

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
PEPAYA (CARICA PAPAYA) DAN GENGIGEL TERHADAP
PENYEMBUHAN GINGIVITIS PADA PEMAKAIAN ALAT
ORTODONTI CEKAT.**

Literature Review

Untuk memenuhi sebagian persyaratan

mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Diajukan oleh

Anfasa Isnurhakim

31101700009

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2021



KARYA TULIS ILMIAH

Literature Review

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
PEPAYA (*Carica papaya*) DAN GENGIGEL TERHADAP
PENYEMBUHAN GINGIVITIS PADA PEMAKAIAN ALAT
ORTODONTI CEKAT**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Anfasa Isnurhakim

31101700009


Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 6 Juli 2021

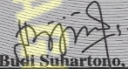
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

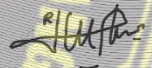
Ketua Dewan Penguji


drg. Islamy Rahma Hutami, Ph.D

Anggota Dewan Penguji I


drg. Budi Suhartono, Sp.Ort

Anggota Dewan Penguji II


drg. Rama Putranto M.Kes, ph.D

Semarang, 09 AUG 2021


Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,


Drg. Suryono S.H, M.M., Ph.D
NIK. 231014025

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Anfasa Isnurhakim

NIM : 31101700009

Dengan ini saya nyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul :

**‘PERBANDINGAN EFEKTIFITAS PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
PEPAYA (CARICA PAPAYA) DAN GENGIGEL TERHADAP
PENYEMBUHAN GINGIVITIS PADA PEMAKAIAN ALAT
ORTODONTI CEKAT’**

Adalah benar hasil Karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 31 Juli 2021



Anfasa Isnurhakim



MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Motto:

“Allah SWT tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya (QS. Al-Baqarah 286). Selalu bersyukur dan tetap melakukan yang terbaik.”

Persembahan:

Karya tulis ini saya persembahkan untuk
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung
Dosen Pembimbing dan Dosen Penguji
Orang Tua
Sahabat dan Teman-teman
Semua pihak yang telah membantu dalam terselesainya Literature Review ini



PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan berkah, rahmat, hidayah, dan inayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah dengan judul **“Perbandingan Efektifitas Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (carica pepaya) dan Gengigel Terhadap Penyembuhan Gingivitis Pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat”**. Shalawat dan salam semoga senantiasa terlimpahkan kepada Muhammad SAW yang penulis harapkan syafaatnya karenanya penulis dapat menyelesaikan tugas *Literature Review*.

Penulis merasa bahwa karya tulis ilmiah ini bukan merupakan hasil karya tulis penulis seorang, akan tetapi juga merupakan hasil dari bimbingan dari berbagai pihak. Penulis menyadari atas kekurangan dan keterbatasan dalam penyusunan *Narrative Review* ini. Selanjutnya penulis haturkan terimakasih kepada semua pihak atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sehingga tugas *Literature Review* penulis dapat terselesaikan. Sebagai rasa syukur, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. drg. Suryono, SH, MM, Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung;
2. drg. Islamy Rahma Hutami, Ph.D selaku penguji yang telah memberikan pertanyaan, pengarahan dan saran yang sangat membangun dan membantu;
3. drg. Budi Suhartono, Sp.Ort selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, memberikan arahan, dukungan, nasihat, motivasi,

serta doa kepada penulis dalam penelitian, penyusunan, dan penyelesaian *Literature Review* ini;

4. drg. Rama Putranto M.Kes, ph.D selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, memberikan arahan, dukungan, nasihat, motivasi, serta doa kepada penulis dalam penelitian, penyusunan, dan penyelesaian *Literature Review* ini;
5. Seluruh dosen dan staff pengajar di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung yang telah mendidik, membimbing dan membantu selama menuntut ilmu di masa pendidikan;
6. Seluruh rekan-rekan Xalvadenta 2017 terimakasih atas kerjasama, kebersamaan dan dukungannya sampai hingga saat ini;
7. Sahabat dan Teman-teman yang telah banyak memberi semangat, dorongan, motivasi dan bantuan bagi penulis dalam menyelesaikan *Literature Review* ini;

Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis memiliki harapan semoga *Literature Review* ini dapat bermanfaat bagi kemajuan dan perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Surabaya, 6 Juli 2021

Anfasa Isnurhakim

DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
SURAT PERSYARATAN KEASLIAN	iii
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 latar Belakang	1
1.2 Rumusan Review	4
1.3 Tujuan Review	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Pencarian Literatur	5
2.1.1 Kata Kunci	5
2.1.2 Pencarian Informasi	5
2.2 Kriteria Inklusi dan Kriteria eksklusi	5
2.2.1 Kriteria Inklusi	5
2.2.2 Kriteria Eksklusi	6
2.3 Alur Pencarian Literatur	7
2.4 Peta Literatur	8
BAB III	9
HASIL DAN PEMBAHASAN	9

3.1	Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Penyembuhan Gingivitis Pada Pemakai Alat Ortodonti Cekat	42
3.1.1	Ekstrak Daun Pepaya	43
3.1.2	Ekstrak Daun Pepaya terhadap Penyembuhan Gingivitis.....	44
3.1.3	Manfaat Ekstrak Daun Pepaya terhadap Penyembuhan Gingivitis pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat	48
3.2	Gengigel terhadap Penyembuhan Gingivitis pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat	49
3.2.1	Gengigel	49
3.2.2	Gengigel terhadap Penyembuhan Gingivitis.....	50
3.2.3	Manfaat Gengigel terhadap Penyembuhan Gingivitis pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat	52
3.3	Perbandingan Efektifitas Ekstrak Daun Pepaya dan Gengigel Terhadap Penyembuhan Gingivitis Pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat.	53
BAB IV	55
KESIMPULAN DAN SARAN	55
4.1	Kesimpulan.....	55
4.2	Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	50



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Alur Pencarian Literatur.....	7
Gambar 2 Peta Literatur.....	8
Gambar 3 Mekanisme Ekstrak Daun Pepaya 1 (Khotijah And Satria, 2015; Nur Arzanudin, Nurhapsari And Susilowati, 2015; Sugianitri, 2017)	47
Gambar 4 Flanovoid Sebagai Anti Inflamasi (Sudarko, Amin And Praharani, 2013; Utama, Arina And Amin, 2014).....	49



DAFTAR TABEL

Table 1 Hasil Kajian Literatur Review	9
Table 2 Kandungan Dan Fungsi Daun Papaya	43
Table 3 Perbandingan Efektifitas Ekstrak Daun Papaya (Penelitian 1) Dan Gengigel (Penelitian 2) Terhadap Penyembuhan Gingivitis Pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat	53



DAFTAR SINGKATAN

GI	: <i>Gingival Index</i>
HA	: <i>Hyaluronic Acid</i>
HWW-HA	: <i>High Molecular Weight-Hyaluronic Acid</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LMW-HA	: <i>Low Molecular Weight-Hyaluronic Acid</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



ABSTRAK

Latar Belakang: Gingivitis merupakan salah satu infeksi periodontal dan jika tidak dilakukan perawatan maka dapat menyebabkan gigi tanggal. Risiko gingivitis banyak ditemukan pada pasien pengguna alat ortodonti cekat karena bentuk alatnya yang didesign sedemikian rupa. **Tujuan:** Mengkaji literatur yang berkaitan tentang efektifitas ekstrak daun pepaya dan gengigel terhadap penyembuhan gingivitis pada pemakaian alat ortodonti cekat. **Metode:** Pencarian literatur menggunakan database *Science Direct*, NCBI (PubMed), dan *Google Scholar*. **Hasil:** *Literature research articles* yang mengkaji tentang efektifitas ekstrak daun pepaya dan gengigel pada pasien pengguna alat ortodonti cekat. **Kesimpulan:** Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya dan gengigel mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan gingivitis pada pasien pengguna alat ortodonti cekat.

Kata Kunci: ekstrak daun pepaya, gengigel, gingivitis, ortodonti cekat

ABSTRACT

Background: Gingivitis is a periodontal infection and if it is not treated it can cause tooth loss. The risk of gingivitis is found in many patients who use fixed orthodontic appliances because the tools are designed in such a way. **Aim:** To examine the literature related to the effectiveness of papaya leaf extract and gengigel in treating gingivitis in fixed orthodontic applications. **Methods:** Literature search using the Science Direct, NCBI (PubMed), and Google Scholar databases. **Results:** Literature research articles examining the effectiveness of papaya leaf extract and gengigel in patients using fixed orthodontic appliances. **Conclusion:** It can be concluded that papaya and gengigel leaf extracts have an effect on gingivitis healing in patients using fixed orthodontic appliances.

Keywords: papaya leaf extract, gengigel, gingivitis, fixed orthodontics

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 latar Belakang

Perawatan ortodonti, baik ortodonti cekat ataupun lepasan banyak digunakan seiring meningkatnya pengetahuan masyarakat terhadap pentingnya kesehatan gigi dan mulut (Lastianny, 2012). Perawatan ortodonti terutama dengan peranti ortodonti cekat bertujuan untuk memperbaiki susunan gigi geligi, hubungan oklusi statis, estetik wajah dan fungsi yang baik. Namun terdapat kerugian yang ditimbulkan pada kesehatan jaringan periodontal seperti gingivitis dan periodontitis (Kornialia, 2018).

Perawatan ortodonti cekat memiliki 3 komponen dasar yaitu *bracket*, *archwire* dan *accessories* yang ketiganya saling berhubungan serta memiliki desain yang rumit sehingga mempermudah melekatnya plak dan sulit untuk dibersihkan selama perawatan. Penggunaan alat ortodonti cekat dapat meningkatkan resiko karies, gingivitis dan periodontitis (Wirza, 2019).

Alat ortodonti cekat akan menghasilkan pergerakan yang kompleks dalam kesatuan gigi geligi. Pergeseran gigi akibat penggunaan alat ortodonti cekat dapat menghasilkan *pseudopocket*. *Pseudopocket* timbul ketika jaringan berada pada posisi yang lebih tinggi dari permukaan mahkota gigi. Poket yang semakin dalam akan menyediakan tempat untuk bakteri subgingiva berkoloni dan merusak jaringan periodontal, kolonisasi bakteri yang terjadi antara lain *aggreatibacter actinomycetemcomitans*, *porphyromonas gingivalis*,

tannerella forsythensis, *prevotella intermedia*, *treponema denticola* di subgingiva plak gigi (Lastianny, 2012; Batavia *et al.*, 2016).

Pemakaian alat ortodonti cekat setelah pemasangan dalam waktu 6 minggu dapat menyebabkan gingivitis secara menyeluruh dari ringan hingga berat (Lastianny, 2012). Laporan World Health Organization (WHO) berisikan penyakit periodontal terjadi di 10-15% populasi di dunia, penyakit gingiva terjadi di 80% anak usia muda, serta penyakit gingivitis atau periodontitis ingin mencapai seluruh populasi dewasa (Karyadi, 2019). RISKESDAS 2018 menunjukkan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1% (Wijaksana, 2019).

Hubungan statis antara gigi yang tidak normal pada gigi disebut dengan Maloklusi. Penyebab maloklusi adalah faktor keturunan maupun kebiasaan buruk seseorang ketika masih kecil. Susunan gigi yang tidak normal dapat mengakibatkan gangguan pada saat pengunyahan makanan, cara berbicara hingga permasalahan pada pernafasan. Sehingga susunan gigi geligi ini dikategorikan sebagai kelainan atau penyakit yang harus diobati dengan obat yang baik, Firman Allah SWT dalam QS. Al A'raf : 157 yang berbunyi :

وَمُحَلِّ لَّهُمُ الطَّيِّبَاتِ وَتُحَرِّمُ عَلَيْهِمُ الْخَبِيثَاتِ

“Dan menghalalkan bagi mereka segala yang baik dan mengharamkan bagi mereka segala yang buruk”

Dalam perawatan gingivitis dan periodontitis, aplikasi gengigel merupakan tindakan yang dilakukan setelah tindakan *scaling* dan *root planing* sebagai antibakteri. Gengigel gel adalah sediaan kental yang memberikan adhesi maksimum sehingga dapat melekat lebih lama pada gingiva dibandingkan sediaan lainnya (Jain, 2013). Gengigel sebagai produk penggunaan oral telah dievaluasi dengan uji iritasi kulit, potensi kepekaan dan uji absorbs perkuatan dan telah terbukti sebagai produk non iritan yang aman serta tidak ada efek samping yang diamati pada pemeriksaan klinis (Batavia *et al.*, 2016).

Gengigel merupakan gingiva gel yang memiliki komposisi asam hialuronat 0,2%, *xylitol*, *excipients*. Pada penyakit periodontal, komposisi asam hialuronat dapat melakukan regenerasi sel baru dengan cara memperlemah ikatan sel sel jaringan yang mengalami inflamasi kronis. Sifat viskoelastik pada asam hialuronat dapat menghambat penetrasi virus dan bakteri. Asam hialuronat sangat efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *staphylococcus aureus* pada gingivitis dan periodontitis (Johannsen *et al.*, 2009; Popovska *et al.*, 2012).

Berkembangnya teknologi dalam bidang ilmu kesehatan, saat ini ketertarikan terhadap obat herbal banyak diminati. Salah satu tanaman yang diyakini banyak manfaatnya untuk kesehatan adalah papaya, seluruh bagian tanaman papaya memiliki manfaat farmakologi (Bramanto *et al.*, 2014). Papaya sering digunakan sebagai pengobatan tradisional karena tanaman ini memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan alkaloid yang memiliki efektivitas antibakteri pada kulit batang, daun, dan akarnya, pada akar dan daunnya mengandung polifenol, serta pada bijinya mengandung saponin (Nur Arzanudin

et al, 2015). Pada alkaloid berfungsi sebagai antibakteri, pada flavonoid berfungsi sebagai aktivitas antiinflamasi (Sugianitri, 2017). Ekstrak daun papaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Porphyromonas gingivalis* pada konsentrasi 40% karena senyawa yang terkandung di dalam ekstrak daun papaya dapat mengganggu keutuhan dinding sel bakteri (Nur Arzanudin *et al*, 2015).

1.2 Rumusan Review

1. Apakah terdapat penyembuhan gingivitis setelah pemberian ekstrak daun papaya (carica papaya) pada pemakai alat ortodonti cekat
2. Apakah terdapat penyembuhan gingivitis setelah pemberian gengigel pada pemakai alat ortodonti cekat
3. Perbandingan efektifitas ekstrak daun papaya (carica papaya) dengan gengigel (asam hialuronat 0,2%) terhadap penyembuhan gingivitis pada pemakaian alat orthodonti cekat

1.3 Tujuan Review

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun papaya (carica papaya) dan gengigel terhadap penyembuhan gingivitis pada pemakaian alat ortodonti cekat.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui perbandingan efektifitas penyembuhan gingivitis setelah diberikan ekstrak daun papaya (carica papaya) dan gengigel setelah pada pemakaian alat ortodonti cekat

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pencarian Literatur

2.1.1 Kata Kunci

- Ekstrak daun pepaya (carica papaya)
- Gengigel (asam hialuronat)
- Gingivitis
- Ortodonti cekat (fixed orthodontic)

2.1.2 Pencarian Informasi

Penelusuran literatur publikasi dilakukan pada basis data elektronik Google Scholar, PubMed, dan Science Direct. Selanjutnya jurnal tersebut diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi menurut peneliti. Data jurnal yang didapatkan akan dikumpulkan pada aplikasi *Mendeley*, yang merupakan perangkat lunak untuk membantu penulisan manajemen referensi.

2.2 Kriteria Inklusi dan Kriteria eksklusi

2.2.1 Kriteria Inklusi

- Jurnal penelitian yang dipublikasikan pada tahun 2010-2020
- Jurnal bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia
- Jurnal yang dipublikasikan dapat diakses secara *free full text*
- Subjek pada penelitian ini adalah manusia/tikus

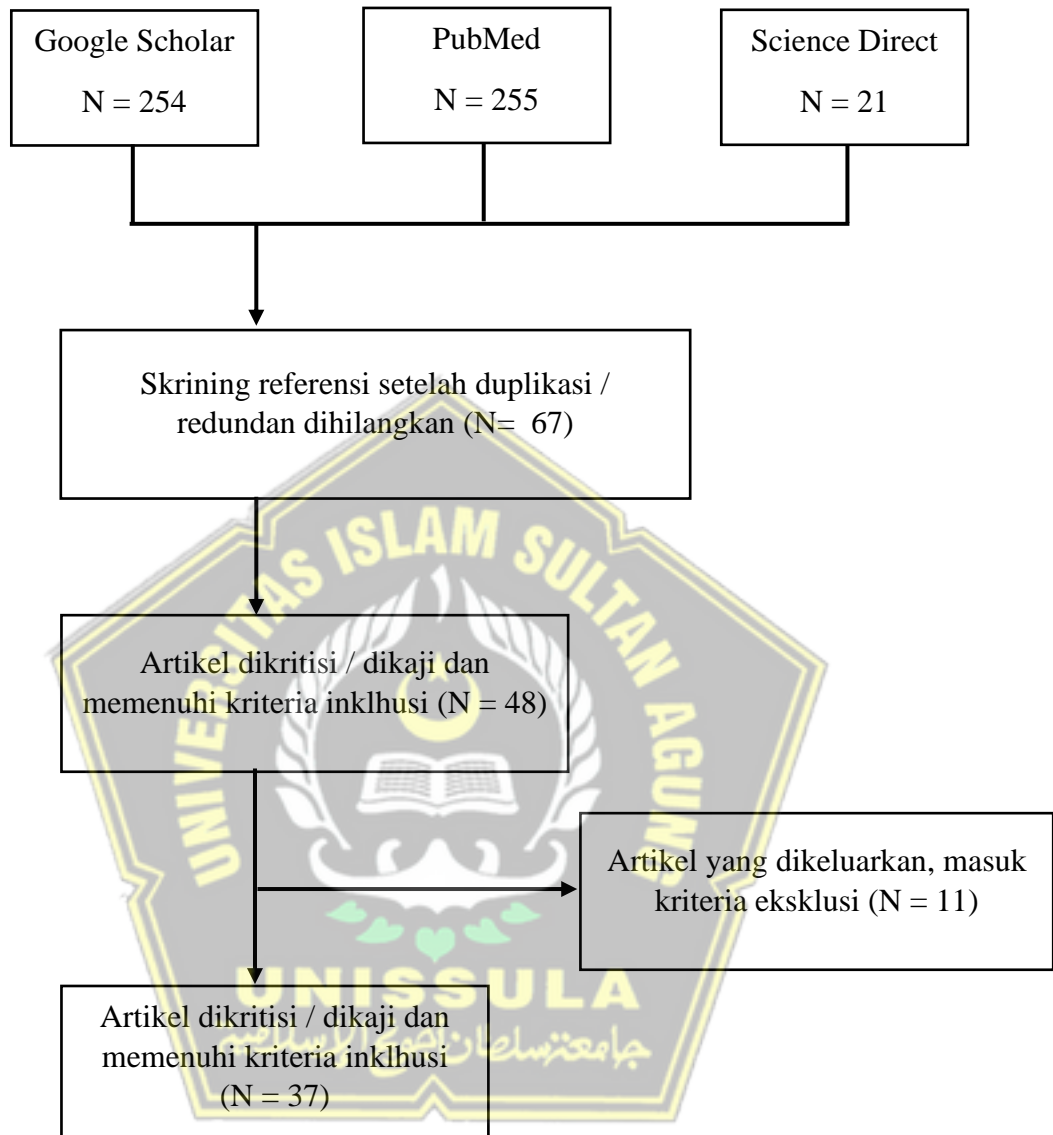
- Tipe *outcome* yang diukur adalah penurunan indeks gingiva pada pasien pemakai alat ortodonti cekat yang menggunakan gengigel maupun ekstrak daun pepaya

2.2.2 Kriteria Eksklusi

- Jurnal tidak dapat diakses secara *free full text*
- Jurnal yang diterbitkan sebelum tahun 2010
- jurnal internasional yang tidak membahas penurunan indeks gingivitis pada pemakai ortodonti cekat terhadap penggunaan gengigel dan pepaya

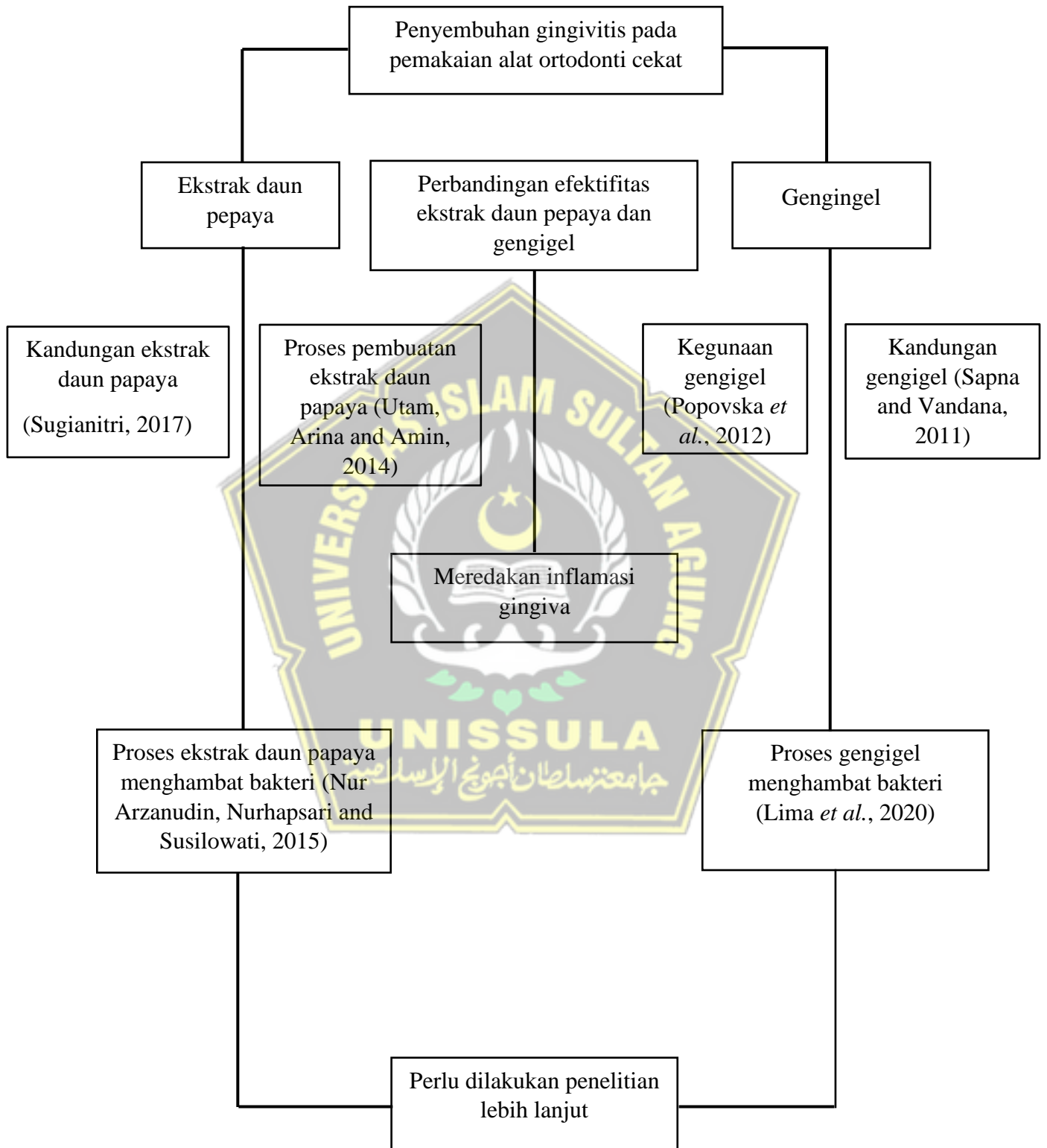


2.3 Alur Pencarian Literatur



gambar 1 alur pencarian literatur

2.4 Peta Literatur



gambar 2 peta literatur

BAB III

HASIL DAN PEMBAHASAN

1) Hasil Kajian Literatur Review

Pencarian literatur dilakukan melalui pangkalan data elektronik seperti google scholar, PubMed dan Science Direct. Terdapat 530 artikel yang diperoleh sesuai dengan keyword. Artikel diskriming didapatkan 67 artikel, kemudian artikel disesuaikan dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sehingga diperoleh 37 artikel.

Table 3.1 Hasil Kajian Literatur Review

NO	Penulis (Tahun)	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Batavia <i>et al.</i> , 2016	Untuk membandingkan manfaat hyaluronan (Gengigel) sendiri dan kombinasi dengan penskalaan menggunakan parameter klinis, mikroba (periodontopatogen), dan biokimia (LDH).	Tiga kelompok perlakuan termasuk penskalaan, penskalaan ditambah aplikasi lokal Gengigel, dan Gengigel saja. Itu 0,2% hyaluronic acid (HA) gel diaplikasikan secara topikal dan 0,8% hyaluronan diaplikasikan secara intrasuler. Parameter klinis, dan analisis mikroba dan biokimia dari	Pada akhir masa penelitian (0-56 hari), perbandingan antarkelompok tidak menunjukkan penurunan yang signifikan pada nilai indeks plak (PI) (0,07 NS), indeks gingiva (GI) (0,99 NS), dan LDH (0,70 NS). Korelasi yang signifikan ditemukan antara nilai LDH dan indeks perdarahan pada semua interval penelitian (0 hari, 28 hari, dan 56 hari); Indeks gingiva (GI) (0,007 S) secara signifikan berkorelasi pada hari ke 0 dan hari ke 56. Penurunan mikroba ditunjukkan.

			LDH cairan sulkus gingiva (GCF) dinilai. Perbandingan antar grup dibuat oleh Student's yang tidak berpasangan t- uji dan perbandingan antarkelompok dilakukan dengan menggunakan analisis varian satu arah diikuti oleh post hoc Ujian Turki.	
2.	Al-Shabeeb and Mohammed, 2019	Tujuan penelitian untuk mengevaluasi pengaruh 0,2% gel asam hialuronat sebagai adjunctive dalam pengobatan gingivitis yang diinduksi plak dengan menggunakan parameter periodontal klinis yaitu PLI (Indeks Plak), PBI (Indeks Perdarahan papiler), GI (Indeks Gingiva) dan untuk membandingkan secara klinis antara efek scaling dan gel dalam pengobatan gingivitis	Populasi sampel terdiri dari (25) subyek, 11 perempuan dan 14 laki-laki yang menderita radang gusi akibat plak. Prosedur split mouth digunakan dalam penelitian ini sehingga mulut dibagi menjadi dua bagian, yaitu lengkung rahang atas sisi kiri dan kanan saja. Kedua sisi dilakukan penskalaan dan pengumpulan parameter periodontal (indeks plak, indeks gingiva dan indeks perdarahan	Perbandingan intragroup menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan pada sisi gel dan scaling pada indeks perdarahan plak, gingiva dan papiler dengan efek terbesar ditemukan pada sisi gel sedangkan efek terendah ditemukan pada sisi scaling. Perbandingan antarkelompok pada kunjungan kedua menunjukkan perbedaan yang signifikan pada indeks perdarahan plak, gingiva dan papiler antara kedua sisi.

			<p>papiler), kemudian pasien diinformasikan untuk memasang Gengigel pada sisi kanan atas hanya tiga kali sehari selama 1 minggu.</p> <p>Kunjungan kedua disajikan dengan hanya kumpulan parameter periodontal (indeks PLI, GI, PBI).</p>	
3.	Sahayata, Bhavsar and Brahmbhatt, 2014	<p>Asam hialuronat adalah glikosaminoglikan dengan sifat anti-inflamasi & anti edematous. Penelitian ini berusaha untuk memastikan apakah formulasi gel asam hialuronat efektif secara klinis dan mikroskopis dalam pengobatan gingivitis</p>	<p>Dalam uji klinis longitudinal, acak, dan terkontrol plasebo, 105 pasien dengan gingivitis akibat plak kronis dibagi secara acak menjadi tiga kelompok; kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol plasebo dan kelompok uji. Pasien diinstruksikan untuk mengoleskan gel pada gingiva yang meradang dua kali sehari sebagai tambahan dengan pemeliharaan kebersihan mulut rutin.</p>	<p>Peningkatan dari semua variable klinis diamati ($p < 0,05$) untuk semua modalitas pengobatan. Secara klinis, ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) untuk GI dan PBI pada kelompok uji dibandingkan dengan kelompok lain, tetapi penurunan PI tidak signifikan. Pada kelompok control negative dan control plasebo, perbedaan antara parameter klinis tidak signifikan. Penurunan signifikan secara statistik ($p < 0,05$) dalam presentase basil gram negatif anaerobik dan peningkatan relative sel coccoid gram positif terlihat di semua kelompok perlakuan pada 4 minggu dibandingkan dengan baseline. Namun, hasil</p>

			<p>Parameter klinis Indeks Plak (PI), Indeks Gingiva (GI) dan Indeks Perdarahan Papilla (PBI) ditentukan pada interval 1 minggu, 2 minggu dan 4 minggu dari awal, parameter mikrobiologi dipantau pada interval 4 minggu dari awal.</p>	<p>tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$) dalam perbandingan berpasangan di antara kelompok</p>
4.	Popovska <i>et al.</i> , 2012	<p>Untuk mengetahui efektivitas gel Gengigel dalam mengurangi inflamasi gingiva pada pasien gingivitis.</p>	<p>Penelitian ini melibatkan 40 pasien, dibagi dalam 2 kelompok: 20 di antaranya menjaga kebersihan mulut secara teratur dan menerapkan Gengigel melalui pijat gusi dua kali sehari setelah menyikat gigi, dan 20 pasien, yang juga menjaga kebersihan mulut secara teratur, tidak menggunakan gel. Kedua kelompok diuji pada awal penelitian dan setelah satu bulan.</p>	<p>Nilai indeks plak gigi dan inflamasi gingiva setelah perawatan terbukti berkurang pada kedua kelompok. Hasil yang sangat baik dicatat pada kelompok pasien yang melakukan pijat gusi dengan Gengigel</p>

5.	Sapna and Vandana, 2011	Untuk mengevaluasi secara klinis dan histopatologi efek anti-inflamasi dari 0,2% gel hyaluronan saja dan dengan terapi mekanis pada gingivitis.	Pada masing-masing dari 28 pasien gingivitis, empat kuadran menjadi sasaran perlakuan yang berbeda: scaling, scaling + gel hyaluronan topikal, hanya gel hyaluronan topikal, dan gel hyaluronan intrasulcular + topikal. Parameter klinis dicatat pada awal, dan pada hari ke 7, 14, dan 21. Biopsi diambil dari masing-masing kuadran, infiltrasi inflamasi dinilai, dan jumlah wilayah organisator nukleol argirofilik diukur sebelum dan setelah pengobatan.	Penurunan yang signifikan terlihat pada parameter klinis, inflamasi inflamasi, dan jumlah daerah organisator nukleol argyofilik dalam kelompok. Efek gel topikal + intrasulcular setara dengan penskalaan ($P > 0,05$). Penggunaan gel hyaluronan intrasulcular + topikal menunjukkan penurunan yang lebih baik daripada gel hyaluronan topikal saja.
6.	Johannsen <i>et al.</i> , 2010	Untuk mengevaluasi efek tambahan dari aplikasi lokal gel hyaluronan terhadap scaling dan root planing dalam pengobatan periodontitis kronis.	Dua belas pasien dengan periodontitis kronis direkrut untuk berpartisipasi dalam penelitian dengan desain mulut terbelah dan diberikan persetujuan. Pembentukan plak dan	Penurunan perdarahan yang signifikan pada skor probing dan kedalaman probing diamati pada kedua kelompok pada 12 minggu ($P < 0,05$). Perdarahan yang lebih rendah secara signifikan pada skor probing diamati pada kelompok hyaluronan dibandingkan dengan

			<p>perdarahan saat probing dievaluasi sebelum perawatan (baseline) dan pada 1, 4, dan 12 minggu setelah perawatan. Kedalaman pemeriksaan dan tingkat keterikatan dievaluasi pada awal dan pada 12 minggu. Para pasien menerima scaling mulut penuh dan root planing. Gel hyaluronan diberikan secara subgingiva di lokasi pengujian pada awal dan setelah 1 minggu. Perbedaan yang signifikan antara tes dan kontrol dievaluasi menggunakan berpasangan t uji, analisis varians ukuran berulang (Wilks lambda), dan uji peringkat bertanda Wilcoxon non-parametrik.</p>	<p>kontrol pada 12 minggu ($P < 0,05$). Penurunan kedalaman probing rata-rata antara awal dan 12 minggu adalah 1,0 - 0,3 mm dan 0,8 - 0,2 mm untuk kelompok hyaluronan dan kontrol. Perbedaan antara kelompok secara statistik signifikan ($P < 0,05$).</p>
7.	Eick <i>et al.</i> , 2013	Penelitian ini dirancang untuk mengetahui pengaruh variabel klinis, bakteri	Dalam studi klinis acak ini, data dari 34 individu dengan periodontitis	Pada kedua kelompok, PD dan AI berkurang secara signifikan ($p < 0,001$) perubahan PD dan pengurangan angka

		<p>subgingiva dan respon imun lokal yang ditimbulkan oleh aplikasi tambahan gel yang mengandung hyaluronan pada penyembuhan luka awal setelah scaling dan root planing (SRP).</p>	<p>kronis dievaluasi setelah SRP mulut penuh. Pada kelompok uji (n = 17), gel hyaluronan dalam dua bobot molekul diaplikasikan tambahan selama dua minggu pertama setelah SRP. Kelompok kontrol (n = 17) hanya diobati dengan SRP. Kedalaman pemeriksaan (PD) dan tingkat perlekatan (AL) dicatat pada awal dan setelah 3 dan 6 bulan, dan sampel cairan sulkus dan plak subgingiva diambil untuk analisis mikrobiologi dan biokimia</p>	<p>kantong dengan PD >5mm secara signifikan lebih tinggi pada kelompok uji setelah 3(p=0,014;p= 0,021) dan 6 bulan (p=0,046;p=0,045). Enam bulan setelah SRP, jumlah treponerns denticola berkurang secara signifikan pada kedua kelompok (keduanya p=0,043), kelompok campylobacter rektus pada kelompok uji saja (p=0,028). Prevotella interiedia dan porphyromonas gingivalis meningkat pada kelompok kontrol</p>
8.	Bains <i>et al.</i> , 2013	<p>Untuk mengevaluasi efek gel hyaluronan (HA) dan chlorhexidine (CHX) sebagai tambahan untuk scaling dan root planing (SRP) dalam pengobatan periodontitis kronis.</p>	<p>Enam puluh pasien dalam kelompok usia 30-65 tahun yang direkrut untuk berpartisipasi dalam penelitian secara acak dibagi menjadi tiga kelompok. SRP lengkap dan debridemen subgingiva dilakukan dalam</p>	<p>Dalam ketiga kelompok, penurunan yang signifikan dalam PPD dan peningkatan CAL diamati antara awal dan tindak lanjut 3 bulan (P < 0,05); namun, pada 3 bulan, perubahan PPD dan CAL lebih banyak pada Grup II daripada Grup III, tetapi perbedaannya tidak signifikan, dan Grup I (kontrol) menunjukkan sedikit perubahan pada</p>

			<p>6 jam pada semua pasien. Untuk pasien kontrol (Grup I), SRP adalah satu-satunya modalitas pengobatan yang diberikan; untuk pasien Kelompok II dan III, setidaknya 8 gigi dengan kedalaman probing pocket (PPD) 4-8 mm dipilih untuk aplikasi subgingiva gel HA dan gel CHX, masing-masing. Parameter periodontal klinis seperti indeks gingiva, PPD, dan tingkat perlekatan klinis (CAL) dicatat pada awal dan 3 bulan, sedangkan indeks plak dicatat pada awal, 1 bulan, dan 3 bulan. Untuk mengukur parameter sistemik / hematologi, sampel darah untuk tes laboratorium untuk total leukosit count (TLC),</p>	<p>PPD dan CAL dibandingkan kedua grup eksperimen. Hanya satu pasien yang mengungkapkan nilai positif untuk CRP pada awal saja, dan karenanya tidak dapat dianalisis secara statistik. Dalam ketiga kelompok, nilai puncak untuk jumlah KLT diamati pada 24 jam. Pada interval 1 bulan dan 3 bulan, peningkatan yang signifikan dalam jumlah TLC dan DLC diamati di antara kelompok eksperimental (gel HA / SRP dan gel Xan-CHX) dibandingkan dengan kelompok kontrol (SRP saja).</p>
--	--	--	---	---

			differential leucocyte count (DLC)	
9.	(Jain, 2013)	Untuk mengevaluasi kemanjuran terapeutik 0,2% asam hialuronat yang mengandung gel sebagai tambahan untuk penskalaan	Lima puluh pasien yang termasuk dalam jenis kelamin dan usia 15-40 tahun didiagnosis dengan gingivitis yang diinduksi plak dimasukkan dalam penelitian ini. Mereka dibagi menjadi dua kelompok yang masing-masing terdiri dari 25 orang; Grup 1 (penskalaan dan dengan asam hialuronat 0,2%) dan Grup 2 (penskalaan saja). Indeks perdarahan plak, gingiva, dan papiler dari setiap pasien dicatat pada periode awal, 1, 2 dan 4 minggu.	Perbandingan dari dua modalitas pengobatan menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik pada parameter klinis untuk kedua kelompok pada 4 kelompok th minggu dengan penurunan rata-rata dalam Indeks Gingiva (GI) adalah $1,13 \pm 0,22$ (Grup 1) dan $0,85 \pm 0,17$ (Grup 2), yang secara statistik sangat signifikan ($P \leq 0,001$), Papillary Bleeding Index (PBI) masing-masing adalah $1,22 \pm 0,31$ dan $0,83 \pm 0,24$, yang secara statistik sangat signifikan ($P < 0,001$).
10.	Boychuk-Tovsta and Rozhko, 2017	Mengevaluasi efektivitas obat "Gengigel" dalam pencegahan dan pengobatan lokal periodontitis umum wanita hamil dengan IDA.	Penelitian ini melibatkan 40 ibu hamil (usia 18-34 tahun) trimester II-III dengan bentuk IDA generalized periodontitis ringan (tahap awal-pertama) yang sedang	Setelah perawatan Kebersihan mulut Indeks Green-Vermilyon menurun 13,86 kali $p < 0,001$ (sebelum perawatan $0,97 \pm 0,06$ poin, dan setelah - $0,07 \pm 0,01$ poin). Indeks perdarahan Muhlemann sebelum perlakuan $4,13 \pm 0,29$ poin, dan setelah -

			<p>menjalani rawat jalan di Jurusan Pendidikan Pascasarjana Gigi IFNMU. Cara yang diusulkan untuk merawat dokter umum lokal terletak pada langkah-langkah berikut: pasien menerima terapi higienis dan kemudian diresepkan larutan bilasan oral "Octenisept" - diencerkan dengan air matang dengan perbandingan 1:3 2 kali sehari selama 5 hari dan aplikasi dengan "Gengigel" 3 kali sehari selama 3 minggu. Diagnosis penyakit periodontal pada pasien wanita dilakukan sesuai dengan klasifikasi NF Danilevsky (1994) dengan tambahan Biloklytska GF (2007).</p>	<p>0,35 ± 0,11 poin, yaitu menurun sebesar 11,8 kali (p < 0,001). Indeks Ramfyord sebelum perlakuan sebesar 4,12 ± 0,09 poin, dan setelah perlakuan - 3,05 ± 0,12 poin, yaitu menurun sebesar 1,35 kali (p < 0,001).</p>
11.	Eliezer <i>et al.</i> , 2019	Untuk mengevaluasi manfaat tambahan potensial dari aplikasi topikal asam	Pencarian sistematis dilakukan di database literatur	Tiga belas RCT dimasukkan: 11 pada perawatan periodontal non-bedah dan dua pada

	<p>hialuronat (HA) pada hasil klinis setelah terapi periodontal non-bedah atau bedah.</p>	<p>Medline, Embase, Cochrane, Web of Science, Scopus, dan Grey. Pencarian literatur dilakukan menurut pedoman PRISMA. Alat risiko bias Cochrane digunakan untuk menilai metodologi uji coba yang disertakan. Perbedaan rata-rata tertimbang (WMD) dan interval kepercayaan 95% (CI) antara perlakuan dan kontrol diperkirakan menggunakan model efek acak untuk jumlah perdarahan saat probing (BOP), kedalaman probing (PD) pengurangan dan tingkat perlekatan klinis (CAL) mendapatkan. Untuk meminimalkan bias dan untuk melakukan meta-analisis, hanya studi klinis acak</p>	<p>perawatan periodontal bedah. Analisis keseluruhan dari pengurangan PD, perolehan CAL dan pengurangan BOP dalam terapi non-bedah dengan tambahan HA menunjukkan WMD dari - 0,36 mm (95% CI - 0,54 sampai - 0,19 mm; $p < 0,0001$), 0,73 mm (95% CI 0,28 hingga 1,17 mm; $p < 0,0001$) dan - 15% (95% CI - 22 sampai - 8%; $p < 0,001$) masing-masing, mendukung penerapan HA. Analisis keseluruhan pada peningkatan PD dan CAL dalam terapi bedah dengan tambahan HA menunjukkan WMD dari - 0,89 mm (95% CI - 1,42 hingga - 0,36 mm; $p < 0,0001$) untuk pengurangan PD dan 0,85 mm (95% CI 0,08 hingga 1,62 mm; $p < 0,0001$) untuk CAL gain setelah 6 - 24 bulan lebih menyukai pengobatan dengan HA. Namun, perbandingan menunjukkan heterogenitas yang cukup besar antara studi non-bedah dan risiko bias yang tinggi secara umum.</p>
--	---	--	--

			(RCT) yang dipilih.	
12.	Dahiya and Kamal, 2013	Untuk membahas peran asam hialuronat dalam terapi periodontal.	Database Pubmed / Medline dicari dengan kata kunci "asam hialuronat dan penyakit periodontal" dan "asam hialuronat dan gingivitis" yang masing-masing menghasilkan 89 dan 22 artikel. Hanya artikel yang sangat relevan dari pencarian elektronik dan manual dalam literatur Inggris yang dipilih untuk artikel review ini.	Terbukti bahwa Hyaluronan memiliki peran multifungsi dalam proses penyembuhan luka serupa mekanisme penyembuhan yang berpotensi ada dalam jaringan periodontal. Sebagai konsekuensi dari banyak fungsi yang dikaitkan dengan Hyaluronan selama penyembuhan luka, kemajuan telah dibuat dalam pengembangan dan penerapan bahan biologis berbasis Hyaluronan dalam pengobatan berbagai kondisi inflamasi. Oleh karena itu, studi jangka panjang lebih lanjut dengan standar yang lebih baik seperti waktu aplikasi, jumlah aplikasi, bentuk dan konsentrasi yang berbeda perlu dilakukan untuk pemahaman yang lebih baik tentang efek terapeutik HA.
13.	Nikolovska <i>et al.</i> , 2013	Untuk mengetahui pengaruh Asam Hyaluronic dalam Regenerasi Jaringan Periodontal	Melakukan pengumpulan referensi artikel yang didapat sebanyak 43 untuk dilakukan pengolahan menjadi review	Studi klinis yang dilakukan dan dipublikasikan telah menunjukkan hasil yang baik dan tingkat toleransi dan akseptabilitas yang tinggi oleh pasien, yang merupakan indikator nilai klinis asam hialuronat dalam pengobatan dan

				penanganan penyakit gingiva
14.	Eick <i>et al.</i> , 2013	Menerapkan gel HA sebagai tambahan pada SRP dan dalam perawatan suportif harian selama 2 minggu	Dalam studi klinis acak ini, data dari 34 orang dengan periodontitis kronis dievaluasi setelah SRP mulut penuh. Pada kelompok uji (n = 17), gel hyaluronan dalam dua bobot molekul diaplikasikan tambahan selama 2 minggu pertama setelah SRP. Kelompok kontrol (n = 17) hanya diobati dengan SRP. Kedalaman pemeriksaan (PD) dan tingkat perlekatan klinis (CAL) dicatat pada awal dan setelah 3 dan 6 bulan, dan sampel plak subgingiva dan cairan sulkus diambil untuk analisis mikrobiologi dan biokimia.	Dalam studi klinis acak ini, data dari 34 orang dengan periodontitis kronis dievaluasi setelah SRP mulut penuh. Pada kelompok uji (n = 17), gel hyaluronan dalam dua bobot molekul diaplikasikan tambahan selama 2 minggu pertama setelah SRP. Kelompok kontrol (n = 17) hanya diobati dengan SRP. Kedalaman pemeriksaan (PD) dan tingkat perlekatan klinis (CAL) dicatat pada awal dan setelah 3 dan 6 bulan, dan sampel plak subgingiva dan cairan sulkus diambil untuk analisis mikrobiologi dan biokimia.
15.	Mesa <i>et al.</i> , 2012	Untuk mengetahui pengaruh gel HA dengan berat molekul tinggi terhadap proliferasi sel, inflamasi, dan parameter lesi	Dua puluh delapan pasien dengan derajat periodontitis berbeda yang tidak menerima perawatan gigi	Usia rata-rata pasien adalah 44,5 tahun (CI 95% 38.22-52.69, s = 10.77). Tiga belas pasien adalah perempuan (61,9%) dan delapan laki-laki (38,1%).

		<p>periodontal yang berbeda.</p>	<p>selama 6 bulan sebelumnya dipilih secara acak dari database pusat kami. Semua pasien memberikan persetujuan tertulis untuk berpartisipasi dalam uji klinis, yang telah disetujui oleh Komite Etik institusi kami. Kriteria untuk dimasukkan dalam penelitian ini adalah: pengobatan sebelumnya di pusat kami; usia di atas 18 tahun; riwayat klinis penyakit periodontal; tidak ada asupan obat antiinflamasi atau antibiotik saat ini, dan persetujuan pasien untuk memasuki penelitian. Pasien yang tidak memenuhi salah satu kriteria ini atau yang gagal menyelesaikan pengobatan dengan benar dikeluarkan dari penelitian.</p>	
--	--	----------------------------------	--	--

			Empat pasien dikeluarkan untuk menerima pengobatan anti-inflamasi selama masa penelitian, dua karena gagal menyelesaikan obat dan pengobatan plasebo dengan benar yang diteliti, dan satu karena tidak menjalani pemeriksaan kedua dalam satu bulan. Jadi kelompok studi akhir terdiri dari 21 pasien.	
16.	Mallikarjun <i>et al.</i> , 2016	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi dan membandingkan efek adjunctive gel hyaluronan 0,2% terhadap scaling dan root planing terhadap kadar elastase dalam cairan sulkus gingiva (GCF).	Sampel GCF dikumpulkan dari semua delapan puluh lokasi; secara bersamaan, parameter periodontal klinis dicatat. Uji imunosorben terkait enzim digunakan untuk menentukan tingkat elastase pada awal dan 6 minggu setelah terapi, setelah debridemen mekanis dan penempatan obat eksperimental subgingival berikutnya.	Ada penurunan yang sama pada tingkat elastase dari awal menjadi 6 minggu setelah terapi pada kelompok eksperimen. Namun, perbedaan antara kelompok tidak signifikan secara statistik
17.	Sharma <i>et al.</i> , 2016	Untuk melaksanakan evaluasi komparatif	Seratus dua puluh lokasi	Analisis intra-grup dari semua parameter klinis

	<p>CoQ basedgel dan gel asam hialuronat 0,8% dalam pengobatan periodontitis kronis.</p>	<p>pada 24 pasien dengan konfirmasi klinis periodontitis dimasukkan dalam penelitian ini. Desain split-mouth digunakan untuk aplikasi intrasulcular dari CoQ sebagai tambahan untuk scaling dan root planing (SRP), asam hialuronat 0,8% sebagai tambahan untuk SRP dan SRP saja. Clinica 10 I Parameter seperti indeks plak (PI), indeks perubahan warna gingiva (GCCl), indeks perdarahan interdental Eastman (EIBI), kedalaman poket (PD), dan tingkat perlekatan klinis (CAL) dicatat. Semua parameter klinis PI, EIBI, GCCl, PD, dan CAL dicatat pada baseline sebelum SRP. Hanya PI, EIBI, dan GCCl yang tercatat pada 1 st dan 2 nd minggu. Dua puluh satu hari setelah 2 nd</p>	<p>menunjukkan hasil klinis yang signifikan antara baseline dan 6 th minggu. Namun, pada analisis antarkelompok, hasilnya tidak signifikan.</p>
--	---	---	---

			minggu, yaitu 6 th minggu semua parameter klinis dicatat lagi.	
18.	Moseley, Waddington and Embery, 2012	Untuk mengetahui mekanisme inflamasi dan proses penyembuhan luka yang terkait dengan penyakit periodontal	Dilakukan pengumpulan referensi didapatkan 43 artikel yang siap dilakukan analisis menjadi review tentang peranan hyaluronan dalam penyembuhan periodontal	Hyaluronan merupakan kandidat potensial sebagai mediator non-termineralisasi penyembuhan jaringan periodontal dan sebagai bantuan untuk pengobatan penyakit periodontal. tidak hanya di gingiva marginal, tetapi juga di jaringan periodontal yang lebih dalam.
19.	Bevilacqua <i>et al.</i> , 2012	Untuk membandingkan hasil penyembuhan klinis dan biokimia berikut instrumentasi mekanik ultrasonik versus instrumentasi mekanik ultrasonik yang terkait dengan aplikasi subgingival topikal asam amino dan gel natrium hyaluronate.	Subjek yang sehat secara sistemik dengan periodontitis kronis sedang-berat, yang memiliki empat lokasi dengan kedalaman pemeriksaan poket dan tingkat perlekatan klinis lebih besar dari atau sama dengan 5 mm secara acak diberikan dua jenis pengobatan yang berbeda: dua kantong dirawat dengan debridemen ultrasonik (Control Group) dan dua kantong dengan instrumentasi mekanik	Signifikansi statistik ditemukan antara awal dan hari ke-45 dalam kaitannya dengan penurunan kedalaman probing dan perdarahan saat probing antara kelompok untuk kedua perawatan yang diuji. Penurunan yang signifikan dalam μg / sampel calprotectin dan myeloperoxidase ditemukan setelah 1 minggu dan meningkat pada 45 hari pada kedua kelompok. Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara variabel lain yang dievaluasi dalam penelitian ini.

			<p>ultrasonik yang diasosiasikan dengan 0,5 ml asam amino dan gel natrium hyaluronate (Kelompok Uji). Kedalaman pemeriksaan, tingkat perlekatan klinis, indeks plak dan perdarahan saat probing dicatat pada awal, 45 dan 90 hari. Tingkat aktivitas cal-protectin dan myeloperoxidase di gingiva Cairan sulkus dinilai pada awal dan pada hari ke 7 dan 45.</p>	
20.	Shaik and Reddy, 2017	<p>Untuk mengevaluasi penerapan klinis derma filler (gel HA) untuk rekonstruksi papilla interdental di zona estetika.</p>	<p>Enam pasien dilibatkan dengan defisiensi papilla interdental. Setelah induksi anestesi lokal, 0,2 ml injeksi HA 0,2% diberikan pada awal, 3 minggu dan 3 bulan. Pengukuran segitiga hitam dilakukan secara klinis dengan menggunakan stent akrilik sebagai acuan. Aplikasi gel HA untuk rekonstruksi</p>	<p>Studi tersebut menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam volume papiler, dan peningkatan estetika sangat penting. Hasil yang signifikan secara statistik diperoleh dalam konteks pengisian papilla.</p>

			papilla interdental ditemukan berhasil dalam periode 6 bulan.	
21.	Gocmen <i>et al.</i> , 2017	Mengeksplorasi efek asam hialuronat (HA) pada perdarahan dan hasil terkait setelah ekstraksi molar ketiga	Empat puluh pasien yang telah menjalani pencabutan gigi molar secara acak dibagi menjadi dua kelompok; 0,8% (w / v) HA diaplikasikan pada kelompok HA (n = 20) sedangkan kelompok kontrol (n = 20) tidak diobati. Tingkat faktor jaringan saliva dan gingiva (TF), waktu perdarahan, pembukaan interincisal maksimum (MIO), skor nyeri pada skala analog visual (VAS), dan tingkat pembengkakan dibandingkan antara keduanya. dua kelompok. Tingkat pembengkakan pada hari ke-3 dan waktu perdarahan lebih besar pada kelompok HA dibandingkan	Usia rata rata pasien adalah 24,8 tahun (kisaran:18-35 tahun). Perbandingan TF gingiva antara kelompok tidak signifikan secara statistic berbeda dengan TF jika dibandingkan dengan kontrol nilai rata rata kelompok. Pada kelompok, secara statistic tidak ada perbedaan TF yang signifikan pada 3 pengukuran yang berbeda cara. TF yang signifikan pada 3 pengukuran yang berbeda minggu di kelompok HA di One-Way ANOVA untuk uji pengukuran (p<0,05) Dalam grub ini, biner variabel dibandingkan dengan LSD (Least Significant Selisih) tes.

			<p>pada kelompok kontrol.</p> <p>Kesimpulan: Injeksi lokal HA 0,8% memperpanjang waktu perdarahan, dan meningkatkan perdarahan dan pembengkakan pada periode awal pasca operasi setelah pencabutan molar ketiga.</p>	
22.	Casale <i>et al.</i> , 2016	<p>Untuk secara sistematis meninjau literatur yang diterbitkan tentang efek potensial HA sebagai pengobatan tambahan untuk penyakit inflamasi kronis, selain penggunaannya untuk meningkatkan penyembuhan setelah prosedur gigi umum.</p>	<p>Studi yang diterbitkan relevan ditemukan di PubMed, Google Cendekia, dan Ovid menggunakan pencarian kata kunci gabungan atau judul subjek medis. Di akhir proses pemilihan studi kami, 25 publikasi yang relevan dimasukkan, tiga di antaranya tentang gingivitis, 13 di antaranya berkaitan dengan periodontitis kronis, tujuh di antaranya berkaitan dengan bedah gigi, termasuk prosedur implan dan</p>	<p>Data yang diperoleh dari tinjauan 20 studi klinis ini menunjukkan bahwa, karena tindakan positifnya pada perbaikan jaringan dan penyembuhan luka, pemberian HA topikal dapat berperan tidak hanya dalam operasi gigi pasca operasi, tetapi juga dalam perawatan pasien yang terkena gingivitis. dan periodontitis, dengan peningkatan kualitas hidup yang signifikan. Penelitian berbasis laboratorium lebih lanjut dan uji klinis terkontrol acak skala besar dalam skala yang lebih besar disarankan untuk mengkonfirmasi hasil yang menjanjikan ini</p>

			<p>pengangkatan sinus, dan tiga artikel lainnya yang menjelaskan tentang tukak mulut. Pemberian HA topikal tidak hanya memainkan peran kunci penting dalam perawatan pasca operasi pasien yang menjalani prosedur gigi, tetapi hasil positif juga umumnya diamati pada semua pasien dengan inflamasi kronis gingiva dan penyakit periodontal dan pada pasien dengan ulkus mulut.</p>	
23.	Bansal, Kedige and Anand, 2010	Tujuan artikel ini untuk memahami asam hialuronat sebagai Mediator yang menjanjikan untuk periodontal regenerasi	Metode yang menjanjikan untuk pengobatan cacat infrabony dengan menginduksi penurunan yang signifikan pada kedalaman poket dan meningkatkan perlekatan klinis	Studi terbaru tentang prosedur bedah regeneratif menunjukkan bahwa pengurangan beban bakteri di lokasi luka dapat meningkatkan hasil klinis terapi regeneratif. Konsentrasi tinggi asam hialuronat dengan berat molekul sedang dan rendah memiliki efek bakteriostatik terbesar, terutama pada Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Prevotella oris dan

				Staphylococcus aureus strain yang biasa ditemukan pada lesi gingiva oral dan luka periodontal.
24.	Alsherbiney <i>et al.</i> , 2020	Memperkirakan dan membandingkan manfaat potensial dari efek MTZ dan gel HA pada parameter periodontal klinis.	Pasien periodontitis kronis secara sukarela mengikuti penelitian ini. Mereka diklasifikasikan menjadi tiga kelompok; 10 pasien menerima root surface debridement (RSD) dan 0,2% HA gel diaplikasikan subgingival di lokasi pengujian sebagai kelompok pertama, kelompok kedua (10 pasien) menerima RSD dan gel MTZ juga ditambahkan subgingival di lokasi pengujian, dan kelompok terakhir terdiri dari Manajemen 10 pasien dengan RSD saja. Pada kunjungan pertama, indeks plak, indeks gingiva, dan kedalaman poket periodontal (PI,	Analisis intra-grup dari semua parameter periodontal klinis menunjukkan hasil yang signifikan (HS) antara baseline dan 1 minggu pada $P < 0,01$. Selain itu, pada analisis antarkelompok, hasilnya signifikan pada kunjungan kedua untuk GI dan HS untuk PPD dan tidak signifikan untuk PI

			GI, dan PPD) dicatat kemudian, dan ini mewakili 1 catatan yang dilakukan sebelum perawatan periodontal, sedangkan 2 rekor indeks diambil setelah 7 hari.	
25.	Johannsen <i>et al.</i> , 2010	Untuk mengevaluasi efek tambahan dari aplikasi lokal gel hyaluronan terhadap scaling dan root planing dalam pengobatan periodontitis kronis.	Dua belas pasien dengan periodontitis kronis direkrut untuk berpartisipasi dalam penelitian dengan desain mulut terbelah dan diberikan persetujuan. Pembentukan plak dan perdarahan saat probing dievaluasi sebelum perawatan (baseline) dan pada 1, 4, dan 12 minggu setelah perawatan. Kedalaman pemeriksaan dan tingkat keterikatan dievaluasi pada awal dan pada 12 minggu. Para pasien menerima scaling mulut penuh dan root planing. Gel	Penurunan yang signifikan pada perdarahan pada skor probing dan kedalaman probing diamati pada kedua kelompok pada 12 minggu ($P < 0,05$). Perdarahan yang lebih rendah secara signifikan pada skor probing diamati pada kelompok hyaluronan dibandingkan dengan kontrol pada 12 minggu ($P < 0,05$). Penurunan kedalaman probing rata-rata antara awal dan 12 minggu adalah 1,0 - 0,3 mm dan 0,8 - 0,2 mm untuk kelompok hyaluronan dan kontrol. Perbedaan antara kelompok secara statistik signifikan ($P < 0,05$).

			<p>hyaluronan diberikan secara subgingiva di lokasi pengujian pada awal dan setelah 1 minggu.</p> <p>Perbedaan yang signifikan antara tes dan kontrol dievaluasi menggunakan berpasangan t uji, analisis varians ukuran berulang (Wilks lambda), dan uji peringkat bertanda Wilcoxon non-parametrik</p>	
26.	Nur Arzanudin, Nurhapsari and Susilowati, 2015	Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun papaya terhadap penurunan indeks gingivitis pada pasien dengan alat ortodonti cekat	<p>Kuasi-percobaan dengan satu desain uji pra-posting kelompok yang sampelnya pasien dengan alat ortodonti cekat. Indeks gingivitis diperiksa dalam sampel yang berisi 30 orang sebelum dan sesudah perawatan. Indeks diukur dengan menghitung jumlah skor gingiva yang dibagi dengan jumlah gigi yang diperiksa.</p> <p>Datanya</p>	<p>Menunjukkan bahwa sebelum pengobatan 56,7% pasien dengan alat ortodonti cekat memiliki gingivitis ringan. Dan setelah pengobatan, jumlah pasien dengan alat ortodonti cekat dengan ringan gingivitis meningkat menjadi 93,3%. Skor signifikansi berdasarkan friedman pemeriksaan adalah 0,000 ($p < 0,05$). Sehingga terdapat perbedaan yang berarti antara kelompok yang diberi ekstrak daun papaya sebelum dan sesudahnya pengobatan</p>

			dianalisis dengan menggunakan pemeriksaan friedman dengan tingkat signifikansi 0,05	
27.	Sugianitri, 2017	Untuk mengetahui efektifitas daun Papaya sebagai larutan pembersih alternatif pada gigi tiruan lepasan	Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan posttest only with control group design yang melihat jumlah koloni S. aureus setelah perendaman plat dengan ekstrak daun pepaya dan fittydent. Penelitian ini menggunakan plat resin akrilik polimerisasi panas ukuran 10x10x2 mm sebanyak 25 sampel dengan pembagian yaitu 5 kelompok perlakuan dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 1 kelompok kontrol positif dan 1 kelompok kontrol negatif.	Pengamatan pada 25 plat akrilik yang terbagi menjadi tiga kelompok perlakuan yang dibedakan berdasarkan konsentrasi ekstrak daun papaya dan dua kelompok kontrol. Setelah itu menghitung jumlah koloni St. aureus dalam CFU/ml.. Data hasil perhitungan jumlah koloni S. aureus yang diperoleh kemudian diolah uji normalitas dengan uji Shapiro – Wilk
28.	Sudarko, Amin and Praharani, 2013	Mengetahui efek pemberian ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel	Eksperimental laboratoris menggunakan the post test only	Menunjukkan ekstrak daun pepaya 75% merupakan konsentrasi yang paling efektif

	neutrofil pada model tikus periodontitis.	<p>control group designs sebanyak 20 sampel tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan tiap kelompok 4 ekor. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang tidak periodontitis dan tidak diberi ekstrak daun pepaya. Kelompok kontrol positif adalah kelompok yang periodontitis dan tidak diberi ekstrak daun pepaya. Kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 adalah kelompok yang periodontitis dan diberi ekstrak daun pepaya 25% pada kelompok perlakuan 1, 50% pada kelompok perlakuan 2 dan 75% pada kelompok perlakuan 3. Kemudian semua kelompok didekaputasi pada hari ke 28 dan dilanjutkan</p>	menurunkan jumlah sel neutrofil pada model tikus periodontitis dibanding konsentrasi 25% dan 50%. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak daun pepaya dapat berperan sebagai antiradang dengan menurunkan jumlah sel neutrofil.
--	---	--	--

			pengambilan jaringan, pembuatan preparat menggunakan pengecatan HE serta penghitungan sel neutrofil. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji one way anova dilanjutkan dengan uji LSD.	
29.	Wirakrama, Maryuni and Syahriel, 2019	Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya terhadap jumlah makrofag sel dalam model marmot radang gusi.	Menggunakan eksperimen laboratorium secara in vivo dengan post test only control group design pada konsentrasi 75% dan 100% dan kontrol negatif tanpa diberi ekstrak daun pepaya.	Menunjukkan bahwa konsentrasi 75% dan 100% Ekstrak daun pepaya efektif meningkatkan sel makrofag pada model gingivitis marmot dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kesimpulannya, ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 75% dan 100% efektif meningkatkan jumlah sel makrofag pada model marmot gingivitis.
30.	Khotijah and Satria, 2015	Untuk mengetahui mutu fisik sediaan pasta gigi ekstrak etanol biji pepaya dengan konsentrasi 30% dan keefektifan terhadap bakteri Streptococcus mutans dengan metode difusi sumuran.	Tahapan penelitian ini meliputi determinasi tanaman, pembuatan simplisia, ekstraksi dengan metode maserasi dan pelarut etanol 70%, pembuatan	Hasil pengujian terhadap bakteri Streptococcus mutans pada replikasi pertama menghasilkan zona bening 24.8015 mm, replikasi kedua 30.4535 mm dan replikasi ketiga 29.483 mm. Jika zona bening antibakteri >20 mm memiliki respon hambatan pertumbuhan

			<p>sediaan pasta gigi dan pengujian pasta gigi terhadap bakteri Streptococcus mutans</p>	<p>yang kuat. Jika pasta gigi ekstrak etanol biji pepaya dibandingkan dengan salep kloramfenikol mempunyai keefektifan daya hambat signifikan yang dibuktikan dengan nilai $p < 0,05$. Daya hambat yang dihasilkan disebabkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenol dan saponin sebagai antibakteri.</p>
31.	Utam, Arina and Amin, 2014	Mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel limfosit pada gingiva tikus yang mengalami periodontitis.	<p>20 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I merupakan kelompok kontrol, kelompok II kelompok perlakuan yang diinduksi P. gingivalis dan dipasang ligature pada regio molar kiri rahang bawah, sedangkan pada kelompok III, IV, dan V adalah kelompok perlakuan yang diinduksi P. gingivalis dan dipasang ligature serta ditambahkan sondasi ekstrak daun pepaya</p>	<p>Menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit tertinggi didapatkan pada kelompok diinduksi P. gingivalis dan dipasang ligature, sedangkan jumlah sel limfosit terendah didapatkan pada kelompok perlakuan V yang dilakukan sondasi ekstrak daun pepaya 75%. Disimpulkan bahwa terjadi penurunan jumlah sel limfosit pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis setelah diberikan ekstrak daun pepaya. Konsentrasi ekstrak daun pepaya yang paling efektif adalah 75%.</p>

			dengan konsentrasi berturut 25%, 50%, dan 75% .	
32.	Pusporini, Basori and Krismariono, 2019	Untuk mengetahui peran ekstrak biji pepaya dalam menurunkan angka osteoklas pada tikus dengan periodontitis.	Dua puluh delapan tikus wistar jantan dibagi menjadi 4 kelompok periodontitis yang diinduksi menggunakan lipopolisakarida (LPS) Porphyromonas gingivalis (P. Gingivalis) dan dilanjutkan dengan wire ligature pada angka "8" yang diletakkan melingkari gigi insisivus mandibula mandibula. Kelompok pertama diberi pakan standar tanpa ekstrak pepaya, sedangkan masing-masing tikus di tiga kelompok lain dengan periodontitis (P2, P3, P4) diberi ekstrak biji pepaya 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Tujuh ekor tikus dalam satu kelompok	Data yang dianalisis dengan one way ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan. Jadi, disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya menghambat osteoklastogenesis pada tikus Wistar yang diinduksi periodontitis.

			tidak diinduksi periodontitis dan diberi pakan standar sebagai kelompok kontrol. Pada hari ke-30, tikus dikorbankan, dan potongan melintang tulang alveolar di sekitar mandibula gigi seri diwarnai dengan Hematoxylin-Eosin.	
33.	Rangaraju <i>et al.</i> , 2019	Untuk mengevaluasi efikasi klinis dan mikrobiologis Carica pepaya ekstrak biji pada parameter klinis, seperti indeks gingiva (GI), indeks perdarahan papiler (PBI), kedalaman kantong probing (PPD), dan organisme penyebab bau mulut, masing-masing.	Tiga puluh subjek dengan skor bau mulut ≥ 3 dipilih untuk penelitian ini. Subjek dibagi menjadi tiga kelompok: Kelompok A — subyek sehat periodontal, kelompok B — subyek radang gusi, dan kelompok C — subyek periodontitis dengan PPD ≥ 5 mm. Penskalaan ultrasonik dilakukan untuk semua pasien pada awal dan obat kumur diresepkan selama 14 hari.	Di T 14, GI, PBI, PPD, skor malodor, dan hasil tes BANA menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik ($P < 0,001$) di ketiga kelompok. Mengenai variabel hasil, tidak ada antarkelompok yang signifikan perbedaan diamati.

			Parameter klinis seperti indeks plak (PI), GI, PBI, dan PPD dicatat pada awal dan hari ke-14 (T 14). Benzoyl-dl- uji arginine-B-naphthylamide (BANA) dan pemeriksa napas pembacaan dilakukan pada hari ke 0, 14, dan 21	
34.	Somanah <i>et al.</i> , 2013	Untuk mengetahui efek penghambatan fermentasi pepaya pada pertumbuhan, hidrofobisitas, dan produksi asam Streptococcus mutans, Streptococcus mitis, dan Lactobacillus acidophilus	Melakukan dan menganalisis artikel yang didapat sebanyak 21 artikel untuk dilakukan pengelolaan menjadi review	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dosis rendah FPP dapat menjadi pelengkap yang cocok untuk praktik kebersihan mulut yang baik untuk yang efektif pencegahan karies gigi, plak, dan gingivitis. Aplikasi fungsional dari FPP sebagai konstituen dari diet seimbang dan gaya hidup aktif dapat memberikan kontribusi positif terhadap status kesehatan mulut dan kesejahteraan pasien diabetes.
35.	Pusporini, Basori and Krismariono, 2019	Untuk menganalisis pengaruh ekstrak biji pepaya terhadap jumlah sel osteoblas tikus yang diinduksi periodontitis. Temuan tersebut diharapkan dapat bermanfaat sebagai referensi pengembangan	Merupakan penelitian eksperimental berbasis laboratorium yang melibatkan 35 ekor tikus Rattus norvegicus strain yang dibagi menjadi 5	Menunjukkan bahwa jumlah rata-rata osteoblas bervariasi secara signifikan antar kelompok. Terjadi peningkatan rata-rata jumlah sel osteoblas pada tikus yang diinduksi periodontitis

		ekstrak biji pepaya menjadi terapi alternatif periodontitis.	kelompok perlakuan (K, P1, P2, P3, P4). Kelompok kontrol (K) tidak diinduksi periodontitis dan tidak diberi ekstrak, sedangkan kelompok P diinduksi periodontitis menggunakan LPS <i>Phorphyromonas gingivalis</i> (<i>P. gingivalis</i>) selama 7 hari dan dilanjutkan pemasangan wire mesh disekitar gigi seri rahang bawah berupa nomor "8" selama 7 hari. Kelompok P1 hanya diberi pakan tanpa ekstrak, sedangkan kelompok lainnya diberi ekstrak 200 mg / kgBB, 300 mg / kgBB, dan 400 mg / kgBB. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA satu arah.	setelah diberikan ekstrak biji pepaya.
36.	Pusporini <i>et al.</i> , 2019	Untuk mengevaluasi peran ekstrak etanol biji pepaya pada periodontitis	<i>Rattus novergicus</i> secara acak dibagi menjadi	Terdapat perbedaan ekspresi IL-1 β yang bermakna antara P2,P3,

		melalui ekspresi IL-1 β .	lima kelompok dan diinduksi LPS <i>P.gingivalis</i> + ligatur pada regio insisivus mandibula kecuali kelompok C sebagai kelompok kontrol. Itu kelompok pertama Periodontitis (P1) diberikan diet standar. Sedangkan P2, P3, P4 diberi ekstrak biji pepaya masing-masing 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. biji pepaya ekstrak diberikan secara oral selama 15 hari. Pada hari ke-16, tikus dikorbankan dan disiapkan untuk evaluasi imunohistokimia dengan data dianalisis menggunakan One Way ANOVA.	P4 dan kelompok kontrol. Ekstrak biji pepaya (<i>Carica papaya</i> linn) dapat menurunkan ekspresi IL-1 β pada periodontitis.
37.	Wirakrama, Maryuni and Syahriel, 2019	Untuk mengetahui konsentrasi optimal ekstrak daun pepaya (<i>Carica papaya</i>) terhadap kepadatan	Eksperimental laboratorium secara <i>in vivo</i> dengan rancangan post	Menunjukkan bahwa kepadatan kolagen rata-rata setelah terbentuk diperlakukan dengan gel ekstrak daun pepaya

		<p>kolagen pada penyembuhan luka insisi gingiva marmut (Cavia porcellus).</p>	<p>test only control group. Subjek penelitian adalah 24 ekor marmut (Cavia porcellus). Sampel penelitian adalah gingiva marmut dan menggunakan pengelompokan berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel penelitian terdiri dari tiga kelompok perlakuan yang dibedakan berdasarkan konsentrasi gel ekstrak daun pepaya (Carica papaya) yaitu: kelompok I (25%), kelompok II (50%), kelompok III (75%) dan kelompok kontrol (CMC-Na 2%).</p>	<p>25%, 50%, dan 75% secara berurutan yaitu 22.07%, 26.58%, dan 53.60%. kelompok menunjukkan hasil perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dalam One Way Anova Test</p>
--	--	---	---	--

2) Pembahasan

3.1 Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Penyembuhan Gingivitis Pada Pemakai Alat Ortodonti Cekat

3.1.1 Ekstrak Daun Pepaya

Daun pepaya (*Carica papaya* L) merupakan salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan yang berasal dari alam sekitar dan murah. Daun pepaya dapat diolah menjadi berbagai bentuk salah satunya diolah menjadi suatu ekstrak. Ekstrak daun pepaya (Sudarko, Amin and Praharani, 2013). Kandungan senyawa dalam daun pepaya antara lain flavonoid, karbohidrat, protein, kalsium, dekstrosa, sakarosa, zat besi, fosfor, vitamin A, vitamin B1, vitamin C, kalori dan air. Daun pepaya yang mengandung berbagai macam enzim salah satunya yaitu enzim papain memiliki aktifitas sebagai analgetik dan antiinflamasi. (Sugianitri, 2017)

Table 2 Kandungan dan fungsi daun pepaya

No.	Kandungan Daun Pepaya	Fungsi
1.	Flavonoid	Anti inflamasi dan anti bakteri
2.	Tanin	Anti bakteri
3.	Alkaloid	Anti bakteri
4.	Papain	Anti mikroba
5.	Saponin	Anti bakteri

(Khotijah and Satria, 2015; Nur Arzanudin, Nurhapsari and Susilowati, 2015)

Pembuatan ekstrak daun pepaya dilakukan dengan beberapa tahapan yaitu memasukkan serbuk daun pepaya sebanyak 23,75 gram ke dalam maserator kemudian dilakukan pelarutan dengan ditambahkan ethanol 70% dengan cara diaduk. Dibiarkan termaserasi selama lima hari dalam keadaan maserator tertutup dengan melakukan pengadukan serbuk daun pepaya dan ethanol 70% setiap

harinya. Penyaringan dari ampas dilakukan menggunakan corong Buchner dan diendapkan selama dua hari. Menguapkan seluruh ethanol dengan cara maserat dituangkan pada tabung rotavapour lalu dimasukkan ke dalam penguap putar (*rotavapour*) pada suhu 45°C dengan tekanan rendah (± 15 mmHg). Diuapkan kembali pada waterbath sehingga diperoleh ekstrak kental. Konsentrasi ekstrak daun pepaya yang akan digunakan pada penelitian yaitu 40%. (Sudarko, Amin and Praharani, 2013)

3.1.2 Ekstrak Daun Pepaya terhadap Penyembuhan Gingivitis

Gingivitis merupakan peradangan yang terjadi pada gingiva. Penyebab gingivitis dibagi menjadi dua, yaitu penyebab utama seperti penumpukan mikroorganisme yang membentuk suatu koloni kemudian membentuk plak gigi yang melekat pada tepi gingiva dan penyebab sekunder berupa faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik meliputi faktor hormonal, faktor nutrisi, gangguan psikologi, hematologi, dan obat-obatan, sedangkan faktor lokal meliputi tumpukan sisa makanan, karies, gigi geligi tidak teratur, restorasi yang gagal, gigi tiruan yang tidak sesuai dan pemakaian alat ortodonti (Nur Arzanudin *et al.*, 2015; Diah *et al.*, 2018).

Sebagian terapi pengobatan gingivitis adalah non-bedah, terapi obat lokal umum digunakan dalam pengobatan kelainan periodontal seperti gingivitis. Terapi obat yang biasa digunakan adalah antibiotik secara lokal, dikarenakan dapat memberikan obat dengan konsentrasi tinggi tanpa mengekspos seluruh tubuh. Efek samping dari terapi antibiotik sistemik dan kemungkinan kegagalan kepatuhan pasien dapat diminimalkan dengan menggunakan antibiotik yang diterapkan secara lokal. Antibiotik yang biasa digunakan *minocycline*, *tetra-siklin*, *metronidazol*,

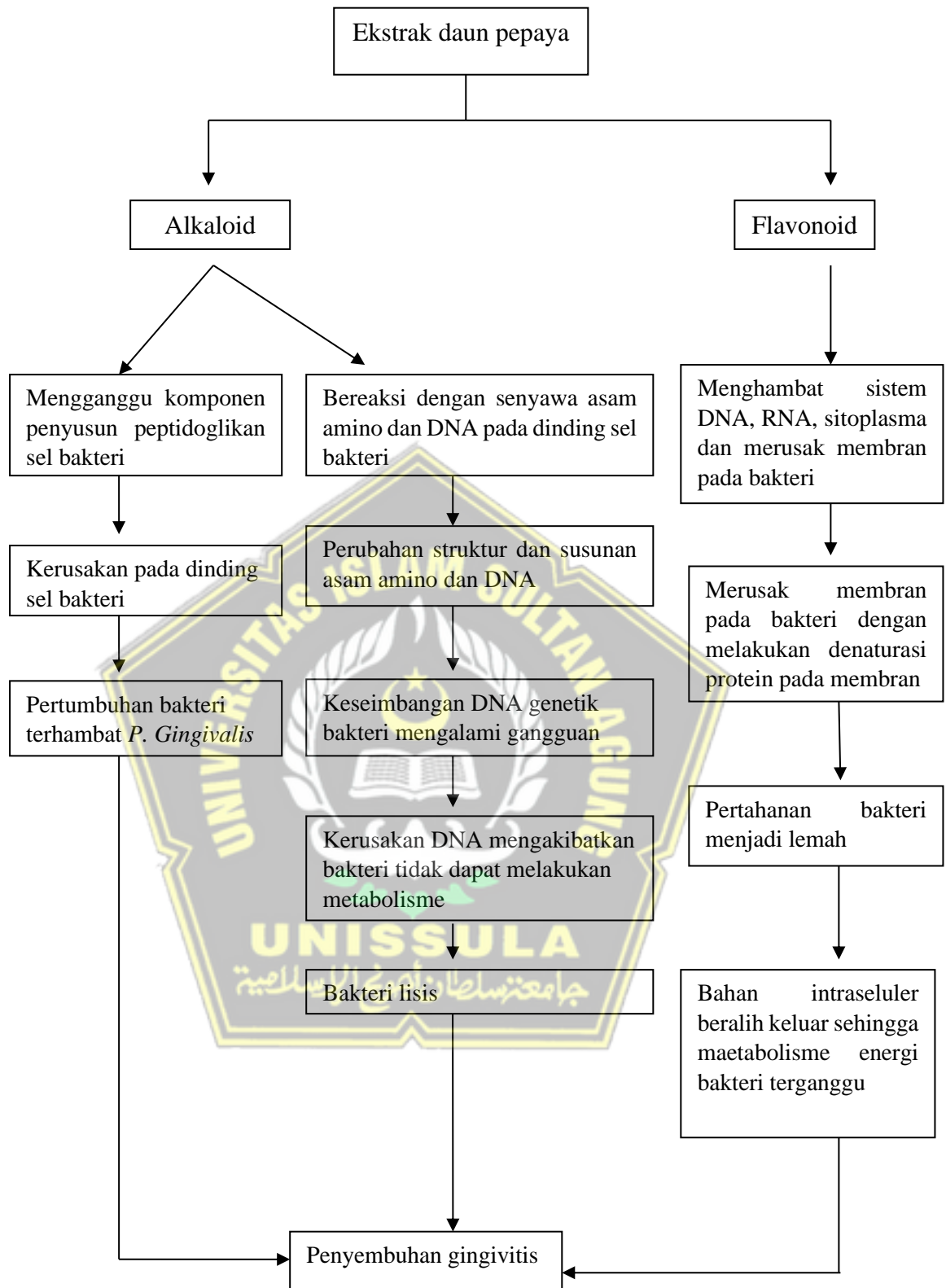
heksidin, dan anti inflamasi, seperti *flurbiprofen* dan *triclosan*. Antibiotik dan anti inflamasi terbatas disediakan dalam bentuk tablet, dan obat kumur. (Bansal, Kedige and Anand, 2010; Sapna and Vandana, 2011)

Senyawa yang mempunyai sifat antibakteri dan anti inflamasi diperlukan karena membantu menghilangkan peradangan pada gingivitis dengan cara mengurangi kerusakan jaringan, menurunkan konsentrasi bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri didalam plak. Pemberian agen anti inflamasi dan antibakteri pada penderita gingivitis terbukti mendapatkan prognosis perawatan yang baik karena dapat mengurangi jumlah bakteri patogen periodontal, serta dapat mengurangi kedalaman poket. Komponen anti inflamasi dan antibakteri inflamasi yang berasal dari tanaman herbal atau tumbuhan sudah banyak digunakan sebagai pengobatan berbagai penyakit. Bahan yang berasal dari tumbuhan juga telah digunakan untuk pemeliharaan kebersihan mulut, gangguan pada jaringan periodonsium dan penyakit periodontal (Somanah *et al.*, 2013; Wirakrama, Maryuni *et al.*, 2019).

Ekstrak dari tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai antibiotik sekaligus anti inflamasi adalah ekstrak daun pepaya. Ekstrak daun pepaya berfungsi untuk mencegah infeksi baik pada jamur, bakteri gram positif dan negatif, termasuk terhadap gingivalis. Ekstrak daun pepaya mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan mengandung komponen aktif yang dapat meningkatkan antioksidan (penawar racun) dalam darah. Ekstrak daun pepaya juga mengandung enzim papain yang memiliki aktivitas proteolitik dan antimikroba, sedangkan kandungan lain pada ekstrak daun pepaya adalah alkaloid carpain berperan sebagai antibakteri. Ekstrak daun pepaya dengan kandungan enzom

papain, alkaloid carpain, dan flavonoid dapat menyembuhkan gingivitis dengan aktivitasnya sebagai anti bakteri dan anti inflamasi yang menurunkan jumlah limfosit. Penurunan dari sel limfosit berdampak pada penurunan/merusak aktifitas bakteri *P. Gingivalis*. Penggunaan ekstrak daun pepaya selama 10 hari dengan cara berkumur selama 30 detik setiap kali berkumur terbukti efektif dalam penyembuhan gingivitis (Utam, Arina and Amin, 2014; Sugianitri, 2017)



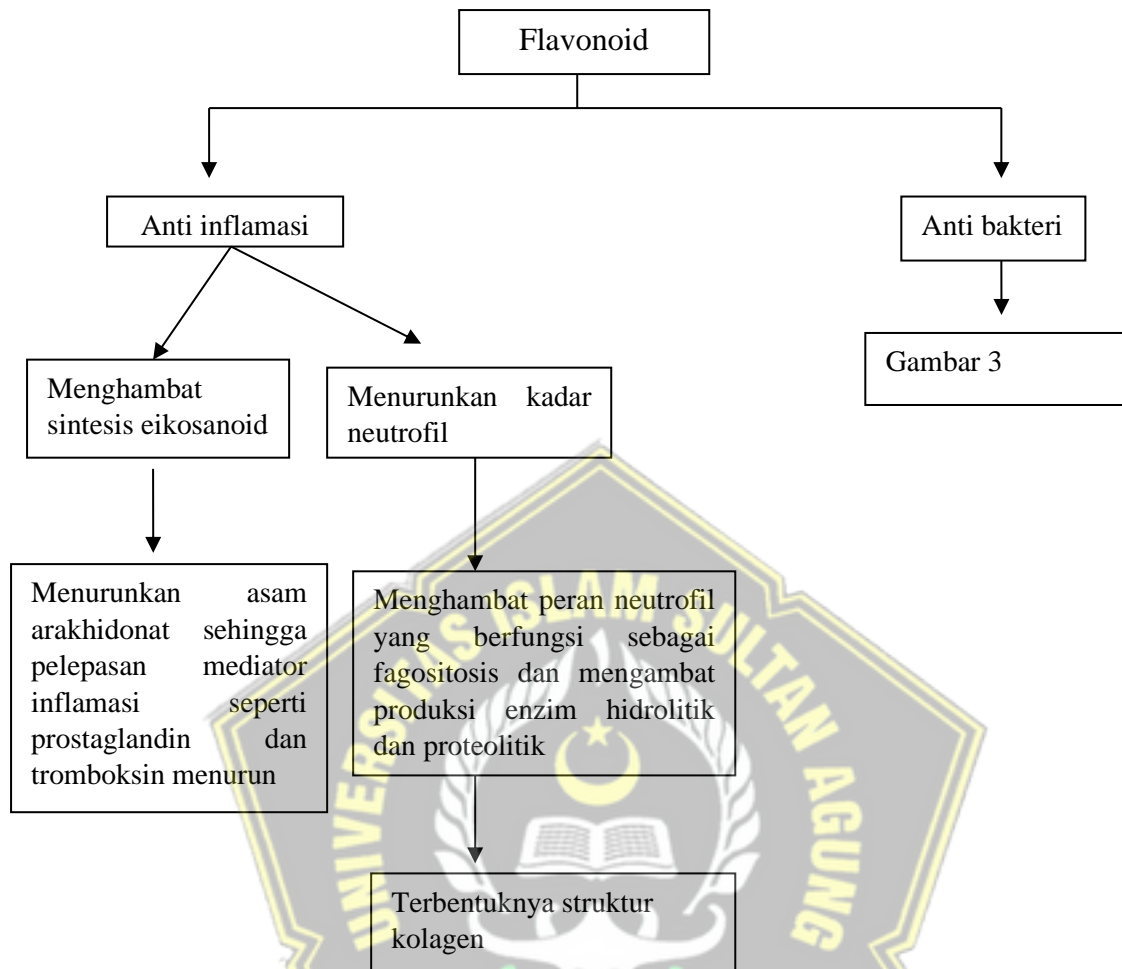


gambar 3 Mekanisme Ekstrak Daun Pepaya 1 (Khotijah and Satria, 2015; Nur Arzanudin, Nurhapsari and Susilowati, 2015; Sugianitri, 2017)

3.1.3 Manfaat Ekstrak Daun Pepaya terhadap Penyembuhan Gingivitis pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat

Gingivitis disebabkan oleh akumulasi bakteri dan beberapa faktor lokal yaitu kalkulus gigi, *xerostomia*, maloklusi, impaksi makanan, kalkulus gigi, dan penggunaan alat ortodonti cekat. Penggunaan alat ortodonti cekat dibutuhkan kebersihan mulut dan gigi yang baik dikarenakan sisa makanan akan banyak menempel pada alat ortodonti cekat. Sisa makanan yang tidak dibersihkan dapat menyebabkan akumulasi dari bakteri dan plak yang berdampak pada terjadinya gingivitis. Bakteri akan menempel pada alat ortodonti dan akan semakin bertambah banyak apabila alat orthodonti cekat tidak rutin dibersihkan. (Lastianny, 2012; Nur Arzanudin, Nurhapsari and Susilowati, 2015)

Peradangan pada jaringan periodontal seperti gingivitis dapat dilakukan pengobatan dengan menggunakan obat anti inflamasi seperti ibu profen, aspirin, dan lain lain. Obat dari bahan herbal juga dapat digunakan sebagai penyembuhan peradangan selain obat-obat sintesis tersebut. Bahan herbal yang dapat mengurangi peradangan dan menyembuhkan gingivitis adalah ekstrak daun pepaya dikarenakan kandungannya berperan sebagai anti inflamasi dan anti bakteri. Salah satu kandungan daun pepaya yang berperan sebagai anti inflamasi dan anti bakteri adalah flavonoid. Berdasarkan penelitian terdahulu flavonoid memiliki efek anti inflamasi dengan cara menurunkan kandungan asam arakhidonat dan menurunkan neutrofil. (Sudarko, Amin and Praharani, 2013; Utam, Arina and Amin, 2014)



gambar 4 Flanovoid sebagai anti inflamasi (Sudarko, Amin and Praharani, 2013; Utama, Arina and Amin, 2014)

3.2 Gengigel terhadap Penyembuhan Gingivitis pada Pemakaian Alat Ortodonti

Cekat

3.2.1 Gengigel

HA mempunyai beberapa bentuk sediaan selain gel seperti *spray*, dan *mouthwash*. HA mempunyai peran aktif dalam mengatur aktifitas sel termasuk motilitas, kemotaksis, proliferasi dan reaksi metabolisme. Gengigel merupakan *Hyaluronic Acid (HA)* yang mempunyai bentuk gel. Gengigel diaplikasikan

secara topikal ke bagian kelainan periodontal seperti gingivitis yang berfungsi sebagai modulasi dan akselerasi dari respon *host*. Gengigel bersifat anti toksik, biokompatibilitas baik, mempunyai banyak sifat biokimia dan fisiokimia. (Mesa *et al.*, 2002; Sahayata, Bhavsar and Brahmhatt, 2014)

HA dalam bentuk gel (Gengigel) biasanya digunakan untuk anti-inflamasi. Asam hialuronat dipengaruhi oleh berat molekulnya dalam perannya sebagai anti inflamasi. Menurut penelitian berat molekul asam hialuronat yang tinggi (*High Molecular Weight-Hyaluronic Acid* atau HMW-HA) dapat bekerja sebagai anti-inflamasi dan berat molekul asam hialuronat yang rendah (*Low Molecular Weight-Hyaluronic Acid* atau LMW-HA) sebagai bagian dari pro-inflamasi dan bekerja sebagai sinyal alarm bagi sistem imun. Dalam berat molekul asam hialuronat yang rendah (LMW-HA) peran asam hialuronat adalah mendorong munculnya sel radang. Berat molekul asam hialuronat yang tinggi (HMW-HA) peran asam hialuronat sebagai anti-inflamasi yang menurunkan sel radang. Gengigel merupakan HA yang mempunyai berat molekul tinggi (*High Molecular Weight-Hyaluronic Acid* atau HMW-HA). (Mesa *et al.*, 2002; Aya and Stern, 2014; Gocmen *et al.*, 2015)

3.2.2 Gengigel terhadap Penyembuhan Gingivitis

Inflamasi gingivitis merupakan inflamasi yang ditimbulkan oleh akumulasi plak dan yang umum terjadi. penyebab sekunder berupa faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik meliputi faktor hormonal, faktor nutrisi, gangguan psikologi, hematologi, dan obat-obatan, sedangkan faktor lokal meliputi tumpukan sisa makanan, karies, gigi geligi tidak teratur, restorasi yang gagal, gigi

tiruan yang tidak sesuai dan pemakaian alat ortodonti (Jain, 2013; Diah *et al.*, 2018).

Kelainan periodontal seperti gingivitis mempunyai hubungan dengan mekanisme inflamasi dan penyembuhan luka. Banyaknya komponen ekstraseluler matriks seperti HA yang biasa tersedia dalam bentuk gel (gingigel) berperan dalam penyembuhan gingivitis sebagai promotor dari penyembuhan kelainan periodontal dan regenerasi. HA dengan High Molecular Weight memiliki berat 10.000–10.000.000 Da. HA merupakan komponen polisakarida non-sulfat dari glikosaminoglikan yang terdapat dalam matriks ekstraseluler dari banyak jaringan seperti kulit, sendi sinovial, dan jaringan periodontal. HA merupakan komponen penting dalam tahapan yang terkait dengan proses penyembuhan luka di jaringan yang termineralisasi dan non-termineralisasi. Aplikasi topikal dari gel berbasis HA eksogen berat molekul tinggi telah diusulkan oleh banyak peneliti dikarenakan memiliki potensi dalam menginduksi penyembuhan periodontal pada pasien dengan inflamasi gingivitis. HA berfungsi untuk melindungi plak bakteri dan mempunyai banyak ekstraseluler fungsi yang vital untuk menjaga jaringan gingiva tetap sehat. HA mempunyai banyak gen embryogenic dan berperan dalam penyembuhan meliputi memfasilitasi migrasi dan diferensiasi sel selama proses pembentukan dan perbaikan jaringan. Bahan-bahan HA yang terkandung dalam gengigel menjaga stabilitas dan elastisitas dari jaringan gingiva sehingga dapat mengurangi kerusakan gingiva. (Sapna and Vandana, 2011; Sahayata, Bhavsar and Brahmhatt, 2014).

Gengigel biasanya diaplikasikan pada penderita gingivitis pada daerah subgingiva. Penelitian terdahulu membuktikan aplikasi gengigel pada gingivitis efektif sebagai anti inflamasi, mengurangi gejala seperti perdarahan, dan mempercepat penyembuhan. HA dalam gengigel berperan anti inflamasi dikarenakan efek scavenger dari HA eksogen yang menginfiltrasi prostaglandin, metaloproteinase serta molekul bioaktif lainnya. Fungsi penting lain dari HA adalah menghambat pelepasan *neutrofil elastase* (NE). *Neutrofil elastase* merupakan suatu enzim yang bertanggung jawab atas kerusakan periodontal. Penggunaan gengigel secara topikal efektif dalam menyembuhkan gingivitis selama 28 hari yang diaplikasikan 2 kali sehari. Kemampuan HA dalam menghambat pelepasan NE membuat hasil terapi perawatan periodontal yang menjanjikan. (Mallikarjun *et al.*, 2016; Mahmood *et al.*, 2019)

3.2.3 Manfaat Gengigel terhadap Penyembuhan Gingivitis pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perubahan yang terjadi pada gingiva karena peningkatan akumulasi plak gigi dan munculnya respon inflamasi disebabkan adanya tempat retensi baru di sekitar komponen piranti ortodonti yang menempel pada gigi dan mengakibatkan perubahan keadaan gingiva menjadi patologi. (Batavia *et al.*, 2016)

Penelitian terdahulu juga menyatakan bahwa kelainan pada jaringan periodontal selama perawatan ortodonti faktor utama disebabkan kebersihan mulut yang buruk. Oleh karena itu, jika kebersihan gigi dan mulut dapat dipertahankan dengan baik, perawatan ortodonti tidak menghasilkan efek

berbahaya yang dapat menyebabkan pada jaringan peridontal seperti gingivitis. (Batavia *et al.*, 2016)

Asam hialuronat eksogen diketahui memiliki efek antiinflamasi, yang diperkenalkan sebagai aplikasi topikal (gengigel) untuk pengobatan radang gusi. Aplikasi topikal dengan kandungan (*High Molecular Weight-Hyaluronic Acid* atau HMW-HA). Gel berbasis HA (Gengigel) memiliki beberapa potensi dalam mendorong penyembuhan periodontal pada pasien dengan radang gingivitis akibat pemakaian ortodonti cekat. Gengigel juga bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan luka periodontal setelah operasi dan digunakan secara subgingiva dalam pengobatan periodontitis kronis. (Batavia *et al.*, 2016)

3.3 Perbandingan Efektifitas Ekstrak Daun Pepaya dan Gengigel Terhadap Penyembuhan Gingivitis Pada Pemakaian Alat Ortodonti Cekat.

Table 3 Perbandingan efektifitas ekstrak daun pepaya

No.	Perbandingan	Ekstrak Daun Pepaya	Gengigel
1.	Kandungan	Tanin, saponin, flavonoid, alkaloid, tanin	HA yang mempunyai berat molekul tinggi (<i>High Molecular Weight-Hyaluronic Acid</i> atau HMW-HA).
2.	Fungsi	Anti inflamasi dan anti bakteri	Anti inflamasi dan anti bakteri
3.	Sediaan	Ekstrak	Gel
4.	Sampel / subjek penelitian	Subjek penelitian dengan menggunakan manusia yaitu pada pasien yang menggunakan alat ortodonti cekat.	Subjek penelitian dengan menggunakan manusia yaitu pada pasien yang menggunakan alat ortodonti cekat.
5.	Cara aplikasi	Pasien diinstruksikan untuk berkumur dengan menggunakan	Mengoleskan gengigel secara topikal dengan menggunakan cotton

		ekstrak daun pepaya sebanyak 10ml	bud. Setelah aplikasi pasien disarankan untuk tidak makan dan minum selama satu jam.
6.	Waktu	Pasien berkumur dengan menggunakan ekstrak daun pepaya selama 30 detik setiap kali berkumur dan berkumur dilakukan setiap hari selama 10 hari	Gengigel secara topikal diaplikasikan 2x sehari selama 28 hari.
7.	Keefektifitasan	Terdapat penurunan indeks gingivitis setelah penggunaan selama 10 hari	Terdapat perubahan signifikan pada indeks plak setelah pemakaian gengigel selama 28 hari.

Keterangan:

1. Penelitian 1 dilakukan oleh Nur Arzanudin, Nurhapsari and Susilowati., (2015) dengan judul penelitian “Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya*, Linn.) Terhadap Penurunan Indeks Gingivitis Pada Pemakai Alat Ortodonti Cekat”.
2. Penelitian 2 dilakukan oleh Batavia *et al.*, (2016) dengan judul penelitian “*Use of Hyaluronan (Genginge) in the Treatment of Gingivitis in Orthodontics Patients: A Clinical, Biomechanical, and Microbiologicak Study*”.

BAB IV

KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Ekstrak daun pepaya dan gengigel dapat digunakan terhadap penyembuhan gingivitis pada pemakaian alat ortodonti cekat. Ekstrak daun pepaya dan gengigel mempunyai kandungan yang sama yaitu anti inflamasi dan antibakteri sehingga efektif terhadap penyembuhan gingivitis. Ekstrak daun pepaya memiliki kandungan flavonoid dan alkaloid yang berfungsi sebagai anti bakteri dan anti inflamasi yang efektif terhadap penyembuhan gingivitis dalam waktu 10 hari. Gengigel memiliki kandungan HMW-HA yang efektif terhadap penyembuhan gingivitis dalam waktu 28 hari. Ekstrak daun pepaya 40% lebih efektif dalam penyembuhan gingivitis dibandingkan dengan gengigel (asam hialuronat 0,2%) karena memiliki waktu penyembuhan yang lebih cepat.

4.2 Saran

1. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian perbandingan efektifitas ekstrak daun pepaya dan gengigel terhadap penyembuhan gingivitis pada pemakaian alat ortodonti cekat dengan pengambilan penilaian pada hari dan waktu yang sama.
2. Untuk penelitian selanjutnya pada penelitian gengigel diharapkan memperhatikan antara berat molekul rendah dan berat molekul tinggi pada HA dikarenakan perbedaan molekul mempunyai dampak berbeda terhadap proses inflamasi dan menuliskan didalam jurnal yang diteliti.

3. Diharapkan membuat ekstrak daun pepaya dalam bentuk jadi yang dapat diaplikasikan secara topikal ke pasien
4. Pasien disarankan untuk menggunakan ekstrak daun pepaya karena memiliki waktu penyembuhan yang lebih singkat



DAFTAR PUSTAKA

- Al-Shabeeb, A. K. H. and Mohammed, A. N. (2019) 'Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid and its effect on the level of interleukine-1B in gingival crevicular fluid before and after treatment of plaque induced gingivitis', *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 10(2), pp. 659–664.
- Alsherbiney, H. H. *et al.* (2020) 'Effect of Calcium Sodium Phosphosilicate – Containing Compared to Nanohydroxyapatite-Containing Toothpastes on Dentinal Tubule Occlusion : A Randomized Clinical In Situ Study', *Journal of International Oral Health*, 12(4), pp. 305–312.
- Aya, K. L. and Stern, R. (2014) 'Hyaluronan in wound healing: Rediscovering a major player', *Wound Repair and Regeneration*, 22(5), pp. 579–593.
- Bains, V. *et al.* (2013) 'Comparative analysis of hyaluronan gel and xanthan-based chlorhexidine gel, as adjunct to scaling and root planing with scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis: A preliminary study', *Contemporary Clinical Dentistry*, 4(1), p. 54.
- Bansal, J., Kedige, S. D. and Anand, S. (2010) 'Hyaluronic acid: A promising mediator for periodontal regeneration', *Indian Journal of Dental Research*, 21(4), pp. 575–578.
- Batavia, P. *et al.* (2016) 'Use of hyaluronan (Gengigel) in the treatment of gingivitis in orthodontic patients: A clinical, biochemical, and microbiological study', *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 8(1), p. 44.
- Bevilacqua, L. *et al.* (2012) 'Effectiveness of adjunctive subgingival administration of amino acids and sodium hyaluronate gel on clinical and immunological parameters in the treatment of chronic periodontitis.', *Annali di stomatologia*, 3(2), pp. 75–81.
- Boychuk-Tovsta, O. G. and Rozhko, M. M. (2017) 'Clinical evaluation of 0, 2% hyaluronic acid containing gel “gengigel” in the local treatment of pregnant women with generalized periodontitis on the background of IDA', *The Pharma Innovation*, 6(5, Part B), pp. 79–81.
- Casale, M. *et al.* (2016) 'Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review', *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(4), pp. 572–582.
- Dahiya, P. and Kamal, R. (2013) 'Hyaluronic acid: A boon in periodontal therapy', *North American Journal of Medical Sciences*, 5(5), pp. 309–315.
- Diah, D., Widodorini, T. and Nugraheni, N. E. (2018) 'Perbedaan Angka Kejadian Gingivitis Antara Usia Pra-Pubertas Dan Pubertas Di Kota Malang', *E-Prodenta Journal of Dentistry*, 02(01), pp. 108–115.
- Eick, S. *et al.* (2013) 'Hyaluronic Acid as an Adjunct After Scaling and Root Planing: A Prospective Randomized Clinical Trial', *Journal of Periodontology*, 84(7), pp. 941–949.
- Eliezer, M. *et al.* (2019) 'Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis', *Clinical Oral Investigations*. *Clinical Oral Investigations*, 23(9), pp. 3423–3435.
- Gocmen, G. *et al.* (2015) 'The antioxidant and anti-inflammatory efficiency of

- hyaluronic acid after third molar extraction', *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. Elsevier Ltd, 43(7), pp. 1033–1037.
- Gocmen, G. *et al.* (2017) 'Effects of hyaluronic acid on bleeding following third molar extraction', *Journal of Applied Oral Science*, 25(2), pp. 211–216.
- Jain, Y. (2013) 'Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis', *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University*, 6(4), p. 416.
- Johannsen, A. *et al.* (2009) 'Local Delivery of Hyaluronan as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis', *Journal of Periodontology*, 80(9), pp. 1493–1497.
- Khotijah, W. N. and Satria, F. (2015) 'Mutu Fisik dan Keefektifan Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*', pp. 1–10.
- Kornialia, K. (2018) 'Hubungan Peranti Ortodonti Cekat Terhadap Kesehatan Jaringan Periodontal', *Jurnal Endurance*, 3(1), p. 96.
- Lastianny, S. P. (2012) 'Dampak Pemakaian Alat Ortodontik terhadap Kesehatan Jaringan Periodontal', *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, p. 181.
- Lima, M. N. *et al.* (2020) 'The use of Hyaluronic Acid as an adjuvant Therapeutic Approach to Non-Surgical Periodontal Therapy for Periodontitis', *Brazilian Journal of Development*, 6(5), pp. 29219–29234.
- Mahmood, A., Abdul-Wahab, G. and Al-Karawi, S. (2019) 'Effect of hyaluronan and metronidazole gels in management of chronic periodontitis', *Journal of International Oral Health*, 11(3), pp. 158–163.
- Mallikarjun, S. *et al.* (2016) 'Neutrophil elastase levels in the gingival crevicular fluid following hyaluronan gel application in the treatment of chronic periodontitis: A randomized split-mouth study', *Indian Journal of Dental Research*, 27(4), pp. 397–404.
- Mesa, F. L. *et al.* (2002) 'Antiproliferative effect of topic hyaluronic acid gel. Study in gingival biopsies of patients with periodontal disease', *Histology and Histopathology*, 17(3), pp. 747–753.
- Moseley, R., Waddington, R. J. and Embery, G. (2002) 'Hyaluronan and its potential role in periodontal healing.', *Dental update*, 29(3), pp. 144–148.
- Nikolovska, V. R. *et al.* (2013) 'Influence of Hyaluronic Acid in Periodontal Tissue Regeneration', *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 5(3), pp. 1–6.
- Nur Arzanudin, H., Nurhapsari, A. and Susilowati, A. (2015) 'Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya*, Linn.) Terhadap Penurunan Indeks Gingivitis Pada Pemakai Alat Ortodontik Cekat', *ODONTO : Dental Journal*, 2(1), p. 34.
- Popovska, M. *et al.* (2012) 'Application of Gengigel in the Treatment of Gingival Inflammation', *Balkan Journal of Stomatology*, 16, pp. 43–45.
- Pusporini, R., Basori, A. and Krismariono, A. (2019a) 'Anti-inflammatory role of papaya seed extracts in inhibiting osteoclastogenesis of rats with Periodontitis', *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 4(2), p. 95.
- Pusporini, R., Basori, A. and Krismariono, A. (2019b) 'The Effect of Papaya Seed Ethanol Extract in Vivo on The Number of Osteoblasts Cells of Periodontitis-Induced Rats', *Majalah Obat Tradisional*, 24(1), p. 16.
- Rangaraju, V. *et al.* (2019) 'Efficacy of *Carica papaya* seed extract on periodontitis: A clinico-microbiological study', *International Journal of Oral Care and Research*, 7(2), p. 35.

- Sahayata, V. N., Bhavsar, N. V and Brahmhatt, N. A. (2014) 'An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel®) in the treatment of gingivitis: a clinical & microbiological study.', *Oral health and dental management*, 13(3), pp. 779–85.
- Sapna, N. and Vandana, K. L. axma. (2011) 'Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel®) as a topical applicant in the treatment of gingivitis', *Journal of investigative and clinical dentistry*, 2(3), pp. 162–170.
- Shaik, J. A. and Reddy, R. K. (2017) 'Review Article Prevention and Treatment of White Spot Lesions in Orthodontic Patients', *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(September), pp. 11–9.
- Sharma, V. *et al.* (2016) 'Comparative evaluation of coenzyme Q10-based gel and 0.8% hyaluronic acid gel in treatment of chronic periodontitis', *Journal of Indian Society of Periodontology*, 20(4), pp. 374–380.
- Somanah, J. *et al.* (2013) 'The inhibitory effect of a fermented papaya preparation on growth, hydrophobicity, and acid production of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, and *Lactobacillus acidophilus*: its implications in oral health improvement of diabetics', *Food Science & Nutrition*, 1(6), pp. 416–421.
- Sudarko, R. J., Amin, M. N. and Praharani, D. (2013) 'Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Model Tikus Periodontitis (Effect Of Papaya Leaf Extract Against The Amount of Neutrophils on Rat Model with Periodontitis)', *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2013 Universitas Jember*.
- Sugianitri, N. K. (2017) 'Ekstrak daun pepaya (carica papaya l) dapat menurunkan jumlah bakteri staphylococcus aureus pada resin akrilik heat cured', *Interdental : Jurnal Kedokteran Gigi*, 13(2), pp. 32–35.
- Karyadi, E., Syaifyi, A., 'Eksprei Kadar Tumor Necrosis Factor-A (Tnf-A) Cairan Sulkus Gingiva Pada Penderita Gingivitis' *Jurnal Ilmu Kedokteran Gigi Vol. 2 No. 1- Maret 2019*, 2(1), pp. 1–5.
- Utam, D. B. S., Arina, Y. D. and Amin, M. N. (2014) 'Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Gingiva Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis (The effect of papaya leaves extract to the number of that undergo periodontitis)', *e-jurnal pustaka kesehatan, vol. 2 (no.1), janurari 2014*, 2(1), pp. 50–57.
- Wijaksana, I. K. E. (2019) 'Periodontal Chart Dan Periodontal Risk Assessment Sebagai Bahan Evaluasi Dan Edukasi Pasien Dengan Penyakit Periodontal', *Jurnal Kesehatan Gigi*, 6(1), p. 19.
- Wirakrama, I. G. A., Maryuni, N. L. P. S. and Syahriel, D. (2019) 'Efektifitas Berkumur dengan Menggunakan Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) 10% Chlorhexidine Glukonat 0,10% dalam Mempercepat Penyembuhan Gingivitis Pascaskeling', *PROCEEDING BOOK The 4th Bali Dental Science & Exhibition Balidence 2019*, pp. 256–259.
- Wirza, W. and Wilis, R. (2019) 'Pengaruh Penggunaan Sikat Gigi Khusus Ortodontik Terhadap Status Kebersihan Gigi Dan Mulut Pemakai Orthodontik Cekat Pada Siswa Smk Negeri 3 Banda Aceh', *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat (Bahana of Journal Public Health)*, 3(1), pp. 20–25.