

PENGUNAAN PASTA GIGI EKSTRAK ETANOLIK TEH (*Camellia sinensis*) DAN PASTA GIGI *EPIGALLOCATECHIN GALLATE* EKSTRAK TEH TERHADAP KADAR sIgA SALIVA PASIEN PENDERITA GINGIVITIS

Juni Handajani

Bagian Biologi Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Keadaan gingivitis dapat meningkatkan immunoglobulin A sekretori (sIgA) saliva. Teh (*Camellia sinensis*) dengan kandungan *epigallocatechin gallate* (EGCG) memiliki efek antibakteri dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan pasta gigi ekstrak etanolik teh dan EGCG terhadap kadar sIgA saliva penderita gingivitis.

Sebanyak 30 anak perempuan usia 8-10 tahun sebagai subyek penelitian sesuai persetujuan Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Subyek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 15 anak dengan kriteria gingivitis sedang (Loe dan Silness, 1963) sebagai Kelompok I dan 15 anak bebas karies dan bebas gingivitis atau sehat (Kelompok II). Masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi 3 sub kelompok yaitu diberi pasta gigi ekstrak etanolik daun teh konsentrasi 2%, pasta gigi EGCG konsentrasi 0,1% dan bahan dasar pasta gigi (tanpa teh dan EGCG), masing-masing sub kelompok terdiri dari 5 subyek. Selanjutnya subyek diinstruksikan untuk menggosok gigi sehari 2 kali dengan pasta gigi yang telah ditentukan selama 21 hari. Pengukuran indeks gingiva dan pengambilan sampel saliva dilakukan pada sebelum perlakuan, hari ke-7, hari ke-14 dan hari ke-21 setelah menggunakan pasta gigi. Pengukuran sIgA total saliva menggunakan *Anti-human sIgA ELISA kit* (Salimetrics, LLC, California USA). Data dianalisis menggunakan ANAVA dan LSD.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan kadar sIgA saliva yang bermakna pada subyek penderita gingivitis setelah 7 hari menggunakan pasta gigi ekstrak etanolik daun teh segar 2%, pasta gigi EGCG 0,1% dan kontrol. Disimpulkan bahwa pasta gigi ekstrak etanolik daun teh segar dan pasta gigi EGCG dapat menurunkan kadar sIgA secara bermakna yang ditandai penurunan keparahan gingivitis. *Maj Ked Gi*, Juni 2009; 16(1): 25-30

Kata kunci: pasta gigi, ekstrak etanolik teh (*Camellia sinensis*), *epigallocatechin gallate* (EGCG), kadar immunoglobulin sekretori (sIgA), saliva.

ABSTRACT

Gingivitis could increase the level of secretory immunoglobulin A (sIgA) saliva. Tea (*Camellia sinensis*) contains *epigallocatechin gallate* (EGCG), and it has antibacterial and anti inflammation effect. The aim of this study was to evaluate the effect of tea leaf ethanolic extract toothpaste and EGCG toothpaste against sIgA level in saliva gingivitis patients.

Thirty girls were as subjects, 8-10 years old, under ethical clearance from Ethic Committee Medical Faculty of Gadjah Mada University, Yogyakarta Indonesia. The subjects were divided into 2 groups based on moderate gingivitis status (Group I) and healthy (Group II). Each group consisted of 15 subjects, and divided into 3 sub groups based on toothpaste (2% tea leaf ethanolic extract toothpaste, 0.1% EGCG toothpaste, and base material toothpaste). The subjects were instructed to brush their teeth during 21 consecutive days in the morning and at night. Clinical evaluation was done by Gingiva (Loe and Silness, 1963). The sIgA level was measured by sIgA ELISA kit (Salimetrics LLC). Optical Density was read on standard plate at 450 nm. Data were taken before treatment, the 7th, the 14th, the 21st day. Then, they were analyzed using ANOVA and LSD tests.

Result showed the level of sIgA was significantly difference in each group after 7 days using leaf ethanolic extract toothpaste and EGCG toothpaste and base material toothpaste. This study suggested that the leaf ethanolic extract toothpaste and EGCG toothpaste could have effect to decrease the level of saliva in gingivitis patients, and it was indicated the severity of gingivitis was decrease. *Maj Ked Gi*, Juni 2009; 16(1): 25-30

Key words: toothpaste, tea leaf ethanolic extract (*Camellia sinensis*), *epigallocatechin gallate* (EGCG), secretory of immunoglobulin A (sIgA) level, saliva.

PENDAHULUAN

Kandungan terbanyak dalam daun teh yaitu polifenol atau *catechins* sekitar 30%,^{1,2} terdiri dari *epigallocatechin gallate* (EGCG), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin gallate* (ECG) dan *epicatechin* (EC). Keempat komponen tersebut diketahui dapat bermanfaat sebagai antioksidan.³ *Epigallocatechin gallate* merupakan komponen polifenol yang paling banyak dalam daun teh serta mempunyai aktivitas biologis yang paling kuat.⁴ Pemberian EGCG secara topikal pada kulit mencit yang diinduksi radiasi ultraviolet B (UVB) diketahui dapat meningkatkan kemampuan infiltrasi sel makrofag dan neutrofil pada daerah perlakuan.⁵

Efek polifenol dari ekstrak teh hijau sebagai bahan bakteriostatik ataupun bakterisid tergantung pada konsentrasi yang digunakan.⁶ Konsentrasi terendah ekstrak teh hijau yang mampu membunuh *Streptococcus mutans* adalah 2%.⁷ Pemberian minuman daun teh hijau (*Camellia sinensis*) pada tikus Wistar dapat menurunkan udem buatan pada pada kaki tikus yang diinduksi karagenan.⁷ Efek berkumur dengan ekstrak daun teh segar 2% dapat menurunkan pembentukan plak gigi yang setara dengan Bactidol konsentrasi 2%,⁸ sehingga diketahui polifenol teh hijau dapat menghambat pertumbuhan bakteri plak.⁹ Konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan plak adalah sekitar 250-1000 µg per ml.⁹ Polifenol teh hijau mengandung sekitar 49% EGCG, sehingga diperkirakan dalam 1000 µg polifenol terkandung sekitar 490 µg EGCG.¹⁰ Bahan kumur ekstrak daun teh 0,5% dan EGCG 0,01% diketahui dapat menurunkan kadar slgA.¹¹

Gingivitis merupakan salah satu jenis penyakit gingiva yang paling sering terjadi pada pasien. Proses gingivitis hanya terbatas pada gingiva dan bersifat reversibel.¹² Mikroorganisme diketahui sebagai penyebab gingivitis, dengan cara membentuk koloni plak gigi selanjutnya melekat pada tepi gingiva. Beberapa jenis gingivitis berdasarkan bentuk dan durasinya sebagai berikut: a. Tipe akut ditandai rasa sakit dengan durasi singkat; b. Tipe subakut dengan symptom lebih ringan daripada gingivitis akut; c. Gingivitis rekuren merupakan jenis gingivitis yang dapat kambuh kembali segera setelah perawatan, atau menghilang lalu berulang kembali; d. Kondisi kronis ditandai inflamasi gingiva yang timbul perlahan-lahan, durasi lebih lama dengan sedikit rasa sakit.¹³

Keadaan gingivitis dapat dideteksi secara klinis melalui perubahan warna, bentuk, dan ukuran, konsistensi, tekstur permukaan, dan posisi, perdarahan dan rasa sakit. Gejala awal gingivitis diketahui dari adanya peningkatan aliran cairan gingiva dan perdarahan pada sulkus gingiva saat melakukan *probing*.¹³

Empat komponen sistem imunitas terlibat

dalam proses patogenesis di dalam rongga mulut, yaitu sekresi lokal dan sistemik, antibodi, serum serta imunitas seluler baik lokal maupun sistemik. Respon imun di dalam rongga mulut melewati tiga kompartemen cairan yang satu dengan yang lainnya saling berhubungan, yaitu saliva, cairan krevikuler gingiva, dan darah.¹⁴

Dua tipe respon imun adaptif rongga mulut yaitu humoral dan seluler. Adanya immunoglobulin A sekretori (slgA) merupakan tanda diaktivasinya respon imun humoral. Infeksi karies gigi dan gingivitis dapat memicu keluarnya slgA saliva. Immunoglobulin A sekretori sebagai produk dari *common mucosal immune system* (CMIS) terdiri atas limfosit B dan T, *antigen-presenting* sel dendritik dan makrofag. Respon CMIS terhadap antigen bakteri dari sumber lingkungan lokal seperti makanan, udara pada pernafasan, mikroorganisme komensal pada saluran pencernaan, pernafasan, dan traktus genitalis.¹⁵

Pengendalian plak gigi dapat dilakukan melalui cara mekanis maupun cara kimiawi. Secara mekanis melalui menyikat gigi sedangkan cara kimiawi dengan pemberian obat kumur dan fluor dalam pasta gigi. Lestari dan Boesro mengemukakan bahwa menggosok gigi menggunakan pasta gigi merupakan salah satu metode yang paling efektif untuk meningkatkan kesehatan gigi dan mulut.¹⁶

Berkumur menggunakan ekstrak teh dan EGCG telah diketahui dapat menurunkan keparahan gingivitis yang ditandai penurunan kadar slgA tetapi belum diketahui efek penggunaan ekstrak teh dalam pasta gigi terhadap kadar slgA saliva. Permasalahannya adalah bagaimana penggunaan pasta gigi yang mengandung ekstrak etanolik pasta teh dan *epigallocatechin gallate* (EGCG) terhadap kadar slgA saliva penderita gingivitis? Ekstrak etanolik daun teh segar dan EGCG diharapkan dapat bermanfaat sebagai salah satu bahan aktif yang dapat menurunkan keparahan gingivitis.

BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Pembuatan ekstrak etanolik daun teh di LPPT Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Daun muda teh sebanyak 3 kg diperoleh dari Perkebunan Teh Gunung Mas di Bogor, Jawa Barat. *Epigallocatechin gallate* (EGCG) ekstrak teh merupakan sediaan yang sudah jadi dari *Sigma*. Pembuatan pasta gigi dengan kandungan ekstrak teh 2% dan EGCG 0,1% dilakukan bekerja sama dengan PT. Enzym Bioteknologi Internusa di Jalan Raya Bogor Km 36,5 No.35 Kelurahan Sukamaju, Depok, Jakarta.

Pemilihan subyek melalui screening dengan kriteria memiliki status indeks gingivitis sedang. Pengukuran *Gingival Index/GI* (Loe and Silness).¹⁷ Tigapuluh anak perempuan subyek penelitian usia 8-10 tahun (Kelas II-IV SD) dipilih sesuai persetujuan

Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Subyek penelitian berasal dari Pondok Pesantren Putri Bin-Baz di Jalan Wonosari, Yogyakarta.

Dua kelompok subyek dibagi berdasarkan status gingivitis yaitu 15 anak dengan kriteria gingivitis sedang (Kelompok I) dan 15 anak bebas karies dan bebas gingivitis atau sehat (Kelompok II). Masing-masing kelompok dibagi menjadi 3 sub kelompok berdasarkan bahan pasta gigi yang diberikan yaitu pasta gigi ekstrak etanolik daun teh 2%, pasta gigi EGCG 0,1% dan bahan dasar pasta gigi (tanpa teh dan EGCG) sebagai kontrol negatif. Masing-masing sub kelompok terdiri dari 5 subyek.

Instruksi untuk menggosok gigi dilakukan sehari 2 kali selama 21 hari dengan pasta gigi yang telah ditentukan. Pengukuran status gingivitis dan pengambilan saliva dilakukan empat kali yaitu sebelum menggunakan pasta gigi teh, pada hari ke-7, ke-14 dan ke-21 setelah menggunakan pasta. Kedisiplinan subyek dilakukan melalui kerja sama dengan pengasuh pondok pesantren dengan cara mengawasi penggunaan pasta gigi.

Saliva sampel yang diperoleh dimasukkan ke *micro tube* lalu transportasi sampel dibawa dalam termos yang berisi es batu. Selanjutnya saliva disimpan dalam freezer (-20°C) sampai dilakukan pengukuran. Pengenceran sampel saliva dari freezer dilakukan pada saat akan dilakukan pengukuran sIgA. Sentrifugasi sampel saliva pada kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit. Bagian yang bening diambil menggunakan pipet untuk dilakukan pengukuran sIgA sedangkan supernatan dibuang. Pengukuran kadar sIgA dilakukan menggunakan sIgA ELISA Kit (*Salimetrics LLC, USA*) dengan absorbansi 450 nm. Kadar sIgA ditentukan melalui interpolasi dari kurve standar.

HASIL PENELITIAN

Hasil pemeriksaan klinis gingiva kelompok I menunjukkan pada hari ke-21 dari 15 subyek yang menderita gingivitis, hanya 10 subyek yang sembuh. Subyek yang sembuh yaitu subyek yang menggunakan pasta ekstrak etanolik daun teh 2% dan pasta EGCG 0,1% sedangkan 5 subyek yang menggunakan pasta gigi dengan bahan dasar pasta (kontrol) masih terlihat adanya gingivitis, meskipun ada penurunan skor gingivitis menjadi gingivitis ringan. Hasil pengukuran rerata dan standar deviasi kadar sIgA saliva dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rangkuman hasil rerata (n=30) dan standar deviasi kadar sIgA saliva ($\mu\text{g/ml}$)

Kelompok	Sebelum	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
1. Gingivitis:				
Teh 2%	89,40 ± 6,06	37,20 ± 5,40	24,80 ± 3,03	17,20 ± 2,28
EGCG 0,1%	87,40 ± 5,73	80,00 ± 3,16	73,60 ± 3,29	66,80 ± 3,96
Kontrol negatif	90,80 ± 5,81	89,20 ± 6,05	86,80 ± 5,63	84,80 ± 5,40
2. Sehat:				
Teh 2%	16,20 ± 1,79	12,60 ± 2,19	9,20 ± 1,79	7,80 ± 1,48
EGCG 0,1%	19,60 ± 1,67	17,80 ± 1,30	16,40 ± 1,52	14,80 ± 1,30
Kontrol negatif	17,60 ± 2,61	17,00 ± 2,45	15,80 ± 2,05	15,40 ± 2,07

Tabel 1 dapat diketahui setelah 7 hari perlakuan terjadi penurunan kadar sIgA pada seluruh kelompok perlakuan, penurunan yang tajam pada kelompok gingivitis setelah menggunakan pasta gigi kandungan ekstrak etanolik daun teh. Hasil tes normalitas data menunjukkan $p > 0,05$, sehingga hasil data terdistribusi normal. Uji ANAVA pada $p < 0,05$ dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rangkuman uji ANAVA pengaruh penggunaan pasta gigi ekstrak etanolik daun teh 2%, EGCG 0,1% dan bahan dasar pasta terhadap kadar sIgA

	Jumlah kuadrat	db	Rerata	F	P
Antar kelompok	128100,02	23	5569,574	412,306	0,000
Dalam kelompok	1296,800	96	13,508		
Total	129397,0	119			

Hasil ANAVA pada Tabel 2 menunjukkan kadar sIgA semua subyek penelitian berbeda bermakna ($p < 0,01$). Data Tabel 2 berarti penggunaan pasta gigi ekstrak etanolik daun teh 2% dan pasta gigi EGCG 0,1% berpengaruh secara bermakna terhadap penurunan kadar sIgA pada semua kelompok perlakuan dan kontrol. Tabel 3 merupakan hasil uji LSD untuk mengetahui pengaruh antar kelompok perlakuan.

Tabel 3. Rangkuman hasil uji LSD kadar sIgA antar kelompok perlakuan dan kontrol

Kelompok	Kelompok	p
I. Gingivitis	Sebelum-hari ke-7	
	(Teh 2%)	0,000
	(EGCG 0,1%)	0,002
	(kontrol negatif)	0,493
	Sebelum-hari ke-14	
	(Teh 2%)	0,000
	(EGCG 0,1%)	0,000
	(kontrol negatif)	0,089
	Sebelum-hari ke-21	
(Teh 2%)	0,000	
	(EGCG 0,1%)	0,000
	(kontrol negatif)	0,011
II. Sehat	Sebelum-hari ke-7	
	(Teh 2%)	0,125
	(EGCG 0,1%)	0,441
	(kontrol negatif)	0,797
	Sebelum-hari ke-14	
	(Teh 2%)	0,003
	(EGCG 0,1%)	0,172
	(kontrol negatif)	0,441
	Sebelum-hari ke-21	
(Teh 2%)	0,000	
	(EGCG 0,1%)	0,042
	(kontrol negatif)	0,346

Hasil uji LSD pada kelompok gingivitis menunjukkan hasil bermakna ($p < 0,01$) mulai hari ke-7 setelah perlakuan menggunakan pasta gigi teh maupun EGCG. Jangka waktu pemakaian pasta gigi kandungan ekstrak etanolik daun teh dan pasta gigi EGCG berpengaruh terhadap penurunan kadar sIgA.

PEMBAHASAN

Sepanjang pustaka yang penulis baca pembuatan pasta gigi dengan kandungan ekstrak etanolik teh dan EGCG belum pernah ada. Sesuai pendapat Prijantojo bahwa pengendalian plak gigi dapat dilakukan melalui cara mekanis yaitu menyikat

gigi menggunakan pasta gigi.¹⁸ Hasil pemeriksaan klinis tampak adanya penurunan keparahan gingivitis pada setelah hari ke-7 pemakaian pasta gigi ekstrak etanolik teh maupun EGCG. Ekstrak etanolik teh dalam pasta gigi dengan kandungan *catechin* atau polifenol diduga dapat berfungsi bakterisid terhadap bakteri plak gigi.² Seperti dikemukakan oleh Carranza bahwa gingivitis dapat disebabkan oleh toksin yang dikeluarkan oleh bakteri plak gigi.¹³

Mekanisme awal terjadinya gingivitis dimulai adanya antigen dari bakteri plak gigi yang dapat mengaktifasi respons imun dalam rongga mulut. Respons imun selanjutnya menjadi lebih kompleks dalam berbagai bentuk reaksi hipersensitivitas sehingga dapat merusak jaringan gingiva. Kerusakan gingiva disebabkan oleh interaksi material antigenik yang dihasilkan oleh bakteri plak gigi dengan sistem imun *host*. Sistem komplemen yang merupakan pemicu timbulnya respons inflamasi kompleks diduga dapat diaktivasi oleh endotoksin bakteri plak gigi.¹⁹

Antibodi sIgA merupakan antibodi yang paling penting peranannya dalam saliva. Antibodi ini berfungsi sebagai pertahanan terhadap antigen dari bakteri. Respon imun di dalam saliva lebih banyak bergantung pada fungsi sIgA sebagai sistem imun humoral, sedangkan di dalam gingiva dikontrol oleh hampir sebagian besar komponen respon imun yang ditemukan di dalam darah. Imunoglobulin A sekretori disekresikan ke saliva dan bersifat resisten terhadap degradasi proteolitik oleh bakteri dan digestif hidrolases yang berada dalam saliva sehingga sIgA stabil dalam cairan saliva. Fungsi sIgA antara lain mengikat bakteri sehingga menyebabkan terjadinya agregasi bakteri sebelum bakteri sempat menempel pada permukaan jaringan ruang mulut yang disebut *immune exclusion*. Terdapat dua subklas IgA yaitu IgA1 dan IgA2. Imunoglobulin A subklas 1 sangat mudah dipecah oleh enzim IgA1 protease yang dihasilkan oleh bakteri. Level IgA2 sangat dominan pada sekresi seperti saliva sedangkan IgA1 lebih banyak ditemukan dalam serum.²⁰

Pada keadaan gingivitis akan terjadi peningkatan kadar sIgA sebagai bentuk pertahanan *host* terhadap antigen bakteri dalam plak gigi. Mekanisme *transcytosis* antibodi IgA dijelaskan oleh Janeway sebagai berikut: *Transcytosis* antibodi IgA dalam melewati epitel dimediasi oleh reseptor poly-Ig sebagai protein yang memiliki spesialisasi transportasi. Antibodi IgA disintesis di sel plasma dan IgA yang disekresikan sel plasma sebagian besar ditemukan di jaringan ikat (*lamina propria*). Imunoglobulin A dimer berikatan dengan *J chain* untuk melewati membran dasar kemudian berikatan dengan reseptor poly-Ig pada permukaan basolateral sel epitel. Proses *transcytosis* terjadi ketika reseptor poly-Ig berikatan dengan molekul IgA dimer, ikatan kompleks tersebut akan mengalami internalisasi dan melalui sitoplasma sel epitel

menuju permukaan *apical*. Pada bagian apical atau permukaan sel epithelial, reseptor poly-Ig akan membelah secara enzimatik untuk melepaskan ekstraseluler. *Imunoglobulin A-binding component* berikatan dengan molekul IgA yang disebut komponen *secretory*, kemudian bagian reseptor poly-IgA yang tersisa sudah tidak berfungsi dan akan didegradasi.²¹ Peningkatan kadar sIgA saliva pada penderita gingivitis sebagai bentuk pertahanan host terhadap antigen bakteri dalam plak gigi. Antibodi ini akan melapisi permukaan bakteri dan mengganggu proses metabolismenya ataupun mencegah aggregasinya pada permukaan gigi maupun gingiva, selanjutnya sIgA dapat menghambat aktivitas enzim yang berasal dari bakteri dan menghambat perlekatan bakteri ke permukaan mukosa maupun gigi.¹⁹

Menurut Roeslan dan Sadono bahwa kadar sIgA parotis yang sekresinya dirangsang sekitar 4 mg/100 ml, sedangkan kadar IgG dan Ig M hanya sekitar 1% dari kadar sIgA. Pada sekresi saliva yang tidak dirangsang mengandung sekitar 20 mg/100 ml sIgA.²² Diperkirakan sekitar 200 mg sIgA akan disekresikan ke dalam rongga mulut setiap harinya, sedangkan kadar IgG dan IgM hanya sekitar 1,4 mg/100 ml dan 0,2 mg/ 100 ml.¹⁴ Pasien yang mengalami gingivitis memiliki kadar sIgA sekitar 22,9 mg/100 ml dalam saliva. Kadar sIgA dan IgM akan meningkat sesuai dengan keparahan gingivitis. Kadar sIgA dalam saliva penderita gingivitis lebih tinggi dibandingkan gingiva sehat.²²

Penurunan kadar sIgA setelah hari ke-21 pemakaian pasta teh kemungkinan karena penggunaan pasta gigi ekstrak etanolik teh mampu melepaskan agen penyebab gingivitis yaitu plak gigi. Penurunan antigen plak gigi mengakibatkan jalur komplemen tidak teraktivasi, sel T serta sel B tidak berproliferasi, sehingga diduga mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien sebagai penyebab timbulnya gangguan pada proses inflamasi juga dihambat. Pengurangan mediator-mediator inflamasi menyebabkan pengurangan gejala inflamasi yang akan berpengaruh terhadap menurunnya respon imun berupa penurunan keadaan inflamasi gingiva yang ditandai penurunan kadar sIgA.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa pasta gigi ekstrak etanolik daun teh segar dan pasta gigi EGCG dapat menurunkan kadar sIgA secara bermakna yang ditandai penurunan keparahan gingivitis.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut efek penggunaan pasta gigi ekstrak etanolik teh terhadap respon imun seluler sehingga dapat lebih diketahui mekanisme peranan ekstrak teh terhadap

gingivitis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Prof. Dr. drg. Al. Supartinah S, SU, SpKGA, Prof. dr. Marsetyawan, PhD dan Prof. drh. Widya Asmara, PhD atas bimbingannya selama proses penelitian ini. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Pondok Pesantren Putri Bin-Baz di Jalan Wonosari, Yogyakarta sebagai tempat pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Indrawati R & Devijanti R: Beda Daya Antibakteri Kandungan Teh Segar dan Teh Hitam terhadap Kuman Penyebab Karies Gigi. Ceramah Poster FKG Unair, 1996: 967-973.
2. Oki AS: Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Camellia sinensis*) terhadap Agregasi Platelet. Ceramah Singkat FKG Unair, 1996: 25-927.
3. Naim R: Teh Hijau Sebagai Pencegah Kanker ?. <<http://www.kompas.com/kesehatan/news/0410/12/063446.htm>> diunduh pada 12 Mei 2005.
4. Price W & Spitzer JC: Variation in the Amounts of Individual Flavonols in a Range of Green Tea. *Food Chem*, 1993; 47: 271-276.
5. Sakagami H, Asano K, Hara Y, & Shimamura T: Stimulation of human monocyte and polymorphonuclear cell iodination and interleukin-1 production by epigallocatechin gallate. *J Leukoc Biol*, 1992; 51: 478-83.
6. Horiba N, Maekawa Y, Ito M, Matsumoto T, & Nakamura H: A Pilot Study of Japanese Green Tea as a Medicament: Antibacterial and Bactericidal Effects. *J Endod*, 1991; 17 (3): 122-4.
7. Handajani J & Ruspita I: Efek Antiradang Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) terhadap udem buatan pada tikus putih jantan galur wistar. *MIKGI*, 2000; 2 (4): 63-66.
8. Handajani J: Pengaruh Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Konsentrasi 2% terhadap Pembentukan Plak Gigi. *J Gerbang Inovasi*, 2002; 7 (15-16): 9-13.
9. Sakanaka S, Chen XF, & Yamamoto T: Anti-caries and Anti-Periodontal Disease Effects Of Green Tea (*Camellia sinensis*) Polyphenols. Japan: Taiyo Kagaku Co., Yokkaichi Mie 510, 1995: 97-106.
10. Ho CT, Ferraro T, Chen Q, Rosen RT, & Huang MT: Phytochemicals in Teas and Rosemary and Their Cancer-Preventive Properties. *Food Phytochemicals for Cancer Prevention II*. Washington DC: American Chemicals Society, 1994: 2-19.
11. Handajani J: Kadar sIgA Saliva Penderita Gingivitis setelah Berkumur epigallocatechin gallate Ekstrak Teh (*Camellia sinensis*). *J Ked Yarsi*, 2006; 14 (2): 106-110.
12. Houwink B: Prevalensi Penyakit Gigi dan Mulut dalam Ilmu Kedokteran Gigi Pencegahan (terj.). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 1993: 12-23.
13. Carranza FA: *Clinical Periodontology*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1990: 342-372.
14. Roeslan BO: *Imunologi Oral*, Jakarta: FKGUI. 2002.
15. Russel MW, Hajishengalis G, Childers NK, & Michalek

- SM: Secretory Immunity in Defense against Cariogenic *Mutans Streptococci*, *Caries Res.*, 1999; 33: 4-15.
16. Lestari S & Boesro S: Pencapaian target upaya kesehatan gigi dan mulut tahun 2000. Ceril V. Yogyakarta: FKG-UGM, 1995: 95-104.
 17. Loe H & Silness J: Periodontal Disease in Pregnancy I, Prevalence and Severity. *Acta Odont. Scand.*, 1963; 21: 533-551.
 18. Prijantojo: Antiseptik Sebagai Obat Kumur, Peranannya Terhadap Pembentukan Plak Gigi dan Radang Gusi. *JKGUI*, 1993; 3 : 1-11.
 19. Guven O & De Visscher GAM: Salivary IgA in Periodontal Disease. *J Periodontol*, 1982; 53: 334-5.
 20. Lehner T: *Immunology of Oral Diseases*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publication. 1992: 11-12.
 21. Janeway CA, Travers P, Hunt S & Walport M: *Immuno Biology*. 5th ed. New York: Garland Publishing Inc., 2001.
 22. Roeslan BO & Sadono MH: Respons Imun Humoral di dalam Air Liur Penderita Gingivitis. *JKGUI*, 1997; 4: 693-697.