

ARTIKEL PENELITIAN

EFEKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF EKSTRAK TANAM-TANAMAN

TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PERIODONTITIS:

LITERATURE REVIEW

Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



ARLANDA DIANE MAHENDRA

NIM : J2A016013

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SEMARANG

2020

HALAMAN PERSETUJUAN

Proposal Skripsi dengan judul “**EFEKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF EKSTRAK TANAM-TANAMAN TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PERIODONTITIS: LITERATURE REVIEW**” disetujui sebagai Usulan Penelitian untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Kedokteran Gigi.

Semarang, 2 Juli 2020



Pembimbing I



drg. Ratna Sulistyorini, M.Si.Med

NIK. 28.6.1026.185

Pembimbing II



drg. Ani Megawati

NIK. K.1026.368

HALAMAN PENGESAHÁN

Proposal Skripsi dengan judul "**EFEKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF EKSTRAK TANAM-TANAMAN TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PERIODONTITIS: LITERATURE REVIEW**" telah diujikan pada tanggal Selasa, 25 Februari 2020 dan dinyatakan telah memenuhi syarat sebagai Usulan Penelitian.

Semarang, 2 Juli 2020.

Penguji : dr. Kanti Rathaningrum, M.Sc

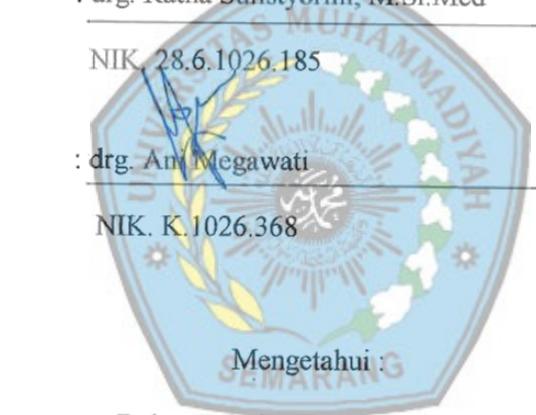
NIK. 28.6.1026.246

Pembimbing I : drg. Ratna Sulistyorini, M.Si.Med

NIK. 28.6.1026.185

Pembimbing II : drg. Ami Megawati

NIK. K.1026.368



Mengetahui :

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Muhammadiyah Semarang

Dr. drg. Risyandi Anwar, Sp.KGA

NIK.28.6.1026.353

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenar-benarnya menyatakan bahwa:

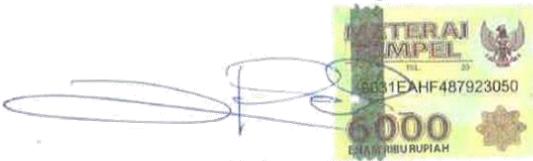
Nama : Arlanda Diane Mahendra
NIM : J2A016013
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenis Penelitian : SKRIPSI
Judul Skripsi : Efektivitas Senyawa Bioaktif Ekstrak Tanam-tanaman Terhadap Jumlah Makrofag Pada Periodontitis: Literature Review
Email : arlanda.diane@gmail.com

Dengan ini menyatakan menyetujui untuk:

- Memberikan hak bebas royalitas kepada Perpustakaan Unimus atas penulisan artikel penelitian saya demi pengembangan ilmu pengetahuan.
- Memberikan hak menyimpan, mengalih mediakan/mengalih formatan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, serta menampilkannya dalam bentuk softcopy untuk kepada Perpustakaan Unimus tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta.
- Bersedia menjamin untuk menanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Perpustakaan Unimus dari semua tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran hak cipta dalam artikel penelitian ini.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 2 Juli 2020



EFEKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF EKSTRAK TANAM-TANAMAN TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PERIODONTITIS: LITERATURE REVIEW

Arlanda Diane Mahendra¹, Ratna Sulistyorini², Ani Megawati²

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Semarang, Hp. 085869563585, email: arlanda.diane@gmail.com

²Dosen Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang: Periodontitis adalah penyakit inflamasi yang menyebabkan kerusakan jaringan periodontal dan menyebabkan kehilangan gigi. Ekstrak tanam-tanaman diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan yang dapat digunakan sebagai pengobatan periodontitis. Ekstrak tanam-tanaman diketahui dapat menurunkan peradangan yang terjadi pada model tikus periodontitis. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas senyawa bioaktif ekstrak tanam-tanaman terhadap jumlah makrofag pada periodontitis. **Metode:** Jenis dan rancangan ini adalah penelitian kepustakaan (*library research*) dan menggunakan jenis data sekunder melalui beragam informasi kepustakaan meliputi buku, jurnal ilmiah, artikel penelitian. Langkah-langkahnya diantaranya merancang tinjauan, melakukan tinjauan, analisis dan menulis tinjauan. Format sistematika penulisan diantaranya *Introduction, Methods, Results and Discussion (IMRAD)*. Database yang digunakan pada pencarian literatur antara lain (PubMed, ScienceDirect (Elsevier), PLOS ONE, Wiley Online Library, Web of Science, Scopus, Google Scholar). Kata kunci yang digunakan pada pencarian literatur antara lain senyawa bioaktif, ekstrak tanam-tanaman, makrofag, periodontitis. **Hasil:** Menunjukkan bahwa senyawa bioaktif ekstrak tanam-tanaman berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag pada hari ke-3 dan penurunan jumlah makrofag pada hari ke-5 pada periodontitis. **Kesimpulan:** ekstrak tanam-tanaman yang banyak digunakan yaitu curcumin dan daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan senyawa bioaktif utama yang paling besar berpengaruh yaitu senyawa polifenol dan flavonoid, sedangkan senyawa bioaktif yang paling sedikit berpengaruh diantaranya saponin, alkaloid, tannin, triterpertenoid, vitamin E, α-tokoferol berpengaruh terhadap jumlah makrofag yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan dan antibakteri pada periodontitis.

Kata Kunci: senyawa bioaktif, ekstrak tanam-tanaman, makrofag, periodontitis.

EFFECTIVENESS OF BIOACTIVE COMPOUNDS OF PLANT EXTRACTS ON THE NUMBER OF MACROPHAGES IN PERIODONTITIS: LITERATURE REVIEW

Arlanda Diane Mahendra¹, Ratna Sulistyorini², Ani Megawati²

¹Student of Undergraduate Degree of Dentistry, Faculty of Dentistry, Muhammadiyah University of Semarang, Hp. 085869563585, email: arlanda.diane@gmail.com

²Lecturer of Undergraduate Degree of Dentistry, Faculty of Dentistry, Muhammadiyah University of Semarang

ABSTRACT

Background: Periodontitis is an inflammatory disease that causes damage to periodontal tissue and causes tooth loss. Plant extracts are known to have anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant activity that can be used as a treatment for periodontitis. Plant extracts are known to reduce inflammation that occurs in periodontitis mouse models.

Objective: To determine the effectiveness of bioactive compounds in plant extracts on the number of macrophages in periodontitis. **Method:** This type and design is library research and uses secondary data types through a variety of library information including books, scientific journals, research articles. The steps include designing a review, conducting a review, analyzing and writing a review. The systematic writing format includes Introduction, Methods, Results and Discussion (IMRAD). Databases used in literature searches include (PubMed, ScienceDirect (Elsevier), PLOS ONE, Wiley Online Library, Web of Science, Scopus, Google Scholar). Keywords used in the literature search include bioactive compounds, plant extracts, macrophages, periodontitis. **Results:** Shows that the bioactive compounds of plant extracts have an effect on increasing the number of macrophages on the 3rd day and decreasing the number of macrophages on the 5th day in periodontitis.

Conclusion: Plant extracts that are widely used are curcumin and Moringa oleifera Lam. The main bioactive compounds that have the most influence are polyphenols and flavonoids, while the least influential bioactive compounds include saponins, alkaloids, tannins, triterpenoids, vitamin E α -tocopherol influences the amount of macrophages that function as anti-inflammatory, antioxidant and antibacterial properties in periodontitis.

Keywords: bioactive compounds, plant extracts, macrophages, periodontitis.

PENDAHULUAN

Penyakit periodontal adalah peradangan kronis yang disebabkan oleh infeksi oleh mikroorganisme di mulut dan dimodifikasi oleh berbagai macam faktor risiko, yang menyebabkan kerusakan jaringan periodontal, kerusakan tulang alveolar dan juga kehilangan gigi (1,2). Penyakit periodontal merupakan prevalensi terbesar kedua setelah karies gigi yaitu dengan prevalensi mencapai 74,1% pada semua kelompok umur (3). Peranan makrofag yaitu mempresentasikan antigen, fagositosis bakteri, melepaskan enzim proteolitik, radikal-radikal oksigen, dan sekresi sitokin (4,5,6).

Pencegahan plak gigi dilakukan secara kimiawi dengan obat kumur memiliki efek samping dalam jangka waktu lama berupa warna coklat pada gigi, restorasi, lidah, rasa yang kurang enak seperti ulserasi mukosa mulut dan paresthesia, pembengkakan parotis dan mekanik dengan menyikat gigi atau *dental flossing* dan pengobatan periodontitis dengan antibiotik yang resisten jika penggunaannya tidak sesuai, kortikosteroid dan antiinflamasi non

steroid seperti indometasin yang memiliki efek samping pada masalah gastrointestinal (7). Tanaman herbal dengan berbagai kandungan senyawa bioaktif dapat dijadikan pengobatan alternatif periodontitis dengan efek samping yang lebih minimal dan menggunakannya sesuai dosis. Seluruh bagian tanaman banyak digunakan karena terdapat beberapa senyawa bioaktif seperti vitamin, karotenoid, polifenol, asam fenolik, flavonoid, alkaloid, glukosinolat, isotiosianat, tanin, dan saponin dan memiliki aktivitas antimikroba, antijamur, dan penyembuhan luka (8). Tanaman dapat menghambat enzim siklooksigenase, sintesis prostaglandin, dan menghasilkan nitrat oksida dalam sel makrofag. Ekstrak tanaman dapat mengurangi IL1- β dan TNF- α yang meningkat pada jaringan gingiva dalam suatu model periodontitis pada tikus (9).

Berdasarkan uraian diatas, maka tujuan umum penelitian ini untuk mengetahui efektivitas senyawa bioaktif ekstrak tanam-tanaman terhadap jumlah makrofag pada periodontitis.

METODE

Jenis dan rancangan ini adalah penelitian kepustakaan (*library research*) dan menggunakan jenis data sekunder, yaitu serangkaian penelitian yang berkenaan dengan metode pengumpulan data pustaka, atau penelitian yang obyek penelitiannya digali melalui beragam informasi kepustakaan meliputi buku, jurnal ilmiah, artikel penelitian. Langkah-langkah dasar dan pilihan penting yang terlibat dalam melakukan tinjauan pustaka menggunakan empat langkah yaitu merancang tinjauan, melakukan tinjauan, analisis dan menulis tinjauan. Proses ini dikembangkan dari pengalaman praktis dan merupakan sintesis dan dipengaruhi oleh berbagai standar dan pedoman yang disarankan untuk ulasan literatur. Format sistematika penulisan diantaranya *Introduction*, *Methods*, *Results* and *Discussion* (IMRAD). Database yang digunakan pada pencarian literatur antara lain (PubMed, ScienceDirect (Elsevier), PLOS ONE, Wiley Online Library, Web of Science, Scopus, Google Scholar) minimal sebanyak 30-50 artikel penelitian. Kata kunci

(*keywords*) yang digunakan pada pencarian literatur antara lain senyawa bioaktif, ekstrak tanam-tanaman, makrofag, periodontitis (10,11).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil dari beberapa tinjauan didapatkan hasil dan pembahasan sebagai berikut:

Guimaraes, et al (2011) membuktikan bahwa curcumin berpotensi menghambat respon imun bawaan yang terkait dengan penyakit periodontal, menunjukkan potensi terapi pada kondisi inflamasi kronis ini (12).

Guimaraes, et al (2011) membuktikan bahwa curcumin tidak mencegah resorpsi tulang alveolar, tetapi efek anti-inflamasi yang kuat memiliki potensi terapeutik pada penyakit periodontal (13).

Fard, et al (2015) membuktikan bahwa penggunaan tanaman tradisional *Moringa oleifera* sebagai pengobatan yang efektif untuk penyakit atau gangguan peradangan terkait (14).

Andayani, et al (2016) pada penelitian tersebut membuktikan bahwa tidak ada pengaruh ekstrak jahe

merah terhadap jumlah neutrofil, tetapi berpengaruh terhadap jumlah makrofag (15).

Sahrakary, et al (2017) membuktikan bahwa sebelum atau sesudah perawatan dengan ekstrak *Moringa oleifera* karena efek langsungnya pada penghambatan sitokin proinflamasi dapat mengurangi gejala inflamasi pada model periodontal tikus (16).

Kusumaningsih, et al (2018) membuktikan bahwa ada penurunan jumlah makrofag dalam jaringan gingiva tikus diabetes yang diinduksi oleh *A. actinomycetemcomitans* setelah diberikan ekstrak daun insulin (17).

Armis, et al (2019) membuktikan bahwa jumlah sel inflamasi neutrofil, makrofag, dan limfosit yang mengalami aktivasi NF- κ B menunjukkan penurunan paling efektif pada kelompok *Momordica charantia* 500 mg/ kg BB, pada hari ke-7 (18).

Tamura, et al (2019) membuktikan bahwa peptida beras memiliki efek perlindungan terhadap periodontitis (19).

Saidah, et al (2020) membuktikan bahwa ekstrak flavonoid propolis kelulut dosis 0,5 mg berpengaruh dalam meningkatkan jumlah sel makrofag pada hari ke 3 dan menurunkan jumlah sel makrofag pada hari ke 5 pada periodontitis (20).

Moldovan, et al (2020) membuktikan bahwa ekstrak TE dan LE mampu mengurangi tingkat oksigen reaktif dan sitokin inflamasi, dan memiliki efek antimikroba yang terkenal pada bakteri patogen yang terkait dengan periodontitis (21).

SIMPULAN

Penelitian tersebut membuktikan bahwa ekstrak tanaman yang banyak digunakan yaitu curcumin dan daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan senyawa bioaktif utama yang paling besar berpengaruh yaitu senyawa polifenol dan flavonoid, sedangkan senyawa bioaktif yang paling sedikit berpengaruh diantaranya saponin, alkaloid, tannin, triterpenoid, vitamin E, α -tokoferol berpengaruh terhadap jumlah makrofag yang berfungsi sebagai antiinflamasi,

antioksidan dan antibakteri pada periodontitis.

SARAN

Sebaiknya perlu dilakukan penelitian atau peninjauan lebih lanjut tentang efektivitas senyawa bioaktif ekstrak tanam-tanaman terhadap aktivitas makrofag M1 dan M2 pada periodontitis dan hubungan terapi pengobatan periodontitis dengan senyawa bioaktif ekstrak tanam-tanaman pada penderita Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Semarang yang mendukung studi ini, dr. Kanti Ratnaningrum, M.Sc selaku penguji, drg. Ratna Sulistyorini, M.Si.Med selaku dosen pembimbing 1 dan drg. Ani Megawati selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan bimbingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Newman, Takei, Klokkevold and Carranza. 2015. Carranza's Clinical Periodontology Twelfth Edition. In: *Anatomy of Periodontium*. Twelfth Ed. California: Saunders Elsevier.
2. Wei. L., Mingwen. L and Xiong. H. 2019. Role of Calprotectin as a Biomarker in Periodontal Disease. *Hindawi*, 2019, 1-10.
3. Kemenkes RI. 2018. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI.
4. Abbas, A.K., Lichtman, A.H and Pillai. S. 2016. *Basic Immunology Functions and Disorders of the Immune System*. Canada: Elsevier.
5. Baratawidjaja, K.G dan Rengganis, I. 2018. *Imunologi Dasar*. Edisi ke-12. Jakarta: FKUI.
6. Hirayama. D., Iida. T and Nakase. H. 2018. The Phagocytic Function of Macrophage-Enforcing Innate Immunity and Tissue Homeostasis, *International*

- Journal of Molecular Sciences*, 19(1).
7. Mirawati. E. 2017. Efektivitas Obat Kumur yang mengandung Cengkeh dan Chlorhexidine Gluconate 0,2% dalam Pencegahan Pembentukan Plak. *Media Kesehatan Gigi*, 16 (2), 34-39.
 8. Vergara-Jimenez. M., Almatrafi. M. M and Fernandez. M. L. 2017. Bioactive Components in Moringa Oleifera Leaves Protect against Chronic Disease. *Antioxidants*, 6(91), 1-13.
 9. Rostiny. Djulaeha. E., Hendrijantini. N and Pudijanto. A. 2016. The Effect of Combined Moringa Oleifera and Demineralized Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft on The Amount of Osteoblast and Osteoclast in The Healing of Tooth Extraction Socket of Cavia Cobaya. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 37(56), 38-43.
 10. Rahayu. T., Syafril. S., Wekke. I. S., Erlinda. R. 2019. Teknik Menulis Review Literatur dalam Sebuah Artikel Ilmiah. *Researchgate*, 1-14.
 11. Snyder. H. 2019. Literature Review as A Research Methodology: An Overview and Guidelines. *Journal of Business Research*, 104((2019)), 333-339.
 12. Guimarães. M. R., De Aquino. S. G., Coimbra. L. S., Spolidorio. L. C., Kirkwood. K. L and Rossa. C. 2011. Curcumin Modulates The Immune Response Associated with LPS-Induced Periodontal Disease in Rats. *Innate Immunity*, 18(1), 155-163.
 13. Guimarães. M. R., Coimbra. L. S., De Aquino. S. G., Spolidorio. L. C., Kirkwood. K. L and Rossa. C. 2011. Potent Anti-Inflammatory Effects of Systemically Administered Curcumin Modulate Periodontal Disease In Vivo. *Journal of Periodontal Research*, 46(2), 269-279.
 14. Fard. M. T., Arulselvan. P., Karthivashan. G and Adam. S. K. 2015. Bioactive Extract from Moringa oleifera Inhibits the Pro-inflammatory Mediators in Lipopolysaccharide Stimulated Macrophages Bioactive Extract from Moringa oleifera Inhibits the Pro-inflammatory Mediators in

- Lipopolysaccharide Stimulated Macrophages. *Pharmacognosy Magazine*, 11(44 (Supplement 4)), S556–S563.
15. Andayani. R., Chismirina. S., Pratiwi. H. A dan Husni. M. H. 2016. The Quantity of Neutrofil and Macrophage after The Application of Red Ginger on White Rats with Chronic Periodontitis. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 28(2), 100-105.
16. Sahrakary. Mahdiyah, et al. 2017. Treatment By Moringa Oleifera Extract Can Reduce Gingival Inflammatory Cytokines in The Rat Periodontal Model. *Physiology and Pharmacology*, 21(2), 102-109.
17. Kusumaningsih. T., Luthfi. M and Moffan. M. D. B. 2018. Macrophages Analysis on Gingival Tissue of Diabetic Rats After Insulin Leaf Extract Administration. *Journal of International Dental and Medical Research*, 11(1), 308-311.
18. Armis. A., Haniastuti. T and Susilowati. H. 2019. The Effect of Bitter Gourd (Momordica charantia) Ethanolic Extract on Inflammatory Infiltrates and NF- κ B Activation in Periodontitis. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 1(1), 6.
19. Tamura. H, et al. 2019. Peptides from Rice Endosperm Protein Restrain Periodontal Bone Loss in Mouse Model of Periodontitis. *Archives of Oral Biology*, 98(11), 132-139.
20. Saidah. M., Oktiani. B. W and Taufiqurrahman. I. 2020. The Effect of Flavonoid Propolis Kelulut (Trigona Spp) Extract on Macrophage Cell Number in Periodontitis (In Vivo Study In Male Wistar Rate (Rattus Novergicus) Gingiva). *Dentino (Jur. Ked. Gigi)*, V(1), 28-32.
21. Moldovan. M. L, et al. 2020. Phytochemical Profile and Biological Activities of Tendrils and Leaves Extracts from a Variety of Vitis vinifera L. *Antioxidants*, 9(5), 1-20.