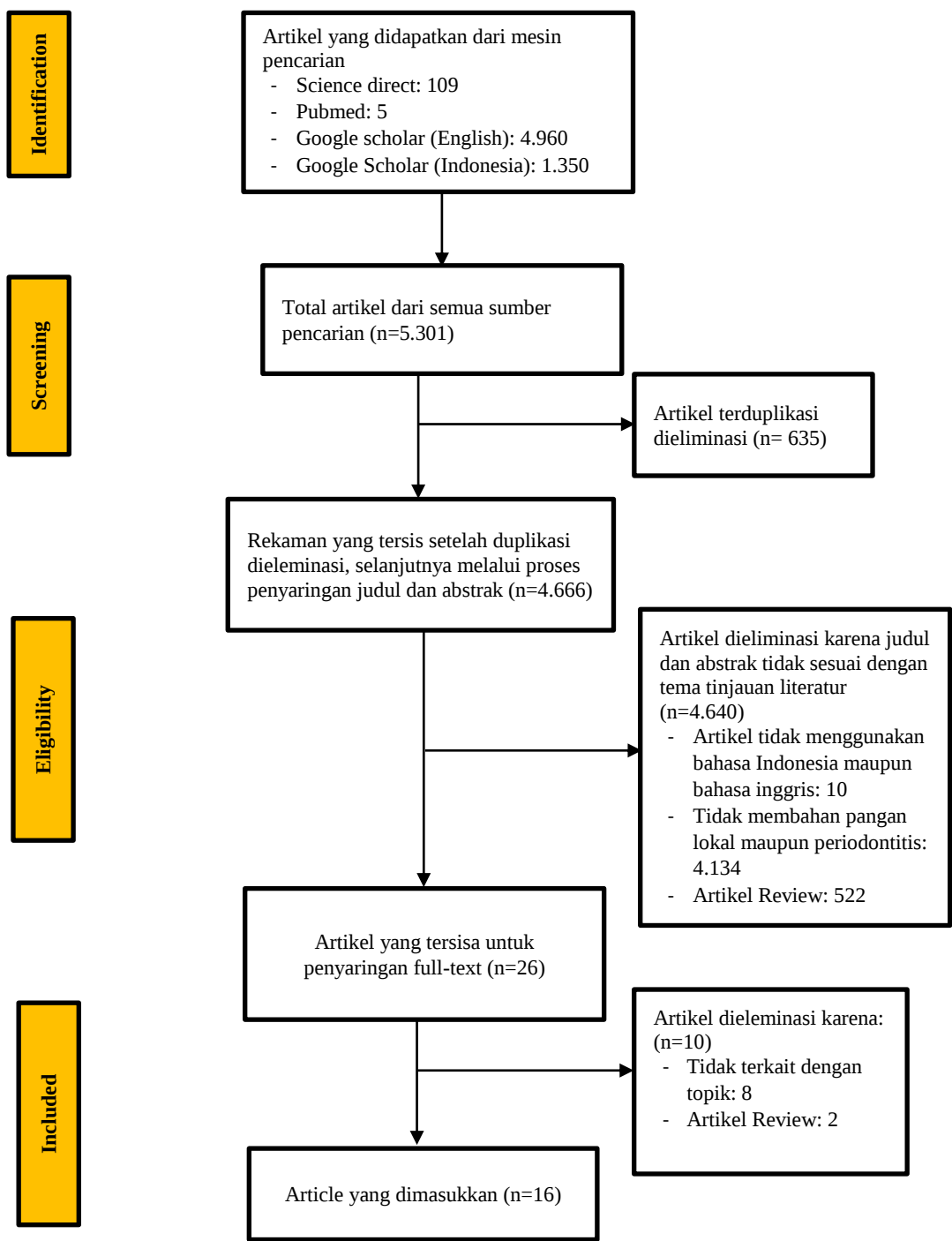
METODE

Penelitian ini mengikuti pedoman PRISMA Checklist yang dapat diakses pada halaman <https://www.prisma-statement.org/>. Pencarian dilakukan melalui tiga (3) portal data yaitu ScienceDirect, PubMed, dan Google Scholar dengan kriteria inklusi antara laian adalah 1) artikel penelitian research yang melibatkan pengaruh bahan pangan lokal Indonesia terhadap gejala periodontitis baik dengan subjek penelitian manusia maupun hewan coba; 2) artikel penelitian research yang diterbitkan dalam jangka waktu 2019-2024; 3) artikel penelitian harus dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

1. Pemilahan Artikel



Gambar 1. Proses Seleksi Artikel

2. Karakteristik Artikel

16 artikel telah berhasil dikumpulkan dan seluruh artikel merupakan artikel eksperimental. Selanjutnya artikel akan diklasifikasikan kedalam dua kelompok yaitu kelompok intervensi oral (1) dan topikal (15). Pada kelompok intervensi topikal akan dikelompokkan kembali menjadi dua bagian yaitu kelompok intervensi pada manusia dan hewan coba. Ringkasan dari setiap artikel kemudian akan disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Artikel

Judul dan Penulis	Desain Penelitian	Tujuan	Variabel	Jumlah dan karakteristik sampel	Intervensi	Durasi dan Hasil Penelitian
1. Intervensi Oral						
Expression of IL-1β in Periodontitis Post Oral Administration of Papaya Seed Extract; (Pusporini, Basori and ..., 2020)	Randomized controlled trial	Mengevaluasi peran ekstrak biji pepaya terhadap ekspresi IL-1β pada penderita periodontitis	Variabel Bebas: Dosis ekstrak biji pepaya (200 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, 400 mg/kgBW) - Induksi LPS P.gingivalis in the rats - Tipe diet (standard diet for P1 group and papaya seed extract for P2, P3, P4 groups) Variabel terikat: Ekspresi gen IL-1β	Jumlah: 35 -Control group: 7 - P1: 7 - P2: 7 - P3: 7 - P4: 7 Karakteristik: Tikus Jantan dengan usia 2-3 months dengan berat 180-200 grams	Tikus diberikan ekstrak biji pepaya pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB selama 15 hari.	Durasi: 15 Hari Hasil: Ekstrak etanol biji pepaya dapat menurunkan ekspresi IL-1β secara signifikan dengan dosis 300 mg/KgBB
1. Intervensi Topikal						
a. Hewan Coba sebagai Subjek Penelitian						
Antioxidant Effect of Red Dragon Fruit Peel (Hylocereus polyrhizus) Extract in Chronic Periodontitis Rats; (Setia Budi <i>et al.</i> , 2019)	Post-test only control group design	Untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah terhadap penurunan MDA pada jaringan gingival pada tikus model chronic periodontitis	Variabel Bebas: Pemberian ekstrak kulit buah naga (P1, P2, P3), dan durasi intervensi, (3 hari dan 7 hari) Variabel Terikat: Malondyaldehyde (MDA) level in gingival tissues	Jumlah: 45 Karakteristik: Tikus wistar dewasa, jantan, usia 5-6 bulan dengan BB 250-300 g	Interventionyan g diberikan adalah pemberian gel ekstrak buah naga merah selama 3 hari dan 7 hari dengan P1 (1 mg/mL/hari), P2 (2 mg/mL/ hari), and P3 (4 mg/mL/ hari)	Durasi: 3 hari dan 7 hari Hasil: Ekstrak kulit buah naga dapat menurunkan kadar malondialdehid dalam jaringan gingiva tikus model periodontitis kronis. Intervensi dengan konsentrasi 4mg/mL selama 3 hari dapat menurunkan kadar MDA secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, sehingga menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang lebih tinggi.
The Effectiveness of Moringa Leaf Extract (Moringa Oleifera) Against Porphyromonas gingivalis Bacteria in Periodontitis Cases Through IL-	Quasi-experimental post-test design with a control group design	Menganalisis efektivitas daun kelor terhadap sitokin proinflamasi IL-1	Variabel Bebas: Pemberian ekstrak daun kelor Variabel Terikat: Kadar IL-1 pada serum	Jumlah: 30 - Control group: 15 -Treatment group: 15 Karakteristik: Tikus wistar Jantan dan melalui proses aklitimasi 1 minggu	Pemberian ekstrak daun kelor dan irigasi aquadest setelah induksi bakteri Porphyromonas gingivalis di gingival sulcus.	Durasi: 7 Hari Hasil: Ekstrak daun kelor dapat menurunkan kadar IL-1 secara signifikan pada kelompok perlakuan yang diinduksi dengan bakteri Porphyromonas gingivalis.

Judul dan Penulis	Desain Penelitian	Tujuan	Variabel	Jumlah dan karakteristik sampel	Intervensi	Durasi dan Hasil Penelitian
1 Cytokine Analysis; (Rieuwpassa et al., 2022)						
The Effect of Hydrogel Aloe vera (Aloe vera (L.) Burm) on the Number of Neutrophil Cells in Aggressive Periodontitis Induced by Aggregatibacter actinomycetemcomitans (In Vivo Study on Wistar Rats); (Susanto, Shieny Lokanata and Jeni Widya Ningrum, 2021)	Experimental design with post-test only design with control group design	Menganalisis efektivitas hidrogel lidah buaya pada jumlah sel neutrophil pada tikus model periodontitis agresif yang diinduksi oleh A. actinomycetemcomitans	Variabel Bebas: - Konsentrasi hidrogel lidah buaya (2.5%, 5%, 10%, 20%) - Ibuprofen Variabel Terikat: Jumlah sel neutrofil pada tikus Wistar yang diinduksi periodontitis agresif oleh A. actinomycetemcomitans dan diobati dengan berbagai konsentrasi hidrogel lidah buaya serta ibuprofen.	Jumlah: 24 - Negative control group (Basic hydrogel): 4 - Ibuprofen group: 4 - Aloe vera hydrogel 2.5% group: 4 - Aloe vera hydrogel 5% group: 4 - Aloe vera hydrogel 10% group: 4 - Aloe vera hydrogel 20% group: 4 Karakteristik: Tikus wistar Jantan dengan berat 100-200 gram dan berusia 2-3 bulan	Pemberian hidrogel lidah buaya yang diaplikasikan secara topikal dua kali sehari dan gel ibuprofen yang mengandung 5% ibuprofen.	Durasi: 7 Hari Hasil: Hydrogel lidah buaya pada konsentrasi yang berbeda dan ibuprofen secara signifikan dapat menurunkan jumlah sel neutrophil pada tikus periodontitis yang diinduksi oleh A. actinomycetemcomitans.
Lemuru Fish Oil Gel As Host Modulation Therapy Effect On Lymphocyte And Blood Vessel Counts In Periodontitis Induced Wistar Rats (Rattus Novergicus); (Damaiyanti, Rizka Wedarti and Mulawarmanti, 2021)	Experimental study with a post-test-only control group design	Menganalisis efektivitas pemberian gel ikan lemuru terhadap jumlah limfosit dan pembuluh darah pada tikus model periodontitis	Variabel Bebas: Pemberian gel ikan lemuru dengan konsentrasi yang berbeda-beda (10%, 20%, 40%), Variabel Terikat: Jumlah sel limfosit dan pembuluh darah	Jumlah: 30 rats Karakteristik: Tikus wistar Jantan	Intervensi yang diberikan adalah gel minyak ikan lemuru pada konsentrasi 10%, 20%, atau 40% secara topical selama 14 hari pada tikus model periodontitis	Durasi: 14 Hari Hasil: Pemberian gel minyak ikan lemuru secara signifikan memengaruhi sel limfosit dan pembuluh darah dengan konsentrasi paling efektif adalah 20%
Green Robusta Coffee Bean Extract (GRCBE) inhibits bone loss in wistar rat models of Lps P.	Randomized controlled trial	Menganalisis efek GRCBE terhadap ekspresi OCN, BMP 2, dan COX-2 pada tikus model periodontitis diinduksi LPS P.gingivalis dan kawan NiTi	Variabel Bebas: Pemberian GRCBE dengan konsentrasi 500 mg/mL Variabel Terikat: OCN, BMP-	Jumlah: 35 Karakteristik: Tikus wistar jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram	Pemberian GRCBE dengan konsentrasi 500 mg/mL	Durasi: 14 Hari Hasil: Pemberian GRCBE dapat menurunkan biomarker pro-inflamasi OCN dan BMP2, sedangkan biomarker anti-inflamasi COX-2 mengalami

Judul dan Penulis	Desain Penelitian	Tujuan	Variabel	Jumlah dan karakteristik sampel	Intervensi	Durasi dan Hasil Penelitian
gingivalis and NiTi wire-induced experimental periodontitis ; (Rachmawati <i>et al.</i> , 2024)			2, and COX-2			peningkatan
Assessment of the Anti-inflammatory Activities of the Moringa Leaf Extract in Periodontitis Cases through IL-6 Cytokine Analysis in Wistar (Rattus norvegicus); (Sugiharto <i>et al.</i> , 2022)	quasi-experimental design with a post-test research design and a control group design	Menganalisis efektivitas ekstrak daun kelor terhadap kadar IL-6	Variabel Bebas: Pemberian ekstrak daun kelor Variabel Terikat: Kadar IL-6 dalam serum darah	Jumlah: 30 - Control group: 15 - Treatment group: 15 Karakteristik: Tikus wistar Jantan dengan berat badan 200-250 gram	Pemberian ekstrak daun kelor pada kelompok perlakuan setelah diinduksi bakteri dalam sulkus gingiva	Durasi: 7 Hari Hasil: Ekstrak daun kelor secara signifikan mampu menurunkan kadar IL-6 yang diinduksi oleh bakteri P.gingivalis pada model periodontitis
Analysis of the Expression of Macrophage among Periodontitis Rat Model after Treatment with Graptophyllum Pictum (L.) Griff. Leaves Extract Gel; (Diyatri, Kusumaningsih and ..., 2020)	Randomized Controlled Trial	Menganalisis efektivitas ekstrak gel daun Graptophyllum Pictum (L.) Griff terhadap jumlah makrofag sebagai indikator inflamasi pada tikus model periodontitis	Variabel Bebas: Pemberian ekstrak gel daun Graptophyllum Pictum (L.) Griff dengan konsentrasi tertentu (P1,P2,P3) Variabel Terikat: Jumlah makrofag pada jaringan gingiva	Jumlah: 26 - Negative control: 4 - Positive control: 4 - Treatment group 1: 6 - Treatment group 2: 6 - Treatment group 3: 6 Karakteristik: Tikus wistar Jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 100-150 gram	Intervensi adalah aplikasi gel ekstrak Graptophyllum Pictum (L.) Griff. pada konsentrasi 7,5%, 15%, dan 30% pada tikus Wistar setelah induksi periodontitis agresif.	Durasi: 3 Hari Hasil: - Gel ekstrak Graptophyllum Pictum (L.) Griff. pada konsentrasi 7,5%, 15%, dan 30% secara signifikan mengurangi jumlah makrofag pada tikus Wistar dengan periodontitis agresif. - Konsentrasi 30% gel ekstrak Graptophyllum Pictum (L.) Griff. adalah yang paling efektif dalam mengurangi jumlah makrofag dibandingkan dengan konsentrasi lain yang diuji.
Virgin Coconut Oil as a New Concept for Periodontal Tissue Regeneration via Expressions of TNF- α and TGF- β 1; (Thahir <i>et</i>	Experimental laboratory with a posttest-only control group design	Menganalisis efektivitas gel Virgin Coconut Oil (VCO) terhadap ekspresi TNF- α and TGF- β 1 dalam regenerasi jaringan periodontal	Variabel Bebas: Jenis VCO yang digunakan, jenis kelamin tikus wistar, metode induksi periodontitis Variabel Terikat: -	Jumlah: 30 Karakteristik: Tikus wistar Jantan yang diinduksi periodontitis	Pemberian gel VCO	Durasi: 9-19 hari Hasil: - Gel VCO dapat memengaruhi ekspresi TNF- α dan TGF- β 1 dalam proses regenerasi jaringan periodontal. - Peningkatan signifikan dalam ekspresi TNF- α diamati pada

Judul dan Penulis	Desain Penelitian	Tujuan	Variabel	Jumlah dan karakteristik sampel	Intervensi	Durasi dan Hasil Penelitian
<i>al., 2022)</i>			TNF- α expression -TGF- β 1 expression			kelompok perlakuan dengan gel VCO dibandingkan dengan kelompok lain. - Gel VCO membantu dalam menekan proses inflamasi dan mempercepat regenerasi jaringan. Durasi: 7 Hari Hasil:
Expression of IL-10 in A.actinomycetemcomitans Induced Rat Treated by Purple Miana Leaves; (Amsyah <i>et al.</i> , 2019)	The study design was a laboratory experimental study; a simple randomized design.	Menganalisis efektivitas pemberian ekstrak daun miana/Purple miana leaves extract (PMLE) terhadap ekspresi m-RNA IL-10 pada tikus yang diinduksi Aggregatibacter actinomycetemcomitans.	Variabel Bebas: - Jenis intervensi (PMLE, negative control, positive control) - Dosis intervensi (PMLE dose of 510 mg/kg, levofloxacin dose of nine mg/kg) Variabel Terikat: Ekspresi m-RNA IL-10	Jumlah: 15 Karakteristik: Tikus wistar Jantan dengan berat 200-300 gram	Ekstrak daun miana ungu (PMLE) dengan dosis 510 mg/kg yang larut dalam aquadest	- Ekstrak daun miana ungu menunjukkan pengaruh dalam meningkatkan ekspresi mRNA IL-10 pada tikus yang diinduksi oleh Aggregatibacter actinomycetemcomitans
Effects of Cocoa Pod Husk Extract (Theobroma Cacao L.) on Alveolar Bone in Experimental Periodontitis Rats; (Rahayu <i>et al.</i> , 2023).	Experimental laboratory study with a post-test only control group design	Menganalisis efektivitas pemberian ekstrak kulit biji kakao pada osteoblast, osteoklas, dan ekspresi BMP-2 dalam tulang alveolar tikus model periodontitis	Variabel Bebas: Pemberian gel ekstrak kulit biji kakao (P1,P2,P3). Variabel Terikat: Osteoblast, osteoklas, dan ekspresi BMP-2 dalam tulang alveolar.	Jumlah: 24 - Negative control group (CMC-Na gel): 8 - Positive control group (Metronidazole gel): 8 - Treatment group (Cocoa pod husk extract 100 mg/mL): 8 Karakteristik: Tikus wistar Jantan	Gel ekstrak kulit biji kakao pada konsentrasi 100 mg/mL dioleskan sekali sehari. Gel disiapkan dengan mencampurkan 22,5 g gel CMC-Na dengan 2,5 g ekstrak kulit biji kakao yang diperoleh melalui metode ultrasonikasi dan penguapan.	Durasi: 14 hari Hasil: Studi ini menemukan bahwa gel ekstrak kulit biji kakao dapat meningkatkan jumlah osteoblas dan ekspresi BMP-2 yang signifikan sehingga menunjukkan efek antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi, yang pada akhirnya mempromosikan regenerasi tulang alveolar pada tikus periodontitis.
b. Manusia sebagai Subjek Penelitian						
Evaluation of IL-6 levels after subgingival application Binahong leaf extract gel 3% on patients of chronic periodontitis ; (Syahfery <i>et al.</i> , 2020)	Controlled trial with treatment and control groups	Menganalisis efektivitas pemberian gel ekstrak daun binahong 3% dalam menurunkan kadar IL-6 pada cairan sulkus gingival	Variabel Bebas: Pemberian topikal gel ekstrak daun binahong 3% Variabel Terikat: Kadar IL-6 pada cairan sulkus gingival	Jumlah: 16 - Test group: 8 - Control group: 8 Karakteristik: Pasien dengan periodontitis kronis yang mencari perawatan di Instalasi Periodontia USU RSGMP dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi studi,	Aplikasi topical gel ekstrak daun binahong 3% binahong leaf secara subgingiva	Durasi: 7 Hari Hasil: Aplikasi gel subgingiva dari ekstrak daun binahong mengakibatkan penurunan yang signifikan dalam kadar IL-6 baik pada kelompok uji maupun kontrol setelah scaling dan root planing.

Judul dan Penulis	Desain Penelitian	Tujuan	Variabel	Jumlah dan karakteristik sampel	Intervensi	Durasi dan Hasil Penelitian
				yang memberikan persetujuan informasi dan dibagi menjadi kelompok perlakuan dan kontrol.		
Effectiveness of Mangosteen (Garcinia Mangostana L.) Peel Gel on the MMP-8 Levels in Chronic Periodontitis Patients after Scaling and Root Planing; (Hendiani <i>et al.</i> , 2022)	Non-randomized controlled trial with a single-blind, pre-and post-controlled design	Menganalisis efektivitas pemberian ekstrak kulit manggis terhadap kadar MMP-8 cairan gingival crevicular (GCF) pada penderita periodontitis kronis setelah scaling and root planing.	Variabel Bebas: Pemberian ekstrak kulit manggis Variabel Terikat: Kadar MMP-8 levels di cairan gingival crevicular fluid setelah scaling and root planing	Jumlah: 32 - Test group: 16 - Control group: 16 Karakteristik: - Laki-laki dan perempuan dewasa usia 30-60 years - Pasien dengan pocket depth of 5-7 mm - Pasien yang belum mendapatkan perawatan selama 6 bulan terakhir - Pasien tanpa gangguan sistemik	Aplikasi ekstrak gel kulit manggis pada kedalaman periodontal pocket setelah scaling and root planing (SRP)	Durasi: 15 Hari Hasil: Kedua kelompok menunjukkan pengaruh yang signifikan dalam menurunkan MMP-8 setelah intervensi.
Effectiveness of 1% curcumin gel subgingival application on interleukin-6 levels in chronic periodontitis patients; (Lubis <i>et al.</i> , 2020)	Experimental study with pre and posttest control group design	Menganalisis efektivitas pemberian gel kurkumin 1% terhadap kadar IL-6 sebelum dan setelah terapi scaling dan root planing	Variabel Bebas: Pemberian gel kurkumin dengan konsentrasi 1% sebelum dan setelah scaling dan root planing Variabel Terikat: Kadar IL-6 pada cairan crevicular gingival	Jumlah: 21 - 1% curcumin gel: 7 - 0.2% chlorhexidine gel: 7 - No gel application: 7 Karakteristik: - Laki-laki dan perempuan berusia 25-65 tahun - Pocket depths kisaran 4-6 mm - Memiliki 10 gigi di rongga mulut	- Perawatan scaling dan root planing, - Aplikasi subgingival gel kurkumin 1%, - Aplikasi subgingival gel klorheksidin 0,2%, - Penutupan pak periodontal setelah aplikasi gel.	Durasi: 7 Hari Hasil: Pemberian/aplikasi gel kurkumin 1% dapat menurunkan kadar IL-6 secara signifikan pada pasien periodontitis kronis dibandingkan dengan kelompok kontrol
The effect of 4% mangosteen peel extract gel on interleukin-6 (il-6) levels and clinical parameters in stage iii grade b periodontitis patients; (Husna <i>et al.</i> , 2022)	Experimental type of research with pre and post-test control group design	Analisis efektivitas pemberian ekstrak kulit manggis 4% terhadap kadar IL-6 pada penderita periodontitis stage III grade B	Variabel Bebas: Apeling ekstrak kulit manggis 4% pada subgingiva setelah scaling dan root planing Variabel Terikat: Kadar IL 6	Jumlah: Tidak disebutkan Karakteristik: Pasien periodontitis stage III grade B, berusia 30-65 tahun dengan pocket depth tertentu, memiliki minimal 10 gigi di rongga mulut, dan dalam kondisi sehat	Aplikasi subgingiva gel ekstrak kulit manggis 4% setelah scaling dan root planing	Durasi: 7 hari Hasil: Aplikasi gel ekstrak kulit manggis secara signifikan mampu menurunkan kadar IL-6 dan meningkatkan parameter klinis pada pasien periodontitis stage III grade B.
c. Silico Study						
Fractionated Ethanol Extract of	In silico study	Menganalisis potensi efektivitas antiinflamasi pada	Variabel Bebas: Pemberian	Jumlah: N/A Karakteristik: N/A	Fraksinasi ekstrak etanol jahe merah	Durasi: N/A Hasil: - Ekstrak etanol fraksinasi jahe

Judul dan Penulis	Desain Penelitian	Tujuan	Variabel	Jumlah dan karakteristik sampel	Intervensi	Durasi dan Hasil Penelitian
Red Ginger (Zingiber officinale var. rubrum) as Anti-Inflammator y Drug: An In-Silico Study; (Farhana, Nuraini and Pradopo, 2022)		fraksinasi ekstrak etanol jaeh merah	ektrak etanol jahe merah Variabel Terikat: Aktivitas antiinflamasi			merah diprediksi memiliki potensi sebagai obat antiinflamasi. - Tiga senyawa, bisabolena, kurkumena, dan shogaol, memiliki potensi tinggi sebagai agen antiinflamasi. - Tujuh senyawa telah menunjukkan nilai afinitas pengikatan yang lebih baik daripada ibuprofen, menunjukkan potensi mereka sebagai agen antiinflamasi.

Pembahasan

Berdasarkan tinjauan literatur yang ditemukan, dapat disimpulkan bahwa beberapa bahan pangan asli Indonesia memiliki kemampuan untuk meredakan gejala inflamasi baik ketika dikonsumsi oral maupun ketika diaplikasikan secara topikal. Tinjauan literatur menunjukkan bahwa untuk membuat tikus model periodontitis perlu induksi dari bakteri Porphyromonas gingivalis dan A. actinomycetemcomitans.

Hasil tinjauan literatur menunjukkan bahwa bahan pangan lokal seperti biji pepaya, buah naga merah, daun kelor, lidah buaya, minyak ikan lemuri, biji kopi, daun ungu, daun miana, dan biji coklat terbukti dapat meredakan gejala inflamasi dengan cara menurunkan kadar sitokin pro-inflamasi melalui zat bioaktif . Zat bioaktif yang paling sering ditemukan dalam bahap pangan lokal tersebut adalah polifenol dan turunannya seperti flavonoid, quercetin, triterpenoid, dan xanthone.

1. Mekanisme Periodontitis

Terjadinya periodontitis disebabkan oleh adanya bakteri Porphyromonas gingivalis dan/atau A. actinomycetemcomitans pada plak gigi. Hal ini kemudian memicu respon tubuh untuk mengaktifkan respon imun innate. Respon imun innate menarik neutrophil ke tempat bakteri berada untuk melakukan fagositosis bersama dengan makrofag dan sel dendrit. Makrofag akan mengeluarkan sitokin pro-inflamasi sebagai respon dan sitokin pro inflamasi selanjutnya akan mengeluarkan enzim lisosomal atau oksigen untuk membunuh bakteri namun proses ini kemudian juga mampu mengakibatkan kerusakan sel dan jaringan di sekitarnya (Xu et al., 2022).

a. Polifenol

Polifenol merupakan sebuah metabolit sekunder yang seringkali ditemukan didalam tumbuhan. Polifenol terdiri dari setidaknya satu senyawa fenolik yang terkenal akan manfaatnya sebagai antiinflamasi. Metabolit sekunder yang masuk kedalam klasifikasi polifenol antara lain adalah flavonol, flavonoid, isoflavone, dan asam fenolat (Guo et al., 2024; Li et al., 2024).

Polifenol tersusun atas beberapa hidroksil dan mampu menetralkan radikal bebas menjadi senyawa stabil, sehingga mencegah dan menghambat terjadinya inflamasi. Polifenol bekerja sebagai antioksidan mampu melepaskan hydrogen aktif sehingga membersihkan oksigen reaktif yang bertindak sebagai radikal bebas (Reactive Oxygen Species/ROS) (Lv et al., 2021).

Proses inflamasi pada pasien periodontitis diawali dengan lipopolysaccharide yang merupakan produk dari bakteri yang diidentifikasi sebagai pathogen-associated molecular pattern (PAMP). Kondisi ini mengaktifkan protein seperti myeloid differentiation primary response protein 88 (MyD88) dan mitogen-activated protein kinase (MAPK) yang efeknya mampu meningkatkan fosforilasi dan degradasi protein Inhibitor kappa-B (IkB). Dampaknya adalah timbul pelepasan Nucelar Factor Kappa-B (NF-kB) dan ketika NF-kB berikatan dengan DNA mampu meningkatkan ekspresi IL-1β. Polifenol pada biji pepaya mampu bekerja sebagai antioksidan antiinflamasi dan antioksidan dengan cara mengurangi produksi serta ekspresi sitokin. Polifenol meredakan reaksi inflamasi dengan cara menghambat fosforilasi IkB, aktivitas histone acetylase (HAT) dan histone deacylase (HDAC) yang selanjutnya keduanya menghambat proses produksi dan ekspresi IL-1β (Pusporini, Basori

and ..., 2020).

b. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu senyawa phenol yang memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi. Flavonoid mampu meredakan gejala inflamasi dengan beberapa mekanisme, yaitu melalui *radical scavenger*, menghambat pengeluaran sitokin pro inflamasi, dan menghambat cyclooxygenase (Setia Budi *et al.*, 2019; Susanto, Shieny Lokanata and Jeni Widya Ningrum, 2021; Rachmawati *et al.*, 2024). Berdasarkan struktur, flavonoid dibagi menjadi 6 kelas yaitu flavan-3-ols, flavones, flavonols, flavanones, isoflavones, dan antosianin (Dias, Pinto and Silva, 2021).

Inflamasi pada pasien periodontitis ditandai dengan proinflammatory cytokines (nitric oxide, cytokines, prostaglandin E2/PGE2), chemokines, radikal bebas, dan enzim yang berperan dalam proses inflamasi diperantarai oleh sel imun aktif seperti monosit dan makrofag untuk meningkatkan respon imun. Flavonoid pada daun kelor khususnya jenis quercetin dan kaempferol mampu menghambat sintesis PGE2 sehingga mengurangi infiltrasi makrofag yang kemudian diikuti dengan penurunan inflammatory cytokine seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6 (Rieuwpassa *et al.*, 2022).

Quercetin merupakan molekul bioaktif yang memiliki aktivitas farmakologi seperti antioxidant, antiviral, immune-modulatory, dan anticancer dengan kadar toxic yang rendah (Aghababaei and Hadidi, 2023). Quercetin juga ditemukan dalam *Graptophyllum Pictum (L.) Griff* yaitu daun ungu atau daun pudding hitam dan penelitian menunjukkan bahwa quercetin mampu menurunkan efek pro inflamasi yang diproduksi oleh lipopolysaccharide dan Interferon- γ (IFN- γ) sehingga quercetin dapat meningkatkan efektivitas immunomodulatory yang bermanfaat untuk pasien periodontitis (Diyatri, Kusumaningsih and ..., 2020).

Selain itu flavonoid pada aloe vera juga mampu menghambat proses inflamasi melalui penghambatan cyclooxygenase dan lipoxygenase sehingga membatasi sel inflamasi seperti sel neutrophil

pada jaringan yang meradang sehingga bermanfaat bagi pasien periodontitis (Susanto, Shieny Lokanata and Jeni Widya Ningrum, 2021). Disisi lain, kandungan flavonoid pada green robusta coffee bean extract (GRCBE) juga dapat menghambat cyclooxygenase sehingga menurunkan metabolisme arachidonic acid dan prostaglandin serta menghambat aktivasi NFkB sehingga menghambat sintesis IL-1 dan TNF- α (Rachmawati *et al.*, 2024).

Binahong dan curcumin merupakan dua tanaman khas Indonesia yang bermanfaat bagi penderita periodontitis. Daun binahong merupakan salah satu bagian dari tanaman binahong, sedangkan curcumin merupakan zat bioaktif yang sering ditemukan pada kunyit. Keduanya mengandung flavonoid yang mampu berperan sebagai antioksidan didalam tubuh. Penelitian menyebutkan bahwa flavonoid dalam daun binahong mampu menghambat cyclooxygenase sehingga menurunkan kadar prostaglandin (PGE) dan menghambat produksi proinflammatory cytokines khususnya IL-6, radikal bebas, dan enzim secara signifikan (Syahfery *et al.*, 2020). Penelitian lain menyebutkan bahwa flavonoid dalam curcumin mampu menekan ekspresi NF-kB, IL-6, TNF- α , dan prostaglandin (Lubis *et al.*, 2020).

Disisi lain, zat bioaktif dalam tanaman khas Indonesia juga mampu meningkatkan respon imun dalam tubuh. Daun miana merupakan salah satu tanaman khas Indonesia yang dapat ditemui di daerah Bengkulu, Tangerang, dan Sukabumi. Daun miana mengandung banyak zat bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, tannin, triterpenoids, dan polifenol yang dapat berperan sebagai immunomodulator. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun miana mampu meningkatkan kadar Interleukin-10 yang berfungsi anti inflammatory sehingga dapat menekan aktivitas pro inflammatory cytokine (Amsyah *et al.*, 2019).

c. Alkaloid

Alkaloid merupakan salah satu jenis phytochemical, terdiri atas asam amino turunan nitrogen yang banyak ditemukan dalam tumbuhan. Macam-macam alkaloid antara lain adalah allocryptopine, annotine, arecoline, berberine, capsaicin, chelerythrine, dan lain sebagainya (Sari *et al.*, 2020; Sirin, Nigdelioglu Dolanbay and Aslim, 2023).

Kulit buah kakao merupakan salah satu bagian dari tumbuhan kakao yang mengandung alkaloid. Alkaloid dalam kulit buah kakao mampu berperan sebagai antioksidan dengan cara menetralkan radikal

bebas dalam bentuk ROS yang dapat memicu aktivasi NF- κ B sehingga menghambat aktivasi TNF- α , IL-1 β dan IL-8 pada kejadian periodontitis (Rahayu *et al.*, 2023).

d. Xanthone

Xanthone merupakan salah satu zat bioaktif yang dapat berfungsi sebagai antitumor, antidiabetic, antioksidan, anti inflammasi, dan anti arthritis (Remali, Sahidin and Aizat, 2022). Manggis merupakan salah satu buah khas Indonesia yang sering ditemui di daerah Semenanjung Malaya. Kulit manggis merupakan salah satu bagian dari buah manggis yang tidak dapat dimakan namun dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan. Sebuah penelitian menyatakan bahwa kulit buah manggis mengandung xanthone yang berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menghambat cyclooxygenase-2 sehingga menurunkan produksi PGE dan pro inflammatory cytokine (Husna *et al.*, 2022).

e. EPA dan DHA

Eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic (DHA) merupakan dua unsur penting yang dibutuhkan oleh tubuh khususnya otak untuk mendukung tumbuhnya sel otak dan menjalankan fungsi sel-sel otak (von Schacky, 2021). Ikan lemuru merupakan salah satu jenis ikan khas Indonesia yang memiliki kandungan omega 3 yang terdiri dari EPA dan DHA. EPA dan DHA mampu menurunkan kadar *matrix metalloproteinase species* (MMPs), yaitu mediator inflamasi yang diproduksi oleh limfosit B (Damaiyanti, Wedarti and ..., 2021).

Graptophyllum Pictum, daun miana ungu, kulit buah cocoa, daun binahong, curcumin, dan gingseng merah.

- 3. Zat bioaktif yang dapat bermanfaat sebagai antioksidan antara lain adalah polifenol, flavonoid, quercetin, alkaloid, xanthone, EPA dan DHA.

DAFTAR PUSTAKA

Aghababaei, F. and Hadidi, M. (2023) ‘Recent Advances in Potential Health Benefits of Quercetin’, *Pharmaceuticals*, 16(7), pp. 1–31. Available at: <https://doi.org/10.3390/ph16071020>.

Alawaji, Y.N. *et al.* (2022) ‘Periodontal disease prevalence, extent, and risk associations in untreated individuals’, *Clinical and Experimental Dental Research*, 8(1), pp. 380–394. Available at: <https://doi.org/10.1002/cre2.526>.

Amsyah, U.K. *et al.* (2019) ‘Expression of IL-10 in A. actinomycetemcomitans induced rat treated by purple miana leaves’, *Biomedical and ...* [Preprint]. Available at: <https://biomedpharmajournal.org/vol12no4/expression-of-il-10-in-a-actinomycetemcomitans-induced-rat-treated-by-purple-miana-leaves/>.

Damaiyanti, D., Rizka Wedarti, Y. and Mulawarmanti, D. (2021) ‘Lemuru Fish Oil Gel As Host Modulation Therapy Effect on Lymphocyte and Blood Vessel Counts in Periodontitis Induced Wistar Rats (Rattus Novergicus)’, *Biochem. Cell. Arch*, 21(2), pp. 000–000. Available at: <https://connectjournals.com/03896.2021.21.000>.

Damaiyanti, D.W., Wedarti, Y.R. and ... (2021) ‘Lemuru fish oil gel as host modulation therapy effect on lymphocyte and blood vessel counts in periodontitis induced wistar rats (Rattus novergicus)’, ... & *Cellular Archives* [Preprint]. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Dian-Damaiyanti/publication/356986751_LEMURU_FISH_OIL_GEL_AS_HOST_MODULATION_THERAPY_EFFECT_ON_LYMPHOCYTE_AND_BLOOD_VESSEL_COUNTS_IN_PERIODONTITIS_INDUCED_WISTAR_RATS_RATTUS_NOVERGICUS/Links/61b6f4164b318a6970d9e10d/LEMURU-FISH-OIL-GEL-AS-HOST-MODULATION-THERAPY-EFFECT-ON-LYMPHOCYTE-AND-BLOOD-VESSEL-COUNTS-IN-PERIODONTITIS-INDUCED-WISTAR-RATS-RATTUS-NOVERGICUS.pdf.

Devi, Oinam Monica; Sood, Shaveta; Gupta, Jyoti; Jain, A. (2024) ‘Prevalence and Severity of Periodontal Disease and its Association with Type-II Diabetes Mellitus and Smoking by Using Periodontal Screening and Recording: A Retrospective Study’, *Indian Journal of Community Medicine*, 42(1), pp. 147–50. Available at:

SIMPULAN

- 1. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 16 artikel ilmiah yang membahas tentang tanaman dan bahan pangan lokal yang berpotensi digunakan sebagai sumber antioksidan bagi penderita periodontitis.
- 2. Berdasarkan 16 artikel tanaman dan bahan pangan lokal yang berpotensi digunakan sebagai sumber antioksidan bagi pasien periodontitis antara lain adalah biji papaya, kulit buah naga merah, daun kelor, aloe vera, ikan lemuru, virgin coconut oil, green robusta coffee bean extract, daun

- https://doi.org/10.4103/ijcm.ijcm_642_22.
- Dias, M.C., Pinto, D.C.G.A. and Silva, A.M.S. (2021) 'Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity', *Molecules*, 26(17), pp. 1–16. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>
- Diyatri, I., Kusumaningsih, T. and ... (2020) 'Analysis of the Expression of Macrophage among Periodontitis Rat Model after Treatment with Graptophyllum Pictum (L.) Griff. Leaves Extract Gel', *Malaysian Journal of ...* [Preprint]. Available at: http://medic.upm.edu.my/upload/dokumen/2020070611263718_MJMHS_0162.pdf.
- Farhana, F.A.E., Nuraini, P. and Pradopo, S. (2022) 'Fractionated Ethanol Extract of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) as Anti-Inflammatory Drug: An In-Silico Study', *Journal of International Dental and Medical Research*, 15(2), pp. 600–605.
- Guo, Y. *et al.* (2024) 'Bound polyphenols from insoluble dietary fiber of navel orange peel alleviates cellular inflammation by inhibiting LPS-induced NF- κ B/JAK-STAT pathway in RAW264.7 macrophages', *Food Bioscience*, 59(April). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.104044>.
- Hendiani, I. *et al.* (2022) 'Effectiveness Anti-Inflammatory Activity of Mangosteen Rind Extract as an Adjunct Therapy of Chronic Periodontitis', *Journal of International Dental and Medical Research*, 15(4), pp. 1845–1854.
- Husna, M. *et al.* (2022) *The effect of 4% mangosteen peel extract gel on interleukin-6 (il-6) levels and clinical parameters in stage iii grade b periodontitis patients.* academia.edu. Available at: <https://www.academia.edu/download/104104473/8-1-69-612.pdf>.
- Kemenkes RI (2018) 'Laporan Nasional_RKD2018_FINAL.pdf', *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, p. 674.
- Kementerian Kesehatan RI (2023) *Survey Kesehatan Indonesia, Badan Kebijakan Pembangunan dalam Kesehatan*.
- Kim, T.H. *et al.* (2024) 'A literature review of bioactive substances for the treatment of periodontitis: In vitro, in vivo and clinical studies', *Heliyon*, 10(2), p. e24216. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24216>.
- Kwon, T.H., Lamster, I.B. and Levin, L. (2021) 'Current Concepts in the Management of Periodontitis', *International Dental Journal*, 71(6), pp. 462–476. Available at: <https://doi.org/10.1111/idj.12630>.
- Li, M. *et al.* (2024) 'Food Bioscience Green tea polyphenols reduced Porphyromonas gingivalis virulence and ameliorated aggravated gut inflammation by improving immunity and gut microbiota dysbiosis', 60(May). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.104519>.
- Lubis, P. *et al.* (2020) 'Effectiveness of 1% curcumin gel subgingival application on interleukin-6 levels in chronic periodontitis patients', *Int J Appl Dent Sci* [Preprint]. Available at: <https://www.academia.edu/download/78959125/6-3-69-405.pdf>.
- Lv, Q.Z. *et al.* (2021) 'Current State of Knowledge on the Antioxidant Effects and Mechanisms of Action of Polyphenolic Compounds', *Natural Product Communications*, 16(7). Available at: <https://doi.org/10.1177/1934578X211027745>.
- Pawera, L. *et al.* (2020) 'Wild food plants and trends in their use: From knowledge and perceptions to drivers of change in West Sumatra, Indonesia', *Foods*, 9(9), pp. 1–22. Available at: <https://doi.org/10.3390/foods9091240>.
- Pusporini, R., Basori, A. and ... (2020) 'Expression of IL-1 β in periodontitis post oral administration of papaya seed extract', *Journal of International ...* [Preprint]. Available at: <https://repository.unair.ac.id/107124/>.
- Rachmawati, D. *et al.* (2024) 'Green Robusta Coffee Bean Extract (GRCBE) Inhibits Bone Loss in Wistar Rat Models of Lps P. gingivalis and NiTi Wire-Induced Experimental Periodontitis.', *Phytomedicine Plus* [Preprint]. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667031324000137>.
- Rahayu, Y.C. *et al.* (2023) 'Effects of cocoa pod husk extract (*Theobroma cacao* L.) on alveolar bone in experimental periodontitis rats', *Trends in ...* [Preprint]. Available at: <https://tis.wu.ac.th/index.php/tis/article/view/6535>.
- Remali, J., Sahidin, I. and Aizat, W.M. (2022) 'Xanthone Biosynthetic Pathway in Plants: A Review', *Frontiers in Plant Science*, 13(April), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.809497>.
- Rieuwpassa, I.E. *et al.* (2022) 'The Effectiveness of Moringa Leaf Extract (*Moringa Oleifera*) Against Porphyromonas gingivalis Bacteria in Periodontitis Cases Through IL-1 Cytokine Analysis', *Journal of International Dental and Medical Research*, 15(2), pp. 611–617.
- Sari, E.F. *et al.* (2020) 'Distinct phenolic, alkaloid and antioxidant profile in betel quids from four regions of Indonesia', *Scientific Reports*, 10(1),

- pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73337-0>.
- Von Schacky, C. (2021) ‘Importance of epa and dha blood levels in brain structure and function’, *Nutrients*, 13(4). Available at: <https://doi.org/10.3390/nu13041074>.
- Setia Budi, H. *et al.* (2019) ‘Antioxidant Effect of Red Dragon Fruit Peel http://www.ektodermaldisplazi.com/journal.htm Hendrik Setia Budi, and et al Antioxidant Effect of Red Dragon Fruit Peel (*Hylocereus polyrhizus*) Extract in Chronic Periodontitis Rats’, *Journal of International Dental and Medical Research*, 12(4), pp. 1363–1367.
- Singgih, M.F. *et al.* (2020) ‘A review of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) medications in dentistry: uses and side effects’, *Sys Rev ...* [Preprint]. Available at: <https://www.academia.edu/download/86251372/a-review-of-nonsteroidal-antiinflammatory-drugs-nsaids-medications-in-dentistry-uses-and-side-effects.pdf>.
- Sirin, S., Nigdelioglu Dolanbay, S. and Aslim, B. (2023) ‘Role of plant derived alkaloids as antioxidant agents for neurodegenerative diseases’, *Health Sciences Review*, 6(November 2022), p. 100071. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2022.100071>.
- Sugiharto, S. *et al.* (2022) ‘Assessment of the Anti-inflammatory Activities of the Moringa Leaf Extract in Periodontitis Cases through IL-6 Cytokine Analysis in Wistar (*Rattus novergicus*)’, ... *Macedonian Journal of ...* [Preprint]. Available at: <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/8381>.
- Susanto, C., Shieny Lokanata and Jeni Widya Ningrum (2021) ‘The Effect of Hydrogel Aloe vera (*Aloe vera* (L.) Burm) on the Number of Neutrophil Cells in Aggressive Periodontitis Induced by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (In Vivo Study on Wistar Rats)’, *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, 5(7), pp. 657–663. Available at: <https://doi.org/10.32539/bsm.v5i7.334>.
- Syahfery, I. *et al.* (2020) ‘Evaluation of il-6 levels after subgingival application Binahong leaf extract gel 3% on patients of chronic periodontitis’, ... *Journal of Applied ...* [Preprint]. Available at: <https://www.oraljournal.com/pdf/2020/vol6issue3/PartI/6-3-84-149.pdf>.
- Thahir, H. *et al.* (2022) *Research Article Virgin Coconut Oil as a New Concept for Periodontal Tissue Regeneration via Expressions of TNF- α and TGF- β 1*. academia.edu. Available at: <https://www.academia.edu/download/112779531/7562608.pdf>.
- WHO (2023) *Oral Health*, WHO.
- Wiernik, E. *et al.* (2024) ‘Prevalence of self reported severe periodontitis: Data from the population-based CONSTANCES cohort.’, *Journal of clinical periodontology* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13969>.
- Wijaya, S. (2019) ‘Indonesian food culture mapping: A starter contribution to promote Indonesian culinary tourism’, *Journal of Ethnic Foods*, 6(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1186/s42779-019-0009-3>.
- Xu, X.W. *et al.* (2022) ‘Roles of Immune Cells and Mechanisms of Immune Responses in Periodontitis’, *The Chinese journal of dental research : the official journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA)*, 24(4), pp. 219–230. Available at: <https://doi.org/10.3290/j.cjdr.b2440547>.