

## EFEKTIFITAS GEL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA PERAWATAN PERIODONTITIS KRONIS

**Atia Nurul Sidiqa<sup>1</sup>, Herryawan<sup>2</sup>**

1Departemen Material Kedokteran Gigi Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran,

2Departemen Periodonsia Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Jenderal Achmad Yani,

Jln. Terusan Jenderal Surdirman, PO BOX 148, Cimahi, Jawa Barat

Corresponding author e-mail: atia.nurul@lecture.unjani.ac.id

### ABSTRAK

Periodontitis merupakan penyakit jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh bakteri patogen yang terdapat dalam plak gigi. Eliminasi bakteri plak dapat dilakukan secara mekanis, ataupun dikombinasikan dengan bahan kemoterapeutik yang pemberiannya dapat secara lokal maupun sistemik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh gel daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai terapi tambahan dari skeling dan penghalusan akar pada perawatan periodontitis kronis. Penelitian ini bersifat *randomized controlled trial, single blind, split mouth* dengan metode sebelum dan sesudah perawatan. Delapan belas orang penderita periodontitis kronis, berusia 30-62 tahun berpartisipasi dalam penelitian ini. Penelitian dilakukan dengan membagi rahang subyek menjadi 2 sisi, yaitu sisi uji dan sisi kontrol. Kedua sisi diberikan perawatan skeling dan penghalusan akar, dengan sisi uji diberi tambahan aplikasi topikal gel daun sirih merah. Evaluasi parameter klinis (kedalaman poket dan perdarahan gingiva) dilakukan 1 bulan paska perawatan. Data dianalisa secara statistik menggunakan uji t berpasangan untuk perbandingan sebelum dan sesudah perawatan pada masing-masing sisi, serta uji t tidak berpasangan untuk membandingkan sisi uji dan sisi kontrol. Terdapat perbaikan seluruh parameter klinis di semua permukaan pada kedua sisi dengan permukaan distobukal sisi uji menunjukkan rata-rata perbaikan paling besar, yaitu masing-masing sebesar 43,7% *periodontal probe depth* (PPD) dan 92,3% *bleeding on probing* (BOP). Kesimpulannya bahwa aplikasi topikal gel daun sirih merah pada penderita periodontitis kronis dapat mengurangi kedalaman poket dan perdarahan gingiva.

**Kata Kunci:** gel daun sirih merah; periodontitis kronis; skeling; penghalusan akar.

### ABSTRACT

*Periodontitis is a disease of the supporting tissues of the teeth caused by pathogenic bacterial plaque. Elimination of bacterial plaque can be done mechanically, or in combination with chemotherapeutic agents that can use locally or systemically. The purpose of this study was to determine the effect of red betel leaf (*Piper crocatum*) gel as adjunctive therapy of scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. This study is a randomized control trial, single-blind, split mouth method before and after treatment. Eighty patients with chronic periodontitis, aged 30-62 years participated in the study. The study was conducted by dividing the subjects into 2 sides of the jaw, test side and control side. Both sides were treated scaling and root planing, with the test side given an additional topical application of red betel leaf gel. Evaluation of clinical parameters (pocket depth and gingival bleeding) was performed 1 month after treatment. The data were statistically analyzed using the paired t test for comparison before and after treatment on each side, and the unpaired t test to compare the test side and the control side. There is an improvement of all parameters in both two side whereas distobuccal test side shows average greatest improvement for all clinical parameters, each 43,7% (PPD) and 92,3% (BOP). Topical application of red betel leaf gel in patients with chronic periodontitis can reduced pocket depth, increasing the epithelial attachment, and reduces gingival bleeding.*

**Keywords:** Red betel leaf gel, topical applications, scaling and root planing, chronic periodontitis.

## PENDAHULUAN

Periodontitis kronis merupakan bentuk yang paling umum dari periodontitis, yang umumnya terjadi pada orang dewasa namun dapat pula terjadi pada anak-anak. Periodontitis kronis berkaitan dengan akumulasi plak dan kalkulus dan umumnya memiliki tingkat progresi yang lambat hingga menyebabkan kerusakan yang moderat, namun periode kehancuran yang lebih cepat dapat saja terjadi. Peningkatan perkembangan penyakit dapat disebabkan oleh dampak dari faktor-faktor lokal, sistemik, atau lingkungan yang dapat mempengaruhi interaksi yang normal dari inang dan bakteri (Hinrichs dan Novak, 2012).

*Skeling* dan penghalusan akar merupakan prosedur yang tidak terpisahkan dan merupakan dasar bagi keberhasilan perawatan periodontal, termasuk perawatan periodontitis kronis. *Skeling* dan penghalusan akar dilakukan dengan cara menyingkirkan plak, kalkulus, serta endotoksin dan sementum nekrotik dari permukaan akar. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan permukaan akar yang dapat diterima secara biologis, mengurangi kedalaman poket, memperbaiki tingkat perlekatan epitel, dan menyiapkan jaringan gingiva untuk perawatan bedah (Ryan, 2005; Wolf dkk., 2005; American Academy of Periodontology, 2004).

Farmakoterapeutik memiliki peran sebagai terapi tambahan dalam pengelolaan periodontitis pada pasien-pasien tertentu. Terapi ini dikategorikan berdasarkan cara pemberiannya; sistemik atau lokal (American Academy of Periodontology, 2004). Walker menyatakan bahwa potensi risiko yang terkait dengan pemberian antibiotik secara sistemik meliputi resistensi bakteri, munculnya infeksi oportunistik, dan kemungkinan alergi (American Academy of Periodontology, 2004). Sedangkan Drisko menyatakan bahwa pemberian NSAID jangka panjang kemungkinan juga memiliki efek berbahaya seperti gangguan pencernaan dan perdarahan, kerusakan ginjal dan hati, gangguan sistem saraf pusat, penghambatan agregasi platelet, waktu pendarahan berkepanjangan, kerusakan sumsum tulang, serta reaksi hipersensitivitas.<sup>[4]</sup> Sementara itu, pemberian antibiotik secara lokal terbukti memberikan beberapa manfaat, yaitu obat dapat dihantarkan ke daerah aktivitas penyakit pada konsentrasi bakterisida serta memungkinkan pemberian obat dalam jangka waktu panjang.<sup>[4]</sup> Agen kemoterapeutik secara terkendali ke dalam poket periodontal dapat mengubah flora patogen dan memperbaiki tanda klinis periodontitis (American

Academy of Periodontology, 2004). Beberapa bahan penghantar pemberian antibakteri secara lokal antara lain strip akrilik, *fiber*, dan sediaan gel. Sediaan gel memiliki keuntungan karena tidak perlu dikeluarkan atau diulang pemakaiannya sehingga lebih efisien dan efektif (William dkk., 1995; Hitzig dkk., 1994; Magnusson dkk., 1998.). Scoltze dan Stellfeld dalam penelitiannya menggunakan gel metronidazole (*Elyzol*) yang dapat menetap atau bertahan selama 24 jam dalam poket periodontal tanpa adanya efek samping secara sistemik (Magnusson dkk., 1998).

Saat ini, popularitas terapi herbal mulai mengalami peningkatan (Kamienski dan Keogh, 2006.). Salah satu tanaman herbal yang secara empiris biasa digunakan sebagai obat tradisional adalah sirih merah (*Piper crocatum*) (Sudewo, B. 2010). Tanaman ini lebih banyak dikenal sebagai tanaman hias dan tumbuh merambat di pagar atau pohon (Sudewo, 2010). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengungkap manfaat dari sirih merah tersebut. Hasilnya secara umum menunjukkan bahwa daun sirih merah mengandung minyak atsiri yang memiliki sifat sebagai antibakteri (Marliyana dkk., 2013). Selain minyak atsiri, beberapa peneliti juga mendapatkan kandungan bermanfaat yang lain dalam daun sirih merah seperti alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid yang bersifat antibakteri dan antiinflamasi (Sudewo, 2010; Fitriyani dkk., 2011; Juliantina dkk., 2009; Silveira dkk., 2013).

Mengingat akan khasiatnya sebagai bahan antibakteri dan antiinflamasi, efektifitas dan efisiensi bahan penghantar lokal berbentuk gel, serta berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, maka penulis tertarik untuk meneliti tentang efektifitas aplikasi topikal gel daun sirih merah sebagai penunjang perawatan skeling dan penghalusan akar pada penderita periodontitis kronis.

## METODE PENELITIAN

Daun sirih merah yang dipilih berasal dari tanaman sirih merah yang tumbuh di daerah Bandung, sedangkan pembuatan gel daun sirih merah dilakukan di laboratorium Farmasi Fakultas MIPA Universitas Jenderal Achmad Yani – Cimahi. Pembuatan gel daun sirih merah terdiri dari 2 tahap, yaitu: (1) Pembuatan ekstrak kering daun sirih merah, (2) Pembuatan gel daun sirih merah. Hasilnya didapatkan kandungan gel daun sirih merah sebanyak 10% dalam setiap 10 gram gel yang dibuat (Gambar 1).

Gambar 1. Gel daun sirih merah dalam *syringe*.

Penelitian ini bersifat *randomized controlled trial*, *single blind*, *split mouth* dengan metode sebelum dan sesudah perawatan. Sebanyak 18 pasien penderita periodontitis kronis yang datang ke Klinik Periodonsia RSGM FKG Unpad Bandung pada bulan Juli 2014 sampai dengan September 2014 dipilih secara *purposive*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: (1) Penderita periodontitis kronis pada minimal 2 sisi rahang yang berseberangan, dan (2) Laki-laki dan perempuan usia  $\geq 30$ , sedangkan kriteria eksklusinya adalah: (1) Memiliki riwayat penyakit sistemik (2) Memiliki kebiasaan merokok (3) Pernah melakukan perawatan periodontal minimal 6 bulan sebelum penelitian (4) Mengonsumsi antibiotik minimal 3 bulan sebelum penelitian (5) Memakai gigi tiruan dan alat orthodontik cekat.

Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan dari komite etik, pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan menandatangani formulir *informed consent*. Penelitian dilakukan dengan membagi rahang subyek menjadi 2 sisi. Satu sisi sebagai daerah uji diberikan perawatan skeling, penghalusan akar dan aplikasi topikal gel daun sirih merah, sedangkan kontra lateralnya sebagai sisi kontrol diberikan perawatan skeling dan penghalusan akar saja.

Pemberian secara topikal gel daun sirih merah pada daerah uji dilakukan dengan cara mengaplikasikan gel tersebut ke dasar poket sampai meluap ke margin gingiva, dibiarkan beberapa saat kemudian gel yang berlebih dibersihkan dengan kapas.



Gambar 2. Aplikasi gel daun sirih merah ke dalam poket.

Subyek kemudian diinstruksikan untuk tidak makan, minum atau berkumur selama 1 jam setelah dilakukan perlakuan. Subyek juga diinstruksikan untuk tetap menjaga kebersihan mulutnya sehari-hari.

Pengukuran parameter klinis (kedalaman poket dan perdarahan gingiva) dicatat pada saat awal kunjungan (*baseline*) serta 1 bulan paska perawatan. Saat kontrol 1 minggu paska perawatan, pada sisi uji dilakukan aplikasi ulang gel daun sirih merah. Pengukuran dilakukan oleh peneliti sendiri dan pencatatan hasilnya dilakukan oleh asisten peneliti.

Analisis data menggunakan uji t dilakukan untuk mengukur perubahan kedalaman poket dan perdarahan gingiva sebelum dan sesudah perawatan pada masing-masing sisi (uji-t berpasangan), kemudian dibandingkan antara sisi uji dan sisi kontrol (uji t tidak berpasangan), dengan tingkat kepercayaan 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Sampel

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Rentang Usia	Jenis Kelamin	
	Laki-laki	Perempuan
30 – 39	3 (16,6 %)	1 (5,5 %)
40 – 49	1 (5,5 %)	2 (11,1 %)
50 – 59	5 (27,7 %)	2 (11,1 %)
60 – 69	2 (11,1 %)	2 (11,1 %)

Tabel 1 menunjukkan bahwa responden terbanyak adalah laki-laki dalam rentang usia 50-59 tahun, yaitu sebanyak 5 orang (27.7 %).

### Kedalaman Poket

Tabel 2. Rata-Rata Kedalaman Poket Sebelum Dan Sesudah Perawatan Pada Sisi Uji Dan Sisi

Permukaan		Periodontal Probe Depth (PPD)			P-Value
		Sebelum	Sesudah	Selisih	
Disto-bukal	Sisi Uji	5,22	2,94	2,28 (43,7%)	0,000*
	Sisi Kontrol	4,67	3,83	0,83 (18,0%)	0,007*
Bukal	Sisi Uji	3,00	1,83	1,17 (39,0%)	0,000*
	Sisi Kontrol	2,33	2,17	0,17 (6,9%)	0,257
Mesio-bukal	Sisi Uji	5,00	3,17	1,83 (36,6%)	0,000*
	Sisi Kontrol	4,11	3,39	0,72 (17,5%)	0,008*
Disto-lingual	Sisi Uji	4,78	3,06	1,72 (36,0%)	0,000*
	Sisi Kontrol	4,33	3,22	1,11 (25,6%)	0,001*
Lingual	Sisi Uji	3,50	2,28	1,22 (34,9%)	0,001*
	Sisi Kontrol	2,89	2,39	0,50 (17,3%)	0,003*
Mesio-lingual	Sisi Uji	4,44	2,89	1,56 (35,1%)	0,000*
	Sisi Kontrol	3,61	2,89	0,72 (20,0%)	0,008*

Keterangan: \* signifikan ( $P < 0,05$ )

Tabel 2 memperlihatkan bahwa kedalaman poket mengalami penurunan yang signifikan di seluruh permukaan baik pada sisi uji maupun sisi kontrol, kecuali pada permukaan bukal sisi kontrol hasilnya adalah tidak signifikan. Penurunan paling besar pada sisi uji terjadi di permukaan distobukal (43.7%), sedangkan pada sisi kontrol terjadi di permukaan distolingual (25.6%).

Tabel 3. Selisih Rata-Rata Kedalaman Poket Sebelum Dan Sesudah Perawatan Antara Sisi Uji Dan Sisi Kontrol.

Permukaan	Periodontal Probe Depth (PPD)			P-Value
	Sisi Uji	Sisi Kontrol	Selisih	
Distobukal	2,28	0,83	1,45 (85,5%)	0,001*
Bukal	1,17	0,17	1,00 (63,6%)	0,000*
Mesiobukal	1,83	0,72	1,11 (60,7%)	0,001*
Distolingual	1,72	1,11	0,61 (35,5%)	0,008*
Lingual	1,22	0,50	0,72 (59,0%)	0,010*
Mesiolingual	1,56	0,72	0,84 (53,8%)	0,006*

Keterangan: \* signifikan (P<0,05).

Pada tabel 3 memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari selisih kedalaman poket sebelum dan sesudah perawatan antara sisi uji dan sisi kontrol di semua permukaan. Selisih paling besar terjadi pada permukaan distobukal (85.5%).

### Perdarahan Gingiva

Tabel 4. Rata-Rata Perdarahan Gingiva Sebelum Dan Sesudah Perawatan Pada Sisi Uji Dan Sisi Kontrol.

Permukaan		Bleeding On Probing (BOP)			P-Value
		Sebelum	Sesudah	Selisih	
Disto- bukal	Sisi Uji	13	1	12 (92,3%)	0,001*
	Sisi Kontrol	12	4	8 (66,7%)	0,005*
Bukal	Sisi Uji	5	1	4 (80,0%)	0,008*
	Sisi Kontrol	0	1	1 (75,0%)	1,000
Mesio- bukal	Sisi Uji	11	2	9 (81,8%)	0,000*
	Sisi Kontrol	6	3	3 (50,0%)	0,180
Disto- lingual	Sisi Uji	13	3	10 (77,0%)	0,002*
	Sisi Kontrol	10	1	9 (90,0%)	0,003*
Lingual	Sisi Uji	5	1	4 (80,0%)	0,008*
	Sisi Kontrol	2	1	1 (50,0%)	0,157
Mesio- lingual	Sisi Uji	11	1	10 (90,9%)	0,002*

Keterangan: \* signifikan (P<0,05).

Tabel 4 memperlihatkan bahwa perdarahan gingiva mengalami pengurangan yang signifikan di seluruh permukaan sisi uji dengan pengurangan paling besar terjadi pada permukaan distobukal (92.3%), sedangkan pada sisi kontrol hampir semua permukaan menunjukkan hasil yang tidak signifikan, kecuali pada permukaan distobukal dan distolingual hasilnya adalah signifikan dengan pengurangan paling besar pada distolingual (90.0%).

Tabel 5. Selisih Rata-Rata Perdarahan Gingiva Sebelum Dan Sesudah Perawatan Pada Sisi Uji Dan Sisi Kontrol.

Permukaan	Bleeding On Probing (BOP)			P-Value
	Sisi Uji	Sisi Kontrol	Selisih	
Distobukal	12	8	4 (33,3%)	0,157
Bukal	4	1	3 (75,0%)	0,008*
Mesiobukal	9	3	6 (66,7%)	0,005*
Distolingual	10	9	1 (10,0%)	0,317
Lingual	4	1	3 (75,0%)	0,008*
Mesiolingual	10	1	9 (90,0%)	0,000*

Tabel 5 memperlihatkan perbedaan yang signifikan dari selisih perdarahan gingiva sebelum dan sesudah perawatan antara sisi uji dan sisi kontrol hanya terjadi pada permukaan bukal, mesiobukal, lingual dan mesiolingual, dengan selisih paling besar terjadi di permukaan mesiolingual (90.0%).

Sebanyak 18 responden dengan usia berkisar antara 30-62 tahun yang menderita periodontitis kronis turut serta dalam penelitian ini. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa periodontitis kronis paling sering terjadi pada orang dewasa namun bisa juga dijumpai pada anak-anak, oleh karena itu rentang usia di atas 35 tahun yang sebelumnya digunakan sebagai acuan untuk mengidentifikasi periodontitis jenis ini sudah tidak terdapat lagi dalam klasifikasi penyakit periodontal menurut *American Academy of Periodontology* tahun 1999.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbaikan pada seluruh parameter penelitian, yaitu kedalaman poket dan perdarahan gingiva, baik pada sisi uji maupun sisi kontrol. Hal ini disebabkan oleh proses penyembuhan yang terjadi setelah seluruh responden mendapatkan perawatan periodontal inisial berupa skeling dan penghalusan akar.

Perubahan mikroflora setelah skeling dan penghalusan akar akan disertai dengan perubahan pada pengukuran jaringan periodontal secara klinis (Plemons dan Eden, 2004). Beberapa uji klinis secara konsisten menunjukkan bahwa skeling dan penghalusan akar akan mengurangi

inflamasi gingiva, mengurangi kedalaman probing, dan memperbaiki perlekatan klinis pada sebagian besar pasien dengan kelainan periodontal (Beemsterboer dan Perry, 2007).

Perbandingan sebelum dan sesudah perawatan, hasil penelitian menunjukkan bahwa perbaikan yang terjadi pada beberapa permukaan sisi kontrol menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hal ini terlihat pada permukaan bukal (P: 0.26) untuk PPD, serta bukal (P: 1.00), mesiobukal (P: 0.18), lingual (P: 0.16), dan mesiolingual (P 0.32) untuk BOP. Hasil ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa hal, misalnya area permukaan gigi yang sulit dijangkau oleh instrumen, perbedaan kemampuan operator dalam melakukan tindakan skeling dan penghalusan akar, serta kemungkinan invasi bakteri yang telah mencapai ke dalam jaringan lunak maupun tubuli dentin.

Terapi mekanis tidak dapat membersihkan semua deposit subgingiva atau mencapai bakteri yang mungkin telah menyerang jaringan lunak atau tubulus dentin. Penyebab lainnya, pada area yang telah mendapatkan perawatan tersebut kemungkinan telah terjadi rekolonisasi bakteri patogen yang bersumber dari area non dental (Clerehugh dkk., 2009).

Sisi uji menghasilkan perbaikan signifikan dari seluruh parameter klinis yang diukur sebelum dan sesudah perawatan di semua permukaan, maupun saat dibandingkan dengan sisi kontrol. Hasil ini diperoleh karena pada sisi uji selain dilakukan perawatan skeling dan penghalusan akar, juga dilakukan aplikasi gel daun sirih merah yang diketahui memiliki efek antibakteri dan antiinflamasi.

Bahan antibakteri dengan penghantaran lokal dapat diberikan sebagai tambahan untuk terapi skeling dan penghalusan akar sebagai alat bantu dalam pengendalian pertumbuhan bakteri pada *barrier* membran. Saat ditempatkan ke dalam poket periodontal, maka bahan tersebut akan dapat mengurangi jumlah mikroflora subgingiva, kedalaman poket, dan tanda klinis peradangan. Lebih lanjut dikatakan bahwa terapi tambahan yang diberikan secara lokal umumnya dapat mengurangi tingkat kedalaman poket yang lebih baik daripada terapi skeling dan penghalusan akar saja. Efek yang sama juga terjadi pada tingkat perlekatan epitel secara klinis (Ciancio dan Mariotti, 2011). Pemberian bahan antibakteri secara lokal dapat menjadi terapi tambahan yang bermanfaat bagi terapi mekanis konvensional. Pada kasus periodontitis, bahan antibakteri yang diaplikasikan secara lokal ke dalam subgingiva

akan sangat bermanfaat dalam pengobatan pasien yang memiliki kedalaman poket 5 mm atau lebih, berdarah saat probing serta tidak responsif terhadap terapi primer, termasuk skeling dan penghalusan akar (Hill dan Moore, 2004).

## KESIMPULAN

Aplikasi topikal gel daun sirih merah setelah *skeling* dan penghalusan akar pada penderita periodontitis kronis dapat mengurangi kedalaman poket dan perdarahan gingiva lebih baik daripada perawatan *skeling* dan penghalusan akar saja.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Academy of Periodontology. 2004. Treatment of Plaque-induced Gingivitis, Chronic Periodontitis, and Other Clinical Conditions. American Academy of Pediatric Dentistry: Reference Manual, vol. 35, no. 5. hlm; 351-60.
- Beemsterboer PL, Perry DA. 2007. Nonsurgical Periodontal Therapy. Dalam: Perry DA, Beemsterboer PL, editor. Periodontology For The Dental Hygienist. Edisi ke-3. St. Louis: Elsevier Saunders. hlm: 259-88.
- Ciancio S, Mariotti A. 2011. Antiinfective Therapy. Dalam: Carranza FA., dkk, editor. Carranza's Clinical Periodontology. Edisi ke-11. St. Louis; Elsevier Saunders. hlm: 482-91.
- Clerehugh V, Tugnait A, Genco RJ. 2009. Role of Antimicrobial Therapy. Dalam: Periodontology At A Glance. Oxford: Wiley-Blackwell. hlm: 46-7.
- Fitriyani A, Winarti L, dkk. 2011. Uji Anti Inflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih. Majalah Obat Tradisional, 16 (1). hlm: 34-42.
- Hill M, Moore RL. 2004. Locally Acting Oral Chemotherapeutic Agents. Dalam: Rose LF, dkk, editor. Periodontics Medicine, Surgery, and Implants. St. Louis: Elsevier Mosby. hlm: 276-87.
- Hinrichs JE, Novak MJ. 2012. Classification of Diseases Hinrichs JE, Novak MJ. 2012. Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium. Dalam: Carranza FA., dkk, editor. Carranza's Clinical Periodontology. Edisi ke-11. St. Louis: Elsevier Saunders. hlm: 34-54.
- Hitzig C, dkk. 1994. Topical Metronidazole as an Adjunct to Subgingival Debridement in The Treatment of Chronic Periodontitis. J. Clinical Periodontology, 21. Munksgaard. hlm: 146-51.

- Juliantina F, Citra DA, dkk. 2009. Manfaat Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, vol. 1, no. 1, April.
- Kamienski M, Keogh. 2006. *Pharmacology Demystified: a Self-Teaching Guide*. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Magnusson I. 1998. The Use of Locally Delivered Metronidazole in the Treatment of Periodontics, *Clinical Result. J. Clinical Periodontology*, 25. Munksgaard. hlm: 959-63.
- Marliyana SD, Handayani N, Ngaisah S, Setyowati EN. 2013. Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih Merah. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, vol. 9, no. 2. hlm; 33-40.
- Plemons JM, Eden BD. 2004. Nonsurgical Therapy. Dalam: Rose LF, dkk, editor. *Periodontics Medicine, Surgery, and Implants*. St. Louis: Elsevier Mosby. hlm: 237-62.
- Ryan ME. 2005. Nonsurgical Approaches for the Treatment of Periodontal Disease. *Dent Clin N Am* 49. Elsevier Saunders. hlm: 611-36.
- Silveira RC, Andrade LN, de Sousa DP. 2013. A Review on Anti Inflammatory Activity of Monoterpenes. *Molecules*, vol. 18. hlm; 1227-54.
- Sudewo, B. 2010. *Basmi Penyakit Dengan Sirih Merah*. Jakarta: AgroMedia.
- William FJH, Odel EW, dkk. 1995. *Pathology of Periodontal Disease*. Edisi ke-2. New York, Tokyo: Oxford Medical Publication.
- Wolf HF, Edith M, Rateitschak KH, Hassell TM. 2005. Treatment of Inflammatory Periodontal Disease. Dalam: Rateitschak KH, Wolf HF, editor. *Color Atlas of Dental Medicine Periodontology*. Edisi ke-3. Stuttgart, New York: Thieme. hlm: 201-4.