

EFEK BERKUMUR EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) KONSENTRASI 40% DAN 50% TERHADAP AKTIVITAS SPESIFIK *GLUTATHIONE S-TRANSFERASE* PADA SALIVA PENDERITA GINGIVITIS SEDANG

EFFECT GARGLING WITH *CENTELLA'S* EXTRACT CONCENTRATION 40% AND 50% TO INHIBIT THE SPECIFIC ACTIVITY *GLUTATHIONE S-TRANSFERASE* IN SALIVA GINGIVITIS PATIENS

Dhika Paramita Prameswari¹ dan Juni Handajani^{2*}

¹. Kepaniteraan Senior, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada

². Bagian Biologi Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Glutathione S-transferase (GST) adalah enzim dalam saliva yang dapat mengkatalisis reaksi konjugasi antara glutathione (GSH) dengan komponen elektrofilik dan berperan dalam detoksifikasi xenobiotik. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) memiliki kandungan flavonoid sebagai senyawa xenobiotik dan memiliki kemampuan menghambat aktivitas GST. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek berkumur ekstrak pegagan konsentrasi 40% dan 50% terhadap aktivitas spesifik GST saliva pada penderita gingivitis. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Tigapuluh orang penderita gingivitis kategori sedang dibagi dalam 2 kelompok, yaitu 20 orang sebagai kelompok perlakuan dan 10 orang kelompok kontrol positif. Pada kelompok perlakuan, 10 orang berkumur ekstrak pegagan konsentrasi 40% dan 10 orang yang lain berkumur konsentrasi 50%. Kelompok kontrol positif berkumur Hexetidine 0,1%. Setiap subjek penelitian berkumur sebanyak 5 ml, dilakukan setiap pagi setelah bangun tidur dan malam sebelum tidur selama 5 hari berturut-turut. Saliva dikumpulkan sebelum dan sesudah berkumur. Aktivitas GST diamati dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm dan pengukuran status gingivitis digunakan Indeks Gingiva (GI). Hasil penelitian menunjukkan bahwa berkumur ekstrak pegagan konsentrasi 50% dapat menurunkan aktivitas spesifik GST saliva dan pemeriksaan klinis menunjukkan penurunan skor GI lebih baik dibandingkan konsentrasi 40%. Disimpulkan bahwa konsentrasi 50% mengindikasikan konsentrasi yang lebih baik dibandingkan konsentrasi 40% dalam proses penyembuhan gingivitis.

Kata kunci : gingivitis, saliva, glutathione S-transferase, flavonoid, *Centella asiatica* (L.) Urban.

ABSTRACT

Glutathione S-transferase (GST) is enzyme in saliva that catalyzes the nucleophilic conjugation reaction of glutathione (GSH) with many diverse electrophilic substrates and has major mechanism in detoxification process of xenobiotics. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) is contain flavonoid as a xenobiotic component that have an ability to inhibit the specific activity of GST. This study was aiming to understand the effect of gargling with centella's extract concentration 40% and 50% to inhibit the specific activity of GST in saliva of gingivitis patient. Under ethical clearance from local Ethics Committee from Medical Faculty, Gadjah Mada University, 30 patients of moderate gingivitis divided into two groups: 20 person as treated group were instructed to gargle centella's extracts concentration 50% and 60%, and 10 person as positive control group was given Hexetidine 0.1%. Every subject was gargling as much as 5 ml every morning (after woke up) and every night (before sleeping) for 5 days constitutively. Saliva was collected before and after treatment. GST's specific activity was measured using spectrophotometer at 340 nm wavelength and gingivitis status was using Gingival Index (GI). This study showed that using centella's extract

concentration 50% could down regulate the GST's specific activity saliva and GI score. In conclusion, centella's extract concentration 50% was indicating better compare with concentration 40% to accelerate of gingivitis healing.

Key words: *gingivitis, saliva, glutathione S-transferase, flavonoid, Centella asiatica (L.) Urban.*

PENDAHULUAN

Saliva adalah suatu cairan mulut yang kompleks, tidak berwarna, dan disekresikan oleh kelenjar saliva mayor serta minor untuk mempertahankan homeostasis dalam rongga mulut (Amerongen, 1991). Pada kelenjar saliva dapat ditemukan enzim *glutathione S-transferase* (GST). Puy (2006) menyebutkan salah satu kegunaan saliva adalah untuk mendiagnosis kelainan atau perkembangan suatu keadaan patologis atau analisis penentuan dosis obat (Campbell dkk., 1991)

Glutathione S-transferase merupakan enzim multifungsi yang memainkan peran penting pada perlindungan sel dari kerusakan oleh bahan kimia toksik (Burg dkk., 2006). Enzim ini berperan dalam perubahan salah satu sitokin (leukotrien A₄) menjadi produk hasil oksidasi asam arakhidonat, salah satunya prostaglandin melalui jalur lipooksigenase (Samuelsson, 1980). Rantai koagulasi, jalur asam arakhidonat, serta pembentukan faktor pertumbuhan (*growth factor*), dan sitokin secara simultan bekerjasama memulai dan mempertahankan fase inflamasi (Fishman dan Tamara, 2007). Edalat (2002) melakukan suatu penelitian pada kolon tikus yang terinfeksi *Lactobacillus strain GG* dan mendapatkan bahwa aktivitas GST semakin meningkat pada kondisi inflamasi.

Adanya keanekaragaman hayatinya, Indonesia mempunyai potensi yang tinggi untuk digunakan sebagai lahan pengembangan industri herbal *medicine*, dan salah satu herba yang sekiranya dapat dikembangkan sebagai obat antiinflamasi yang merakyat adalah pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*). Pegagan memperlihatkan aktivitas antiinflamasi yang secara signifikan menyerupai asam mefenamat atau *Non Steroid Anti Inflammatory Drugs* (NSAIDs) (Somchit dkk., 2004) melalui proses penghambatan aliran asam arakhidonat serta fungsi dari mediator utama (de la Torre dan

menangkap ROS sehingga terjadi penyembuhan gingivitis.

Permasalahannya adalah bagaimana efek berkumur ekstrak pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) konsentrasi 40% dibandingkan 50% terhadap aktivitas spesifik *glutathione S-transferase* (GST) pada saliva penderita gingivitis sedang. Diharapkan hasil penelitian ini dapat mengetahui efektivitas ekstrak pegagan sebagai obat kumur untuk menurunkan aktivitas spesifik GST dalam penyembuhan gingivitis

METODOLOGI

Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) diperoleh dari daerah Yogyakarta dan telah diidentifikasi di Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, ditunjukkan dengan Surat hasil identifikasi/determinasi tumbuhan No. FA/BF/123/Det/Ident/VI/08 tanggal 24 Juni 2008. Pembuatan ekstrak pegagan dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan metode maserasi dari tanaman pegagan kering. Ekstrak pegagan dibuat dari serbuk herba pegagan seberat 6.000 gr dengan pelarut etanol 70%, sehingga dihasilkan ekstrak kental sebanyak 861,210 gr. Ekstrak kental tersebut dibuat bahan kumur dengan konsentrasi 40% dan 50%. Aspartam konsentrasi 1% ditambahkan pada bahan kumur untuk memberi rasa manis.

Penelitian ini telah disetujui Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran UGM melalui Surat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*) No.KE/FK/280/EC tanggal 7 Juli 2008. Subjek penelitian adalah penderita gingivitis sedang yang telah menandatangani *informed concern*. Kriteria subjek antara lain tidak merokok dan tidak sedang mendapatkan pengobatan antibiotik serta antiinflamasi. Subjek berjumlah 30 orang dibagi ke dalam 2 kelompok, yaitu 20 orang sebagai kelompok perlakuan dan 10 orang kelompok kontrol positif. Pada kelompok perlakuan, 10 orang diminta untuk berkumur ekstrak pegagan konsentrasi 40%, dan 10 orang yang lain berkumur menggunakan konsentrasi 50% sedangkan kontrol positif berjumlah 10 orang berkumur dengan *Hexetidine* 0,1% (Hexadol-PT Otto Pharmaceutical Industries, Bandung -

***Korespondensi: Juni Handajani**
Bagian Biologi Mulut fakultas Kedokteran Gigi UGM
Email : junihandajani@yahoo.com

Sholar, 2006). Devi dkk (2006) menyebutkan bahwa konsumsi fenol pada tanaman dapat membentuk sistem antioksidan dengan

Indonesia). Berkumur dilakukan tiap pagi setelah bangun tidur dan tiap malam sebelum tidur selama 5 hari berturut-turut. Saliva dikumpulkan sebelum dan setelah berkumur untuk dilakukan pengamatan kadar aktivitas spesifik GST.

Sampel saliva sebanyak 3 ml disentrifugasi pada 3500 rpm, suhu 4° C selama 5 menit sehingga didapatkan supernatan. Buffer fosfat (0,1 M; pH 7) sebanyak 920 µl kemudian dimasukkan ke dalam kuvet berukuran 1 ml, lalu ditambahkan 40 µl supernatan saliva (sebagai sampel) atau 40 µl akuades (sebagai blanko), 20 µl larutan GSH 50mM, serta 20 µl CDNB 50 mM. Selanjutnya, campuran diukur serapannya pada panjang gelombang 340 nm dari menit 0-3 menggunakan spektrofotometer (program *simple kinetic*). Hasil pengukuran berupa serapan/menit (Δ rate/menit). Masing-masing penetapan dilakukan 3x replikasi. Hasil dinyatakan sebagai rata-rata \pm SB. Untuk menghitung kadar protein dalam saliva, perlu diketahui terlebih dahulu kurva baku protein yang komposisinya terlihat pada Tabel I.

Selanjutnya, pada penelitian ini akan didapatkan rumus sistematis kurva baku, yaitu $y = 0,248x - 0,016$ dengan y merupakan serapan yang dibaca pada spektrofotometer dan x adalah kadar protein dalam satuan mg per 100 µl. Kadar protein dalam supernatan saliva dapat dihitung dengan menggunakan modifikasi rumus sistematis kurva baku, yaitu:

Kadar protein (mg/mL) = (nilai serapan uji kadar protein saliva + 0,0166) x 10 / 0,248

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil rerata dan simpangan baku aktivitas spesifik *glutathione S-transferase* (GST) pada saliva penderita gingivitis sedang sebelum dan sesudah 5 hari berkumur pada kedua kelompok ditunjukkan dalam Tabel II. Pola aktivitas spesifik GST dipertegas pada Gambar 1.

Tabel II memperlihatkan penurunan aktivitas spesifik GST yang terbesar adalah pada kelompok perlakuan konsentrasi 50% diikuti dengan 40%, sedangkan kelompok kontrol menunjukkan peningkatan (tanda negatif).

Uji homogenitas aktivitas spesifik GST sebelum berkumur memperlihatkan signifikansi 0,016 sedangkan sesudah berkumur adalah 0,002. Hasil tersebut menunjukkan bahwa variansi pada seluruh kelompok data sebelum maupun sesudah berkumur adalah tidak homogen. Berikutnya untuk melihat efek berkumur terhadap aktivitas spesifik GST tersebut, data dibuat secara proporsional. Hasil nilai proporsi aktivitas spesifik GST didapatkan beberapa data di luar rentang 30-70%, maka data tersebut ditransformasi menggunakan rumus *archus sinus*. Hasil uji

homogenitas data proporsi pada penelitian ini menunjukkan signifikansi 0,516 yang mengindikasikan data homogen sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANAVA untuk mengetahui perbedaan secara bermakna penurunan aktivitas spesifik GST yang ditampilkan pada Tabel III (Snedecor dan Cochran, 1989).

Pada penelitian ini, aktivitas GST dinyatakan sebagai aktivitas spesifik, yaitu aktivitas sejumlah enzim dalam mengkatalisis pembentukan produk konjugat sebesar 1 µmol per menit per mg protein pada kondisi optimumnya. Mengingat GST dalam saliva belum mengalami pemurnian, maka tidak dapat ditentukan berapa jumlah GST murni sehingga digunakan aktivitas spesifik untuk mengetahui adanya GST dalam saliva tersebut (Habig dkk., 1974). Aktivitas spesifik GST pada penelitian ini dapat diketahui dengan melakukan penghitungan aktivitas total GST (aktivitas GST) tiap 40 µL protein dalam saliva.

Pembuatan ekstrak pegagan dalam penelitian ini menggunakan etanol sebagai penyari karena etanol merupakan pelarut universal, artinya dapat melarutkan banyak golongan senyawa seperti alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, saponin, juga flavonoid (Dep Kes RI, 1986). Flavonoid merupakan komponen polifenol yang dapat ditemukan pada sebagian besar jenis tanaman (Hollman dkk., 1997), termasuk pegagan (Herowati dan Adnyana, 2001). Disebutkan pula oleh Arini dkk (2003) pada penelitiannya yang membuktikan bahwa ekstrak etanol 70% memiliki daya antioksidan paling tinggi apabila digunakan sebagai pelarut ekstrak dibanding etanol konsentrasi lain. Dengan demikian, ekstrak pegagan pada penelitian ini sebagai obat kumur masih mengandung senyawa aktif flavonoid juga memiliki daya antioksidan yang belum banyak berkurang.

Glutathione S-transferase merupakan enzim yang dapat mengkatalisis reaksi konjugasi antara GSH dengan komponen elektrofilik (Sata dkk., 2003) dan berperan dalam detoksifikasi xenobiotik (Lim dkk., 2004). Senyawa eksogen atau disebut juga xenobiotik seperti asam

Tabel I. Komposisi bahan-bahan pembuatan kurva baku

No	Larutan albumin stok (μl)	Buffer fosfat 0,1 M; pH 7,5	Reagen Biuret 0,2 M (μl)	Keterangan
1	2	198	800	-
2	12	188	800	-
3	22	178	800	-
4	32	168	800	-
5	42	158	800	-
6	-	200	800	Blanko
1	100	100	800	Sampel

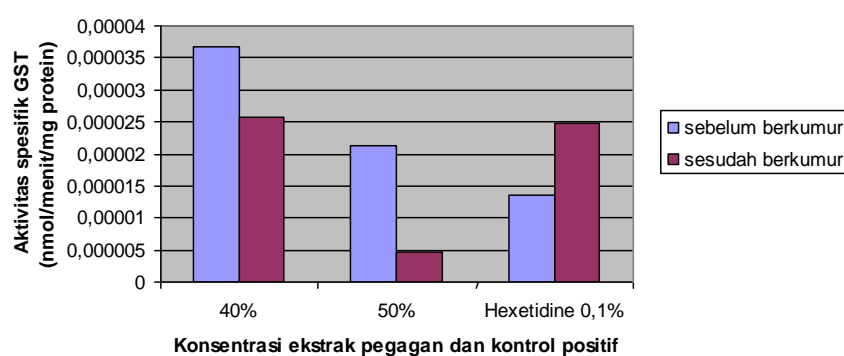
Tabel II. Rerata, simpangan baku, dan selisih rerata aktivitas spesifik GST sebelum dan sesudah berkumur pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Keterangan		Rerata \pm SB ($\mu\text{mol}/\text{menit}/\text{mg protein}$)	Selisih rerata ($\mu\text{mol}/\text{menit}/\text{mg protein}$)
Konsentrasi 40%	Sebelum berkumur	$3,671 \times 10^{-5} \pm 2,249 \times 10^{-5}$	$1,093 \times 10^{-5}$
	Sesudah berkumur	$2,578 \times 10^{-5} \pm 1,783 \times 10^{-5}$	
Konsentrasi 50%	Sebelum berkumur	$2,117 \times 10^{-5} \pm 1,280 \times 10^{-5}$	$1,655 \times 10^{-5}$
	Sesudah berkumur	$0,462 \times 10^{-5} \pm 0,399 \times 10^{-5}$	
Hexetidine 0,1%	Sebelum berkumur	$1,357 \times 10^{-5} \pm 0,649 \times 10^{-5}$	$-1,127 \times 10^{-5}$
	Sesudah berkumur	$2,485 \times 10^{-5} \pm 1,533 \times 10^{-5}$	

etakrinat, obat-obat diuretik, zat-zat warna *ftalein*, herbisida, asam klorofenoksiasetat, dan senyawa fenol dalam tanaman memiliki kemampuan dalam menghambat aktivitas GST. Flavonoid merupakan salah satu senyawa fenol yang dikandung pegagan dan dapat bersifat sebagai senyawa xenobiotik (Snel, 1995). Dilaporkan oleh Iio dkk (1993) bahwa flavonoid mempunyai efek biokimia serta fisiologi seperti kemampuannya untuk menghambat aktivitas beberapa enzim penting, salah satunya dari derivat *glutathione* yaitu *glutathione S-transferase* (GST) yang diketahui berhubungan dengan proses inflamasi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak pegagan konsentrasi 50% menurunkan aktivitas spesifik GST lebih baik dibandingkan konsentrasi 40%. Hasil ini didukung Zanden dkk (2003) bahwa aktivitas GST dapat dihambat oleh kuersetin, yang oleh Hollman dkk (1997) disebut sebagai representatif dari subkelas flavonoid. Kemampuan penghambatan aktivitas GST tersebut

dapat terjadi karena flavonoid dapat berkompetisi dengan substrat pada tapak aktif GST. Flavonoid akan menekan aktivitas GST dengan mengikatnya ke tapak GSH yang telah dikenali (Iio dkk., 1993). Namun demikian, beberapa enzim tidak dihambat oleh flavonoid akan tetapi diikat menjadi flavonoid-*binding sites* pada GST (Mueller dkk., 2000). Ditambahkan oleh Iio dkk (1993) bahwa kemampuan flavonoid dalam menghambat aktivitas GST dimungkinkan karena struktur flavonoid yang berpengaruh terhadap aktivitasnya sebagai suatu penghambat GST. Melalui penghambatan terhadap aktivitas GST, diharapkan proses detoksifikasi flavonoid dapat ditekan. Semakin menurun kemampuan GST dalam mendetoksifikasi flavonoid, maka tubuh akan lebih maksimal memanfaatkan flavonoid yang diketahui memiliki efek antiinflamasi sehingga proses penyembuhan gingivitis akan berlangsung lebih cepat.



Gambar 1. Pola aktivitas spesifik GST sebelum dan sesudah berkumur pada kelompok kontrol dan perlakuan berdasarkan konsentrasi ekstrak pegagan.

Tabel III. Hasil uji ANAVA nilai proporsi aktivitas spesifik GST sebelum dengan sesudah berkumur pada kelompok perlakuan dan kontrol ($p < 0,05$)

	Jumlah kuadrat	df	Rerata kuadrat	F	Sig.
Antar kelompok	12,607	2	6,303	7,765	0,002
Dalam kelompok	21,917	27	0,812		
Total	34,524	29			

Tabel IV. Rangkuman uji *LSD (Post Hoc)* nilai proporsi aktivitas spesifik GST pada kelompok perlakuan dan kontrol ($p < 0,05$)

Kelompok	Sig.
Kontrol - 40%	0,025 **
Kontrol - 50%	0,001 **
40% - 50%	0,136

Glutathione S-transferase berperan dalam biosintesis mediator-mediator inflamasi seperti leukotrien (Samuelsson, 1980) dan prostaglandin D_2 , E_2 , $F_{2\alpha}$ (Ujihara dkk., 1988), juga I_2 (Samuelsson, 1980). Prostaglandin terbentuk dari proses oksigenasi dan transformasi asam arakhidonat serta asam lemak yang tidak tersaturasi (Samuelsson, 1980). Dinyatakan oleh Zha dkk (2001) bahwa siklooksigenase-2 (COX-2) merupakan enzim yang dapat mengubah asam arakhidonat menjadi prostaglandin proinflamasi sebagai target utama obat antiinflamasi. Yu *et al.*, (2006) menyebutkan salah satu kegunaan pegagan adalah sebagai antiinflamasi, sehingga ekstrak pegagan konsentrasi 40% dan 50% dalam penelitian ini dapat digunakan dalam penyembuhan gingivitis dengan menghambat transformasi dari asam arakhidonat menjadi prostaglandin.

Lee dkk (2005) menyatakan bahwa pada fase II xenobiotik, GST sebagai enzim

pendetoksifikasi akan berkonjugasi dengan GSH dan dapat mempengaruhi pembentukan eikosanoid, yaitu mediator inflamasi yang mencetuskan munculnya *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga jumlah ROS yang berlebihan dapat menyebabkan inflamasi. Pada proses inflamasi, keberadaan ROS merupakan akibat dari adanya enzim oksidatif seperti GST (Moskaug dkk., 2005), yang juga diketahui terlibat dalam detoksifikasi ROS (Ambrosone dkk, 1999). *Reactive Oxygen Species* yang dibentuk dalam tubuh sebenarnya berperan penting dalam produksi energi, fagositosis, regulasi sinyal interseluler, dan sintesis senyawa penting secara biologi (Gulcin dkk., 2004). Tetapi dalam jumlah yang berlebihan, ROS dapat menyebabkan peroksidasi lemak dan mengawali kerusakan jaringan (Devi dkk., 2006). Pelepasan oksidatif dengan pembentukan ROS merupakan kunci terjadinya inflamasi (Lee dkk., 2005), termasuk gingivitis. Pemanfaatan tanaman yang mengandung flavonoid termasuk pegagan

Tabel V. Rerata, simpangan baku, dan selisih rerata Indeks Gingiva (GI) sebelum dan sesudah berkumur pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Kelompok		Rerata ± SB	Selisih rerata
Kelompok Perlakuan	Konsentrasi 40%	Sebelum berkumur 1,417 ± 0,360	0,442
		Sesudah berkumur 0,974 ± 0,318	
Kelompok Kontrol	Konsentrasi 50%	Sebelum berkumur 1,413 ± 0,403	0,518
		Sesudah berkumur 0,895 ± 0,276	
Kelompok Kontrol	<i>Hexetidine</i>	Sebelum berkumur 1,463 ± 0,372	0,553
	0,1%	Sesudah berkumur 0,910 ± 0,319	

dapat menjaga tubuh dari perusakan oksidatif yaitu inflamasi, sehingga semakin membuktikan bahwa penggunaan ekstrak pegagan konsentrasi 50% memang efektif dalam menyembuhkan gingivitis. Hal ini diperkuat oleh pernyataan Kelada dkk (2000) bahwa konsumsi antioksidan dapat menghambat keparahan penyakit. Sebaliknya, berkurangnya jumlah antioksidan dalam tubuh menyebabkan terjadinya inflamasi dan mengawali pelepasan oksidatif. Ditambahkan pula oleh Arini dkk (2003) bahwa semakin tinggi kadar flavonoid, maka potensi antioksidannya semakin besar.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsentrasi 50% lebih baik dalam menurunkan aktivitas spesifik GST dibandingkan 40%. Dengan demikian meskipun konsentrasinya lebih tinggi, namun flavonoid dalam konsentrasi 50% tersebut tidak mengalami penurunan serta masih dapat ditoleransi oleh tubuh dan justru memiliki efek antioksidan yang lebih baik melalui aksi penangkapan radikal bebas dan ROS sehingga dapat mencegah perusakan jaringan selama berlangsungnya gingivitis. Dengan menurunnya aktivitas spesifik GST maka gingivitis semakin membaik. Hal ini kembali didukung oleh Nijveldt dkk (2001) bahwa flavonoid mampu mencegah aktivitas radikal bebas yang memperlambat proses inflamasi melalui berbagai mekanisme, antara lain dengan menstabilkan komponen dari radikal bebas. Reaktivitas yang tinggi dari komponen hidrosil flavonoid mengakibatkan radikal bebas menjadi tidak aktif sehingga aktivasi terhadap mediator inflamasi oleh radikal dapat dihambat.

Pasca 5 hari berturut-turut mendapatkan aplikasi obat kumur, terlihat bahwa gingivitis mengalami penyembuhan, baik pada kelompok kontrol positif yang memakai *Hexetidine* 0,1% maupun kelompok perlakuan yang menggunakan ekstrak pegagan konsentrasi 40% dan 50%. Hal tersebut ditunjukkan dengan penurunan skor GI (Tabel V). Didapatkan hasil bahwa kelompok kontrol mampu menurunkan skor Indeks Gingiva (GI) yang paling besar, dilanjutkan dengan

konsentrasi 50% dan 40%. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Prijantono (1996) bahwa *Hexetidine* adalah obat kumur yang termasuk dalam golongan antiseptik, merupakan derivat piridin, dan dapat berperan sebagai antibakteri dengan spektrum luas yang efektif bagi bakteri gram positif maupun negatif. Pada konsentrasi rendah, *Hexetidine* bermanfaat untuk membasmi mikroorganisme rongga mulut serta dapat digunakan pada penderita dengan radang rongga mulut dan *nasopharynx*. Disebutkan pula bahwa *Hexetidine* mampu mengikat protein mukosa mulut sehingga efektif digunakan sebagai antibakteri karena didukung kemampuannya dalam memperpanjang efek antibakteri melalui ikatan dengan protein mukosa. Ikatan protein tersebut akan menghambat metabolisme mikroorganisme yang berada pada permukaan mukosa serta plak, dan diketahui bahwa hal tersebut terjadi selama 7 jam setelah berkumur.

Namun demikian, pada penelitian ini terlihat bahwa aktivitas spesifik GST pada kelompok kontrol yang menggunakan *Hexetidine* 0,1% justru mengalami peningkatan. Hal ini sesuai dengan pernyataan Snel (1995) bahwa aktivitas GST dapat dihambat oleh sejumlah senyawa kimia endogen seperti bilirubin, hematin, asam empedu, serta asam-asam lemak, juga oleh senyawa eksogen (xenobiotik) yaitu asam etakrinat, obat-obat diuretik, zat-zat warna *ftalein*, herbisida asam klorofenoksiasetat, dan senyawa fenol dalam tanaman. Obat kumur *Hexetidine* 0,1% bukan termasuk golongan senyawa-senyawa tersebut, dengan demikian tidak memiliki kemampuan dalam menghambat aktivitas GST.

Pada penelitian ini, penggunaan ekstrak pegagan konsentrasi 50% justru menunjukkan efek penurunan skor GI yang lebih besar dibandingkan 40%, mengindikasikan bahwa pada konsentrasi tersebut flavonoid masih memiliki efek antiinflamasi. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa konsentrasi 50% tidak menyebabkan nekrosis jaringan dan masih dapat ditoleransi tubuh untuk mengobati gingivitis. Hal

itu sesuai dengan pernyataan Tanaka dkk (1999) yang menyebutkan bahwa flavonoid memperlihatkan aksi biologis yang bermacam-macam, salah satunya adalah sebagai antiinflamasi. Didukung pula oleh Sastravaha dkk (2006) bahwa flavonoid dalam ekstrak pegagan dapat mengurangi gingivitis pada manusia.

Pada akhir penelitian diketahui bahwa dibandingkan dengan konsentrasi 40%, ekstrak pegagan konsentrasi 50% lebih baik dalam menurunkan aktivitas spesifik GST saliva (Tabel II dan Gambar 1) dan pada pemeriksaan klinis juga didapatkan penurunan skor Indeks Gingiva (Tabel V). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak pegagan konsentrasi 50% mengindikasikan konsentrasi yang lebih baik dibandingkan konsentrasi 40% dalam menyembuhkan gingivitis yang ditandai penurunan aktivitas spesifik GST saliva.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Prof. Dr. drg. Regina TC. Tandelilin, MSc atas bimbingan dan masukannya selama proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambrosone CB, Coles BF, Freudenheim JL, Shields PG. 1999; Glutathione-S-transferase (GSTM1) Genetic Polymorphisms do not Affect Human Breast Cancer Risk, Regardless of Dietary Antioxidants. *J Nutr.* 129: 565-8.
- Amerongen AVN. . 1991. *Ludah dan Kelenjar Ludah-Arti Bagi Kesehatan Gigi*, alih bahasa Prof. drg. Rafiah Abyono, ed.1. Yogyakarta. Gadjah Mada University Pressh.6-8, 38-9.
- Arini S, Nurmawan D, Alfani F, Hertiani T. 2003;Daya Antioksidan dan Kadar Flavonoid Hasil Ekstraksi Etanol-Air Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.). *Buletin Penalaran Mahasiswa UGM.* 10(1): 2-6.
- Burg D, Riepsaame J, Pont C, Mulder G, van de Water B. 2006; Peptide-bond Modified Glutathione Conjugate Analogs Modulate GST- π Function in GSH-conjugation, Drug Sensitivity and JNK Signaling. *Biochem Pharmacol.* 71: 268-77.
- Campbell JA, Corrigall AV, Guy A, Kirsch RE. 1991; Immunohistologic Localization of Alpha, Mu, and Pi Class Glutathione S-transferases In Human Tissues. *J Cancer.* 67(6): 1608-13.
- De la Torre J, Sholar A. 2006. *Wound Healing, Chronic Wounds*. <http://www.emedicine.com/plastic/topic477.htm>.
- Dep Kes RI. *Sediaan Galenik*. Jakarta. 1986. h.10-2.
- Devi DG, Lija Y, Cibin TR, Biju PG, Devi VG, Abraham A. 2006; Evaluation of the Protective Effects of Emilia sonchifolia Linn. (DC.) on Perchlorate-Induced Oxidative Damage. *J Biol Sci.* 6(5): 887-92.
- Edalat M. 2002; Multiple Functions of Glutathione Transferases: A Study on Enzymatic Function, Regulatory Role and Distribution in Mouse and Man. Acta Universitatis Upsaliensis. *Comprehensive Summeries of Uppsala Dissertation from the Faculty of Science and Technology.* 729: 36 pp.
- Fishman, Tamara D. 2007., *mhases Of Wound Healing*. <http://www.medicaledu.com/phases.htm>.
- Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974; Glutathione S-transferase, the First Enzymatic Step in Mercaptan Acid Formation. *J Biol Chem.* 249(22): 7130-9.
- Herowati R, Adnyana IK. 2001. *Pegagan dan Penggunaan Tradisional*. <http://www.pikiran-rakyat.com>.
- Hollman PCH, Trijp JMP, Buysman MNCP, Gaag MS, Mengelers MJB, Vries JHM, Katan MB. 1997; Relative Bioavailability of the Antioxidant Flavonoid Quercetin from Various Foods in Man. *FEBS Letters.* 418(1-2): 152-6.
- Iio M, Kawaguchi H, Sakota Y, Otonari J, Nitahara H. 1993; Effects of Polyphenols, Including Flavonoids on Glutathione S-transferase and Glutathione Reductase. *Biosci Biotech Biochem.* 10: 1678-80.
- Kelada SN, Kardina SLR, Walker AH, Wein AJ, Malkowicz SB, Rebbeck TR, 2000; The Glutathione S-Transferase- μ and θ Genotypes in the Etiology of Prostate Cancer: Genotype-Environment Interactions with Smoking. *CEBP.* 9: 1329-34.
- Lee YL, Hsiue TR, Lee YC, Lin YC, Guo YL. 2005; The Association Between Glutathione S-Transferase P1, M1 Polymorphisms and Asthma in Taiwanese Schoolchildren. *Chest.* 128: 1156-62.
- Lim CEL, Matthaei KI, Blackburn AC, Davis RP, Dahlstrom JE, Koina ME, Anders MW, Board PG. 2004., Mice Deficient in Glutathione Transferase Zeta/ Maleylacetoacetate Isomerase Exhibit a Range of Pathological Changes and Elevated Expression of Alpha, Mu, and Pi Class Glutathione Transferases. *Am J Pathol.* 165(2): 679-93.
- Moskaug JS, Carlsen H, Myhrstad MCW, Blomhoff R. 2005; Polyphenols and Glutathione Synthesis Regulation. *Am J Clin Nutr.* 81(1): 277S-283S.
- Mueller LA, Goodman CD, Silady RA, Walbot V. 2000; AN9, a Petunia Glutathione S-

- Transferase Required for Anthocyanin Sequestration, Is a Flavonoid-Binding Protein. *Plant Physiol.* 123(4): 1561-70.
- Nijveldt R, van Nood E, van Hoorn DEC, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PAM, 2001, Flavonoids: a Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Application. *Am J Clin Nutr.* 74: 418-25.
- Prijantono, 1996., Antiseptik Sebagai Obat Kumur - Peranannya terhadap Pembentukan Plak Gigi dan Radang Gusi. *CDK.* 113: 28-32.
- Puy CL. 2006; The Role of Saliva in Maintaining Oral Health and as an Aid to Diagnosis. *Med Oral Path Oral Cir Buccal.* 11: 449-55.
- Samuelsson B. 1980; The Leukotrienes: A New Group of Biologically Active Compounds Including SRS-A. *TiPS reviews.* 227-30.
- Sastravaha G, Gassman G, Sangtherapitikul P, Grim W. 2006; Herbal Extract as Adjunct in Supportive Periodontal Therapy. *Int Poter J Dent Oral Med.* 8(10): 1-7.
- Sata F, Yamada H, Kondo T, Gong Y, Tozaki S, Kobashi G, Kato EH, Fujimoto S, Kishi R. 2003; Glutathione S-transferase M1 and T1 Polymorphisms and the Risk of Recurrent Pregnancy Loss. *Mol Hum Reprod.* 9(3): 165-9.
- Snedecor dan Cochran. 1989. *Statistical Methods*, ed. 8: IOWA State University. h.289.
- Snel CAW. 1995. Glutathione Conjugation of Bromo-sulfophthalein in Rat Disposition and Role of Glutathione Availability. *Doctoraalscriptie.* Vrije Universiteit, Amsterdam.
- Somchit MN, Sulaiman MR, Zuraini A, Samsuddin L, Somchit N, Israf DA, Moin S. 2004; Antinociceptive and Antiinflammatory Effects of *Centella asiatica*. *Indian J Pharmacol.* 36(6): 377-80.
- Tanaka T, Kawabata K, Kakumoto M, Makita H, Ushida J, Honjo S, Hara A, Tsuda H, Mori H. 1999; Modifying Effects of a Flavonoid Morin on Azoxymethane-induced Large Bowel Tumorigenesis in Rats. *J Carcinogenesis.* 20(8): 1477-84.
- Ujihara M, Tsuchida S, Satoh K, Urade Y. 1988; Biochemical and Immunological Demonstration of Prostaglandin D₂, E₂, F_{2α} Formation from Prostaglandin H₂ by Various Rat Glutathione S-transferase Isoenzymes. *Arch Biochem Biophys.* 264: 428-37.
- Yu QL, Duan HQ, Takaishi Y, Gao WY. A 2006; Novel Triterpene from *Centella asiatica*. *Molecules.* 11: 661-5.
- Zanden JJ, Hamman OB, Iersel MLPS, Boeren S, Cnubben NHP, Bello ML, Vervoort J, Bladeren PJ, Rietjens IMCM. 2003; Inhibition of Human Glutathione S-transferase P1-1 by the Flavonoid Quercetin. *Chemico-Biological Interactions.* 145(2): 139-48.
- Zha S, Gage WR, Sauvageot J, Saria EA, Putzi MJ, Ewing CM, Faith DA, Nelson WG, De Marzo AM, Isaacs WB. 2001; Cyclooxygenase-2 Is Up-Regulated in Proliferative Inflammatory Atrophy of the Prostate, but not in Prostate Carcinoma. *Cancer Res.* 61: 8617-23.