
EFEK PEMBERIAN ZINK PASCA *SCALING ROOT PLANNING* TERHADAP KADAR MMP-8 SALIVA PADA PASIEN GINGIVITIS

Haria Fitri*, Fildzah Nurul Fajrin*, NilaKasuma**, NettiSuharti***

*Program Studi S2 Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

**Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas

***Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

email : hariafitri5@gmail.com.

KATA KUNCI

gingivitis, zink, MMP-8, saliva, *scaling root planning*

ABSTRAK

Pendahuluan: Gingivitis adalah penyakit periodontal yang ringan dengan tanda gejala klinis berupa gingiva berwarna merah, membengkak dan mudah berdarah tanpa ditemukan kerusakan tulang alveolar. MMP-8 telah dikaitkan dengan diagnosis penyakit periodontal, keparahan peradangan periodontal, perkembangan dan tindak lanjut pengobatan. Zink dapat menjadi kombinasi dalam terapi periodontal pasca *scaling root planning*. Penulis bertujuan untuk mengetahui efek pemberian suplemetasi zink dan obat kumur mengandung zink terhadap kadar MMP-8 pasca *scaling root planning* pada pasien gingivitis. **Metode:** Subjek penelitian adalah siswa remaja umur 16-18 tahun, menderita gingivitis sedang dan gingivitis berat berdasarkan parameter pemeriksaan *Gingival Index* dan *Bleeding on Probing*. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *Matching*. Subjek dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan. Kadar MMP-8 saliva diperiksa dengan menggunakan ELISA kit. Efek pemberian suplemetasi zink dan obat kumur mengandung zink terhadap penurunan rerata kadar MMP-8 dibandingkan dengan kelompok kontrol. **Hasil:** Secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna ($p>0,05$), tetapi rerata kadar MMP-8 pada kelompok suplemetasi zink lebih rendah dibanding kelompok obat kumur mengandung zink dan kelompok kontrol. **Simpulan:** Terapi kombinasi zink memberikan efek penyembuhan yang baik terhadap gingivitis pasca *scaling root planning* dibandingkan dengan initial terapi *scaling root planning* saja, tetapi tidak terdapat perbedaan efek pemberian suplemetasi zink dan obat kumur zink pasca *scaling root planning* terhadap kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis.

KEYWORDS

gingivitis, zinc, MMP-8, saliva, *scaling root planning*.

ABSTRACT

Introduction: Gingivitis is a mild form of periodontal disease with clinical signs of gingiva that is red, swollen and bleed easily without alveolar bone damage. MMP-8 has been linked to the diagnosis of periodontal disease, the severity of periodontal inflammation, the development and follow-up of treatment. Zinc can be a combination in periodontal therapy after *scaling root planning*. The author aims to determine the effect of zinc supplementation and zinc mouthwash on MMP-8 levels after *scaling root planning* in gingivitis patients. **Methods:** Subjects were teenage students aged 16-18 years, suffering from moderate gingivitis and severe gingivitis based on the parameters of the *Gingival Index* and *Bleeding on Probing* examination. The

*sampling technique uses the Matching method. Subjects were divided into three treatment groups. Saliva MMP-8 levels were examined by using an ELISA kit. The effect of zinc supplementation and mouthwash containing zinc on the reduction in mean MMP-8 levels compared with the control group. **Results:** There was no statistically significant difference ($p > 0.05$), but the mean MMP-8 level in the zinc supplementation group was lower than in the mouthwash group containing zinc and the control group. **Conclusion:** Zinc combination therapy provides a good healing effect on post-scaling root planning gingivitis compared to initial scaling root planning therapy alone, but there is no difference in the effect of zinc supplementation and post-scaling root mouth gargling on the level of MMP-8 saliva in gingivitis patients.*

PENDAHULUAN

Gingivitis merupakan proses inflamasi yang mengenai jaringan lunak yang mengelilingi gigi tanpa adanya kehilangan perlekatan epitel penyatu sehingga perlekatannya belum mengalami perubahan. Gingivitis sering kali tidak menimbulkan rasa sakit dan jarang diketahui oleh penderitanya.¹ Gambaran klinis gingivitis adalah munculnya warna kemerahan pada margin gingiva muncul sebagian dari agregasi dan pembesaran pembuluh darah di jaringan ikat subepitelial dan hilangnya keratinisasi permukaan gingiva, terjadinya pembengkakan dan hilangnya tekstur gingiva bebas yang mengindikasikan hilangnya jaringan ikat fibrosa dan semi likuiditas zat interfibrilar, secara individual dan kolektif, gejala klinis gingivitis kronis agak kabur, dan biasanya tidak menyakitkan, disertai pendarahan biasanya dipicu karena margin gingiva dikenai instrumen tumpul seperti saat menyikat gigi.^{2,3} Proses kerusakan jaringan diawali dengan akumulasi biofilm yang

berisi massa bakteri di gigi atau di bawah gingiva margin.⁴ Kerusakan jaringan terjadi karena interaksi kompleks antara bakteri dengan sistem imun sel host, serta hubungan kompleks sitokin, prostaglandin, *reactive oxygen spesies*, enzim proteolitik dan zat toksin yang dilepaskan bakteri plak dental.^{5,6} Gingivitis yang tidak mendapat perawatan, pada akhirnya dapat berkembang menjadi periodontitis pada sekelompok individu.⁷ Respon host berkontribusi terhadap berbagai kerentanan yang mempunyai peran penting dalam menentukan perkembangan lesi inflamasi.⁸ Pada tingkat sel, paparan produk bakteri dan *lipopolysaccharide* menimbulkan aktivasi monosit atau makrofag yang menstimulus sekresi sitokin dan mediator inflamasi seperti IL-1, IL-6, TNF dan MMPs.⁹ Sitokin dan enzim inflamasi ini dapat dideteksi dalam cairan oral.¹⁰ MMP-8 merupakan MMP kolagenolitik utama yang terdeteksi pada jaringan gingiva dan cairan oral yang dapat menjadi biomarker periodontal yang dapat diukur.¹¹ Sumber seluler utama MMP-8 adalah

neutrofil polimorfonuklear (PMN), dapat juga diproduksi oleh berbagai sel non-PMN seperti fibroblas gingiva, sel endotel, sel epitel, sel plasma, makrofag, dan osteoblast.¹² MMP-8 telah dikaitkan dengan diagnosis penyakit periodontal, keparahan peradangan periodontal, perkembangan dan tindak lanjut pengobatan.¹¹ Sebagian besar penghambat sintetik MMPs menghambat aktivitas MMPs dengan cara menggantikan daerah aktif ion zink. MMPs juga dihambat oleh interaksi dengan bagian propeptida dari MMPs, dan beberapa penghambat MMPs bekerja dengan cara menutupi substrat sehingga mencegah perjalanan dan aktivitas MMPs.¹³ MMP-8 dan MMP-9 merupakan jenis MMP yang paling banyak ditemukan pada periodontitis, disekresikan oleh neutrofil dan efektif dalam mendegradasi kolagen tipe 1. Kolagen tipe 1 merupakan jenis kolagen yang paling banyak terkandung dalam ligamen periodontal. Jumlah MMP-8 dan MMP-9 akan meningkat seiring dengan meningkatnya derajat keparahan dari penyakit periodontal dan berkurang setelah proses perawatan.^{14,15,16,17}

Gold standard dalam penanggulangan penyakit periodontal dapat dilakukan dengan cara *scaling root planning*, dimana *scaling root planning* adalah initial terapi yang harus dilakukan dalam perawatan periodontal.^{18,19} Keterbatasan *scaling root planning* dalam mencapai anatomi gigi yang sulit dijangkau serta kemampuan eliminasi hanya pada beberapa bakteri patogen tertentu saja,

sehingga *scaling root planning* perlu dikombinasikan dengan terapi lain seperti pemberian suplementasi dan pengontrolan plak yang berulang agar memiliki efek menguntungkan terhadap parameter klinis periodontal serta penurunan jumlah bakteri subgingiva.^{19,20,21} Oleh karena itu *scaling root planning* dapat disertai terapi tambahan seperti antibiotik dan modulator imun secara sistemik.^{22,23,24} Salah satu bahan yang digunakan adalah zink, selain digunakan sebagai suplementasi oral, zink juga ditambahkan sebagai bahan utama pada pasta gigi dan obat kumur. Zink diformulasikan ke dalam produk-produk *oral hygiene* karena memiliki kemampuan kontrol plak, mengurangi bau tidak sedap, dan menghambat pembentukan kalkulus. Zink memiliki substansi oral yang baik, dan peningkatan konsentrasi zink dapat bertahan selama berjam-jam setelah menggunakan obat kumur dan pasta gigi.²⁵ Mikronutrien seperti zink berperan dalam regenerasi, mengontrol stres oksidatif, dan respons imun yang adekuat. Oleh karena itu elemen ini sangat esensial dalam menjaga kesehatan tubuh. Kadar zink merupakan faktor yang berkontribusi dalam kondisi inflamasi, salah satunya penyakit periodontal.²⁶ Defisiensi zink dapat mempengaruhi kapasitas regeneratif, imunitas alami dan didapatkan dengan menurunkan aktivitas fagositosis makrofag dan neutrofil, aktivitas sel NK, respons antibodi, antioksidan, dan jumlah sel T sitotoksik.²⁷

Zink bertindak sebagai kofaktor bagi ± 200 enzim yang bertindak sebagai antioksidan dalam menetralkan toksin bakteri, anti-inflamasi, dan efek anti-apoptosis. Pada proses penyembuhan luka, zink mengatur proses *auto-debridement* dan migrasi dari keratinosit.^{28,29,30} Pada proses regulasi sel, zink berperan penting dalam stimulasi bioaktivitas osteoblas dan pembentukan tulang, serta dalam pembentukan struktur kolagen pada jaringan periodontal.^{31,32}

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang menderita gingivitis berdasarkan hasil *gingival index* dan *bleeding on probing* pada survey awal ke MAN 2 Padang. Pasien adalah siswa MAN 2 Padang yang berusia 16-18 tahun, laki – laki atau perempuan. Sampel dalam penelitian ini adalah kelompok yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu menderita gingivitis sedang dan gingivitis berat, penderita gingivitis yang tidak diterapi selama enam bulan terakhir, bersedia menjadi subjek penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu menjalani terapi bedah maupun non bedah periodontal selama enam bulan terakhir, sedang menjalani perawatan *orthodontic*, memiliki riwayat penyakit sistemik (diabetes, hipertensi, jantung, ginjal,

hati) atau kondisi sistemik lain yang dapat berdampak terhadap terapi yang diberikan maupun terhadap kepatuhan subyek, mengkonsumsi suplemen nutrisi lainnya (estrogen; biphosphonate, vitamin larut lemak lainnya) lebih dari enam bulan, mengkonsumsi obat antibiotik, obat anti inflamasi, obat steroid, dan obat anti-kejang, memiliki kebiasaan merokok, dan memiliki karies profunda, responden memakai gigi tiruan.

Penelitian dilakukan di tiga lokasi, yaitu tempat pengambilan sampel di MAN 2 Padang, tempat *scaling root planning* di Klinik Pratama Medika, dan pemeriksaan saliva di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Sampel penelitian terdiri dari tiga kelompok perlakuan, kelompok pertama diberi perlakuan *scaling root planning*, kelompok kedua diberi perlakuan *scaling root planning* dikombinasi dengan suplementasi Zinc[®] dan kelompok ketiga diberi perlakuan *scaling root planning* kombinasi Obat kumur yang mengandung agen aktif essential oil dan zinc chloride dengan menggunakan merk dagang Listerine Tartar Control[®]. Pemberian suplementasi dan obat kumur mengandung zink diberikan selama dua minggu pasca *scaling root planning*. Setelah dua minggu pemberian suplementasi zink dan obat kumur mengandung zink, maka dilakukan pengambilan saliva pasien, saliva diambil dengan *Unstimulated method*. Pemeriksaan saliva dilakukan di laboratorium Biomedik Fakultas

Kedokteran Universitas Andalas. Metode uji konsentrasi MMP-8 dilakukan dengan ELISA. Kit yang digunakan pada penelitian ini adalah *Elabscience Human MMP-8 ELISA Kit El-H1450*.

Analisa data dilakukan dengan software SPSS 17. Analisis data dilakukan dengan uji normalitas Shapiro-Wilk dilanjutkan dengan uji non-parametric *Kruskal Wallis*.

HASIL

Penelitian dilakukan dari bulan Januari 2019 sampai dengan bulan Juli 2019, sampel penelitian adalah remaja laki-laki dan perempuan berusia 15-18 tahun, yang telah

memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel penelitian adalah pasien yang menderita gingivitis sedang dan gingivitis berat yang diukur dengan metode BOP dan GI. Total Sampel berjumlah 30 orang, dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan dengan jumlah sampel masing-masing kelompok 10 orang. Pengelompokan sampel dilakukan dengan metode *matching*.

Berdasarkan uji normalitas Shapiro-Wilk kadar MMP-8 pada semua kelompok penelitian memperlihatkan adanya data yang tidak terdistribusi normal dengan $p < 0,05$ (tabel 1).

Tabel 1. Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk pada semua kelompok penelitian.

Kadar MMP-8	N	Rerata (ng/ml)	Standar Deviasi	<i>p</i>
Kelompok control	10	0,25	0,16130	0,070
Kelompok <i>scaling root planning</i> kombinasi suplemen zink	10	0,24	0,17835	0,034
Kelompok <i>scaling root planning</i> kombinasi obat kumur mengandung zink	10	0,24	0,05334	0,098

Karena adanya data yang tidak terdistribusi normal maka analisis data dilanjutkan dengan uji non-parametric *Kruskal Wallis* (tabel 2)

Tabel 2. Hasil uji *Kruskal Wallis* kadar MMP-8 saliva pada semua kelompok penelitian.

Kelompok	N	Kadar MMP-8 saliva (<i>Mean Rank</i>) (ng/ml)	<i>p</i>
Kelompok control	10	18,15	0,434
Kelompok <i>scaling root planning</i> kombinasi suplemen zink	10	13,15	
Kelompok <i>scaling root planning</i> kombinasi obat kumur mengandung zink	10	15,20	

Pada tabel 2 perbedaan kadar MMP-8 saliva pada semua kelompok penelitian didapatkan hasil yang tidak bermakna secara statistik, hal ini dapat diketahui dari nilai $p > 0,05$.

Rerata Kadar MMP-8 terendah terdapat pada kelompok *scaling root planning* kombinasi suplementasi zink dengan nilai *Mean Rank* 13,15 dan kadar tertinggi terdapat pada

kelompok kontrol dengan nilai *Mean Rank* 18,15.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis kelompok kontrol dengan *mean rank* 18,15. Kelompok *scaling root planning* kombinasi suplemetasi zink dengan *mean rank* 13,15 dengan nilai $p > 0,05$. Hasil penelitian didapatkan efek pemberian suplemetasi zink pasca *scaling root planning* yang tidak bermakna secara statistik terhadap kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis. Secara rerata dapat dilihat ada perbedaan kadar MMP-8 saliva pasca *scaling root planning* pada kelompok obat suplementasi zink dengan kelompok kontrol. Zink merupakan mikronutrien yang tersimpan dalam organel sel yaitu di mitokondria, retikulum endoplasma, dan badan golgi. Mineral zink dapat berperan untuk menstimulasi ekspresi gen beberapa protein yang diperlukan untuk mineralisasi tulang dan perkembangan struktur kolagen.³³ Zink memiliki peran dalam proses inflamasi. Secara umum, zink berperan dalam aktivasi sel T yang akan menginduksi pembentukan makrofag untuk proses eliminasi benda asing yang masuk, selain itu aktivasi sel T yang terjadi akan menginduksi produksi sel T sitotoksik pada MHC yang berperan dalam mengenal *self-cell* pada proses inflamasi. Zink dalam bentuk ZFP (*zinc finger protein*) juga berperan dalam proses maturasi sel B.²⁷

Zink diabsorpsi di duodenum, ileum, jejunum melalui *carier-mediated process* atau difusi pasif. Setelah zink melewati duodenum, dalam tiga jam zink beredar disirkulasi darah. Distribusi zink terjadi pada serum, sebanyak 84% zink terikat pada albumin, 15% berikatan dengan $\alpha 2$ -globulins, dan 1% mengikat asam amino.³⁴ Transportasi zink dari sirkulasi sistemik kedalam sel diatur oleh protein transporter dan pengikat yaitu 14 ZIP (*zinc importer family*) dan 10 ZNT (*zinc transporter family*)³⁵. *Zinc transporter* membawa ion zink keluar dari sitosol, kedua protein ini mengatur availabilitas zink.³⁴ Protein ini tersebar pada membrane plasma, melalui protein ini zink dapat disimpan di dalam sel. Sebanyak 30-40% zink disimpan di nucleus, 50% di sitoplasma, dan sisanya pada membran plasma.^{34,36}

MMP-8 merupakan *matriks metallo-proteinase* yang paling banyak ditemukan pada penyakit periodontal, disekresikan oleh neutrofil dan efektif dalam mendegradasi kolagen tipe 1. Kolagen tipe 1 merupakan jenis kolagen yang paling banyak terkandung dalam ligamen periodontal. Jumlah MMP-8 akan meningkat seiring dengan meningkatnya derajat keparahan dari penyakit periodontal dan berkurang setelah proses perawatan^{14,15,16,17}. Respon seluler ditandai dengan adanya netrofil yang merupakan ciri dari reaksi inflamasi akut, karena adanya peningkatan permeabilitas vascular, PMN bermigrasi dari pembuluh darah ke *connective*

tissue melalui proses migrasi *trans-endothelial* ke GCF dan saliva.¹⁷

Suplementasi zink yang diberikan pada saat periodontitis akan meningkatkan produksi dari TGF- β 1 yang akan menghambat produksi dari MMP-8. Regulasi dari TGF- β 1 dalam menghambat produksi MMP-8 adalah dengan meningkatkan produksi dari TIMP-1 yang merupakan inhibitor dari MMP, serta dengan menurunkan aktivitas dari kolagenase.^{33,37} Diet penambahan suplemen zink akan menurunkan ekspresi kadar MMP-8.¹⁷ Kadar MMP-8 GFC berkurang secara signifikan pada kelompok periodontitis ringan dan kelompok periodontitis sedang selama pemulihan.¹¹ MMP-8 saliva telah menjadi indikator yang konsisten dari penyakit periodontal dan degradasi jaringan ikat dalam beberapa penelitian.¹¹ Tingkat IL-1 β dan MMP-8 menurun secara signifikan pada kelompok *scaling root planning* kombinasi OHI dibanding dengan kelompok OHI saja.³⁸

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Kasuma *et al.*, mengenai korelasi antara *matriks metalloproteinase-8* di GCF dan konsumsi zink menunjukkan bahwa diet penambahan suplemen zink akan menurunkan ekspresi kadar MMP-8.¹¹ Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Agrawal., *et al* mengenai *Zinc-Binding Groups Modulate Selective Inhibition of MMPs* menunjukkan bahwa *Zinc-Binding Grup (ZBGs)* afinitas tinggi dapat digunakan sebagai pola baru penghambatan selektif

terhadap MMPs. Efek ZBG terhadap MMP dalam *deep pocket* lebih jelas yaitu MMP-8, dan MMP-12.³⁹ Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Konopka 2012 mengenai *Effect of scaling and root planing on interleukin-1 β , interleukin-8 and MMP-8 levels in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients* menunjukkan bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antarparameter klinis dan jumlah IL1 β , IL-8 atau MMP-8 setelah *scaling root planning*, tetapi terjadi penurunan nilai IL1 β , IL-8 atau MMP-8 pasca terapi *scaling root planning*.⁴⁰

Pada penelitian ini didapatkan kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis kelompok kontrol dengan *Mean Rank* 18,15; kelompok *scaling root planning* kombinasi obat kumur mengandung zink dengan *Mean Rank* 13,15 dengan nilai $p > 0,05$. Hasil penelitian didapatkan efek pemberian obat kumur mengandung zink pasca *scaling root planning* yang secara statistik tidak bermakna terhadap kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis. Secara rerata dapat dilihat ada perbedaan kadar MMP-8 saliva pasca *scaling root planning* pada kelompok obat kumur mengandung zink dengan kelompok kontrol.

Plak telah diketahui sebagai faktor pemicu perkembangan gingivitis, ketika bersentuhan dengan jaringan gingiva. Kontrol plak adalah bagian terpenting untuk menjaga kebersihan mulut, dengan demikian dapat mencegah penyakit gingiva dan periodontal.

Pembersihan mekanis adalah metode yang paling banyak digunakan untuk kontrol plak supragingiva. Metode mekanis memerlukan waktu, motivasi dan ketepatan. Hal ini membuatnya sulit untuk mendidik, melatih dan mendorong beberapa pasien secara efektif untuk mengurangi plak dengan metode mekanis. Penggunaan agen kimia sebagai anti-plak dan anti-gingivitis dapat dijadikan sebagai tambahan untuk menunjang kebersihan mulut. Zink merupakan elemen esensial yang sangat penting dan dapat ditemukan pada jaringan seluruh tubuh. Tubuh manusia mengandung sekitar 2 g zink, 60 % ditemukan di otot dan di jaringan, 30 % ditemukan di jaringan dan 5 % ditemukan di kulit. Zink penting untuk pertumbuhan dan perkembangan bagi manusia. Zink merupakan kofaktor dari beberapa ratus enzim dan protein. Pelepasan dan penyerapan zink dimediasi oleh *bone reservoir*.²⁵

Zink ditambahkan ke pasta gigi dan obat kumur, sebagai agen anti-bakteri untuk membantu mengendalikan plak, mengurangi *malodour oral* dan untuk mengurangi pembentukan kalkulus melalui *crystal-growth modification/inhibition (discussed below)*. Zink dan kalsium bersaing untuk mengikat bakteri dalam biofilm, setengah dari zink akan terikat dan dilepaskan ke dalam kondisi kariogenik, melalui *protonation of carboxylate and phosphate*. Secara farmakokinetik efek zink dalam pasta gigi dan obat kumur sudah banyak dilaporkan

mempunyai efek terhadap pengurangan plak dan kalkulus.^{25,41,42}

Peningkatan efek anti-plak kombinasi Zn-klorheksidin mungkin disebabkan oleh reseptor tambahan untuk ion Zn yang tidak tersedia untuk chlorhexidine. Efek penghambat plak yang unggul dari kombinasi ini dijelaskan oleh efek antimikroba sinergis. Pengukuran pH juga menunjukkan adanya tempat retensi yang tersedia di plak gigi dan di rongga mulut untuk kedua Zn dan chlorhexidine, bila digunakan dalam kombinasi. Jadi kombinasi ini punya beberapa efek klinis yang menguntungkan dibandingkan dengan agen yang terpisah.⁴³

Dalam beberapa literatur telah membuktikan bahwa zink memiliki efek terhadap penghambatan bakteri oral. Ion zink memiliki banyak efek penghambatan yang utuh pada aktivitas sel bakteri seperti glikolisis, glukosiltransferase, produksi dan sistesis polisakarida, translokasi membran proton dan toleransi asam. Peningkatan membran proton sel bakteri mengurangi sistesis *Adenosine Triphosphate* (ATP), sintesis dalam sel glikolisis dan mengurangi F-Type aktivitas *Adenosine Triphosphate Synthases* (F-ATPase) karena kemampuannya untuk menghambat enzim glikolitik gliseraldehid-3-dehidrogenase fosfat dan piruvat kinase *sirtaphosphoenolpyruvate*.⁴⁴

Biomarker (penanda biologis) adalah “zat yang diukur secara objektif dan dievaluasi sebagai indikator proses biologis normal,

proses patogen, atautanggapan farmakologis terhadap intervensi terapeutik”. Level bakteri periodontal yang diduga dalam plak subgingiva mungkin menunjukkan situs atau pasien dengan peningkatan risiko perkembangan periodontitis tetapi itu adalah molekul terkait erat dengan kerusakan tulang dan jaringan lunak yang menjanjikan kandidat untuk biomarker penyakit periodontal.⁴⁵ Perawatan periodontal yang sukses dalam *scaling root planing* dapat mengurangi kedalaman probing, kehilangan perlekatan klinis dan perdarahan serta konsentrasi rerata MMP-8 dalam GCF.^{46,47,48} Peningkatan parameter klinis dan pengurangan kadar MMP-8 GCF lebih kuat dapat diamati pada pasien yang diberikan tambahan azitromisin atau dosis doxycycline subanti microbial pada saat *scaling root planning*.^{49,50} Tingkat MMP-8 dapat mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami perkembangan periodontitis atau memiliki respons yang buruk terhadap pengobatan standar.⁵¹ Aktivitas atau konsentrasi awal MMP-8 juga lebih tinggi pada pasien dengan kerusakan periodontium yang progresif, dan ada peningkatan aktivitas MMP-8 dengan waktu pada subyek tersebut, dibandingkan dengan pasien dengan status progresif.^{52,53}

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Mohamed *et al.*, 2018 mengenai *A systematic review on antibacterial activity of zinc against Streptococcus mutans* menunjukkan bahwa zink adalah antibakteri yang efektif

untuk menghambat pertumbuhan *S. Mutans*, efektifitasnya tergantung pada konsentrasi zink dan jenis zink. Zink merupakan agen antibakteri yang dapat dipertimbangkan untuk mengembangkan kesehatan gigi mulut. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Jiyani *et al.*, mengenai *Clinical comparison of plain Chlorhexidine (0.2%) and Chlorhexidine (0.2%) in combination with Sodium Fluoride (0.05%) and Zinc Chloride (0.09%)* menunjukkan bahwa penurunan indeks gingiva dari kedua produk terlihat pada setiap fase penelitian tetapi sedikit lebih banyak pengurangan gingivitis diamati pada Produk B “Chlorhexidine with Zinc Chloride (dibandingkan dengan Produk A” Chlorhexidine with Sodium Fluoride) meskipun perbandingan di antara kedua produk menunjukkan hasil yang tidak signifikan secara statistik.⁴³

SIMPULAN

1. Terdapat efek pemberian suplementasi zink pasca *scaling root planning* terhadap kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis.
2. Terdapat efek pemberian obat kumur mengandung zink pasca *scaling root planning* terhadap kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis.
3. Tidak terdapat perbedaan efek pemberian suplementasi zink dan obat kumur zink pasca *scaling root planning*

terhadap kadar MMP-8 saliva pada pasien gingivitis.

Saran bagi penelitian selanjutnya agar dapat melakukan penelitian dengan menggunakan ELISA kit yang mempunyai nilai absorbant yang lebih rendah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ji S, Y.S.Choi, Y.Choi. 2015. Bacterian Invasion and Persistence: Critical Events in the Pathogenesis of Periodontitis. *Journal Periodontal Research*. 50: 570-85.
2. Lang, N. P., M. A. Schatzle, H. Loe. 2009. Gingivitis as a Risk Factor in Periodontal Disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 36(10): 3-8.
3. Diah, Widodorini, T., Nugraheni, N. 2018. Perbedaan Angka Kejadian Gingivitis antara Usia Pra-Pubertas dan Pubertas di Kota Malang. *E - Prodentia Journal of Dentistry*. 2(1): 108-115.
4. Khatri, R., Deshm ukh J., Shrivastava, R., Gupta, S., Kawadkar, A., Vinaya Kumar, K. 2016. Is Periodontitis an Independent Risk Factor for Subclinical Atherosclerosis. *Singapore Dental Journal*. 37:9-13. doi:10.1016/j.sdj.2016.10.004.
5. Ghodpage, P. S., Gupta, M. and Kolte, R. A. 2014. Influence of Phase I Periodontal Therapy on Level of Matrix Metalloproteinase 1 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 1. *The Saudi Dental Journal*. 26(4), pp.171-175.
6. Sorsa, T., Gursoy, UK., Nwhator, S., Hernandez, M., Tervahartiala, T., Leppilahti, J., Gursoy, M., Könönen, E., Emingil, G., Pussinen, PJ., Mäntylä, P. 2016. Analysis of Matrix Metalloproteinases, Especially MMP-8, in Gingival Crevicular Fluid, Mouthrinse and Saliva for Monitoring Periodontal Diseases. *Periodontology 2000*. 70(1):142-63. Doi: 10.1111/Prd.12101.
7. Schatzle, M., Faddy MJ, Cullinan MP, Et Al. 2009. The Clinical Course of Chronic Periodontitis: V. Predictive Factors in Periodontal Disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 36: 365–371. [Pubmed].
8. Ebarsole, J.L., Dawson DR 3rd, Morford L.A., Peyyala R., Miller C.S., Gonzales OA. 2013. Periodontal Disease Immunology: 'Double Indemnity' in Protecting the Host. *Periodontal 2000*. 62: 163-201 [PubMed: 23574466].
9. Yucel and Bage-Linberg, T., Dan T. Bage. 2013. Inflammatory Mediators in The Pathogenesis of Periodontitis. *Experts Review in Molecular Medicine*. 15: 1-2
10. Miller CS, Foley JD, Bailey AL, Et Al. 2010. Recent Developments in the Diagnosis of Saliva. *Biomarkers in Medicine Journal*. 4: 171-189.
11. Hernandez-Rios P, Hernandez M, Garrido M, Tervahartiala T, Leppilahti J, Kuula H, Heikkinen AM, Mäntylä P, Rathnayake N, Nwhator S, Sorsa T. 2016. Oral Fluid Matrix Metalloproteinase (MMP)-8 as a Diagnostic Tool in Chronic Periodontitis. Volume 2016: 3 Page 11-18. <https://doi.org/10.2147/MNM.S89245>.
12. Heikkinen AM, Sorsa T, Pitkaniemi J, Tervahartiala T, Kari K, Broms U, Koskenvuo M, Meurman JH. 2010. Smoking Affects Diagnostic Salivary Periodontal Disease Biomarker Levels in Adolescents. *Journal of Periodontology*. 81:1299–307.
13. Zirta, U. A., Gunawan, J. A., & Nurrohman, H. 2009. Peranan Matrix Metalloproteinases dalam Karies Dentin (The Role of Matrix Metalloproteinases in Dentin Caries). *Jurnal PDGI*. 58(2): 25–31.
14. Ridwan, R.D., 2012. The Role of Actinobacillus Actinomycetemcomitans Fimbrial Adhesin on MMP-8 Activity in Agressive Periodontitis Pathogenesis. *Majalah Kedokteran Gigi*. 45(4):181-186.
15. Akbari, G., M.L.V. Prabhuji, B.V. Karthikeyan, K. Raghunatha, R. Narayanan. 2015. Analysis of Matrix Metalloproteinase-8 Levels in Gingival Crevicular Fluid and Whole Mouth Fluid Among Smokers and Nonsmokers Using Enzyme-Linked Immune-Sorbent Assay and A Novel Chair-Side Test. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 19(5): 525-530.
16. Newman, M., H. Takei, P. Klokkevold., F. Carranza. 2015. Carranza's Clinical Periodontology 12th ed. Canada: Elsevier Saunders. 215 p.
17. Kasuma, N., F. Oenzil, And N.I. Lipoeto. 2016. Correlation Between Matrix Metalloproteinase 8 In Gingival Crevicular Fluid and Zinc Consumption. *Pakistan Journal of Nutrition*. 15(1): 72-75.
18. Nagasri, M., Madhulatha, M., Musalaiah, SV., Kumar, PA., Krishna, CH., Kumar, PM. 2015. Efficacy of Curcumin as an Adjuvant to Scaling and Root Planning in Chronic Periodontitis Patients: A Clinical

- and Microbiological Study. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 7 (2). doi: 10.4103/0975-7406.163537.
19. Vyas, M., Dan S. Vyas. 2018. Assessment Of Tetracycline As An Adjunct To Scaling and Root Planing in Periodontitis Patients. *International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology*. 3(1): 128-128.
 20. Tanwar, J., S. A. Hungund, K. Dodani. 2016. Nonsurgical Periodontal Therapy: A Review. *Departement of Periodontics, Darshan Dental College and Hospital, Udaipur, Rajasthan. India* 8(1): 39-44.
 21. Kumar, A., S.M. Jan, Dan A.F. Shah. 2017. Evaluation of the Beneficial Clinical Effects of Scalling and Root Planning With 0,2% Chlorhexidine Over Scaling and Root Planning as a Monothreapy. *Scholars Journal of Dental Science*. 4(5): 220-225.
 22. Williams,RC., Paquette,DW., Offenbacher,S ., Adams,DF., Armitage, GC., Bray, K., Caton,J., Cochran,DL., Drisko,CH., Fior ellini,JP., Giannobile,WV., GrossiS., Guerre ro,DM., Johnson,GK., Lamster,IB., Magnus son,I., Oringer,RJ., Persson, GR., Van Dyke, TE., Wolff, LF., Santucci,EA., Rodda,BE., Lessem, J. 2001. Treatment of Periodontitis by Local Administration of Minocycline Microspheres: a Controlled Trial. *Journal of Periodontologi*. 72(11):1535-44.
 23. Reynolds, E. 2008. Efficiency and Effectiveness in Ultrasonic Scaling. *American Dental Association. Los Angeles: CERP 1-7*.
 24. Uraz, A., Karaduman, B. Sila, C. 2019. 'Sciencedirect Ozone Application as Adjunctive Therapy in Chronic Periodontitis : Clinical , Microbiological and Biochemical Aspects'. Doi: 10.1016/J.Jds.2018.06.005.
 25. Lynch, R.J.M. 2011. Zinc In Mouth, Its Interactions With Dental Enamel and Possible Effects on Caries: A Review of The Literature. *International Dental Journal*. 61(3): 46-54.
 26. Mujico, J.R., Pérez-de-Heredia F., Gómez-Martínez S, Marcos A. 2012. Malnutrition and Inflammation. In: Mahin K, Inflammation Chronic Diseases and Cancer - Cell and Molecular Biology, Immunology and Clinical Bases. 367-374.
 27. Prasad, A. S. 2009. Zinc: Role In Immunity, Oxidative Stress and Chronic Inflammation. *Current Opinion In Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 12(6): 646–652. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283312956>
 28. Najeeb, S., M.S. Zafar. Z. Khurshid, S. Zohaib, and K. Almas. 2016. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients*. 8 (530): 1-18. Doi: 10.3390/Nu8090530.
 29. Sadegh, A.A.M., G. Rezvaneh, E.M. Shahroo, A. Mojgan, K. Azam, R. Shahram, S.A. Reza, M. Nafiseh. 2016. Zinc Supplementation Effect on Orthodontical Tooth Movement in Rats. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 21(2):45-50.
 30. Zhang, C., X. Lu, Y. Tan, B. Li, X. Miao, L. Jin, X. Shi, X. Zhang, L. Miao, X. Li, L. Cai. 2012. Diabetes-Induced Hepatic Pathogenic Damage, Inflammation, Oxidative Stress, and Insulin Resistance was Exacerbated in Zinc Deficient Mouse Model. *Plos ONE* 7(12):1-7.
 31. Chou, J., J. Hao, H. Hatoyama, B. Ben-Nissan, B. Milthorpe, M. Otsuka. 2013. The Therapeutic Effect on Bone Mineral Formation from Biomimetic Zinc Containing Tricalcium Phosphate (Zntcp) in Zinc-Deficient Osteoporotic Mice. *Plos ONE* 8(8):1-8. Doi: 10.1371/Journal.Pone.0071821.
 32. Praptiwi, E. Sulistyowati, Kustiyono. 2009. Pola Makan dan Pertumbuhan Bobot Tubuh Tikus yang Diinokulasi *Porphyromonas Gingivalis* Sebelum dan Sesudah Terjadinya Periodontitis. *Media Medika Indonesiana*. 43(5): 229-233.
 33. Bortolin, R.H., B.J.D.G.A. Abreu, M.A.G. Ururahy, K.S.C. De Souza, J.F. Bezerra, M.B. Loureiro, F.S. Da Silva, D.E.D.S. Marques, A.A.D.S. Batista, G. Oliviera, A.D. Luchessi, V.M.G.D.M. Lima, C.E.S. Miranda, M.V.L. Fook, M.D.G. Almeida, L.A. De Rezende, A.A. De Rezende. 2015. Protection Against T1DM-Induced Bone Loss by Zinc Suppleetation: Biomechanical, Histomorphometric, and Molecular Analyses In STZ-Induced Diabetic Rats. *P Los ONE*. 10(5): 1-18. Doi:10.1371/Journal.Pone.0125349.
 34. Jarosz, M., Olbert, M., Wyszogrodzka, G., Mlyniec, K., and Librowski, T. 2107. Antioxidant and Anti-inflammatory Effects of Zinc, Zinc-dependent NF-kB Signaling. *Inflammopharmacology*. 25(1), 11-24.
 35. Lichten, L. A., and R.J. Cousin. 2009. Mammalian Zinc Transporter: Nutritional and Physiologic Regulation. *Annual Review of Nutrition*. 29: 153-176.
 36. Lansdown, A. B., Mirastschijski, U., Stubbs, N., Scanlon, E., and Agren, M. S. 2007. Zinc

- Wound Healing: Theoretical, Experimental, and Clinical Aspect. Wound Repair and Regeneration. 15(1): 2-16.
37. Balli, U., B.O. Cetinkaya, G.C. Keles, Z.P. Keles, S. Guler, M.U. Sogut, Z. Erisgin. 2016. Assessment of MMP-1, MMP-8 and TIMP-2 in Experimental Periodontitis Treated with Kaempferol. *Journal of Periodontal and Implant Science*. 46(2): 84-95.
 38. Iii, D., Ebersole, J. L., Ph, D., & Miller, C. S. 2012. Salivary Biomarkers of Periodontal Disease in Renspon to Treatment. *Journal of Clinical Periodontology*. 38(5): 434-441. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2011.01706.X>.
 39. Agrawal, A, Diego, R.P, Jenifer, A, Fransisco J.V, Seth, M.C. 2010. Zinc-Binding Grups Modulate Selektif Inhibition of Mmps. *Chemmedchem*; 3(5): 812-820.
 40. Konopka, L., Pietrzak, A., & Effect, E. 2012. Effect of Scaling and Root Planing on Interleukin-1 B , Interleukin-8 and MMP-8 Levels in Gingival Crevicular Fluid from Chronic Periodontitis Patients. *Journal Periodontal Research*. 47(6):681-8. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0765.2012.01480.X>.
 41. O'zdemir A, Sayal A, Akca Eet al. 1998. The Determination of Salivaryzinc Level Following Delivery from Zinc-Containing Toothpaste. *International Journal of Medical Sciences*. 28: 281-283.
 42. Tanaka M, Matsunaga K, Kadoma Y. 2000. Correlation in Inorganicion Concentration Between Saliva and Plaque Fluid. *Journal of Medical Dental Sciences*. 47: 55-59.
 43. Jiyani, T. 2015. Research Article in Combination With Sodium Fluoride (0 . 05 %) and Zinc Chloride. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*.7(6): 758-764.
 44. Mohamed, M., Sabah, A., Ibrahim, M., Hassan, A., & Mohamad, N. 2018. Antibacterial Activity of Zinc Against Streptococcus Mutans. *The Saudi Dental Journal*. 30 (4): 283-291. <https://doi.org/10.1016/J.Sdentj.2018.06.003>.
 45. Kraków, M.C. 2016. Determination of Active Matrix-Metalloproteinase 8 (Ammpp-8) Levels in the Gingival Crevicular Fluid As A Diagnostic Test During Periodontal Maintenance Therapy [Disertasi]. Berlin. Vorgelegt Der Medizinischen Fakultät Charité- Universitätsmedizin. 102 hal.
 46. Mantyla, P., Stenman, M., Kinane, D., Salo, T., Soumalainen, K., Tikanoja, S. and Sorsa, T. 2006. Monitoring Periodontal Disease Status in Smokers and Nonsmokers Using a Gingival Fluid Matrix Metalloproteinase-8 Spesifik Chair-Side Test. *Journal of Periodontal Research*. 41: 503-512. Doi: 10.1111/j.1600-0765.2006.00897.x.
 47. Kinane, D. F., Darby, I.B., Said, S., Luoto, H., Sorsa, T., Tikanoja, S. and Mantyla, P. 2003. Changes in Gingival Crevicular Fluid Martix Metalloproteinase-8 Levels During Periodontal Treatment and Maintenance. *Journal Periodontal Research*. 38: 400-404
 48. Marcaccini, A. M., Meschiari, C. A., Zuardi, L. R., De Sousa, T. S., Taba, M., Jr., Teofilo, J. M., Jacob-Ferreira, A. L., Tanus-Santos, J. E., Novaes, A. B., Jr. & Gerlach, R. F. 2010. Gingival Crevicular Fluid Levels of MMP-8, MMP-9, TIMP-2, and MPO Decrease After Periodontal Therapy. *Journal of Clinical Periodontology*. 37: 180-190. Doi:10.1111/J.1600-051X.2009.01512.X.
 49. Tuter, G., Serdar, M., Kurtis, B., Walker, S. G., Atak, A., Toyman, U., Pinar, S. & Aykan, T. 2010. Effects of Scaling and Root Planing and Subantimicrobial Dose Doxycycline on Gingival Crevicular Fluid Levels of Matrix Metalloproteinase-8, -13 and Serum Levels of Hscrp In Patients with Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*. 81: 1132-1139. Doi:10.1902/Jop.2010.090694.
 50. Emingil, G., Han, B., Ozdemir, G., Tervahartiala, T., Vural, C., Atilla, G., Baylas, H. & Sorsa, T. 2012. Effect of Azithromycin, As An Adjunct to Nonsurgical Periodontal Treatment, on Microbiological Parameters and Gingival Crevicular Fluid Biomarkers in Generalized Aggressive Periodontitis. *Journal Periodontal Research*. 47: 729-739. Doi:10.1111/J.16000765.2012.01488.X.
 51. Leppilahti, J. M., Sorsa, T., Kallio, M. A., Tervahartiala, T., Emingil, G., Han, B. & Mantyla, P. 2015. The Utility of Gingival Crevicular Fluid Matrix Metalloproteinase-8 Response Patterns in Prediction of Site-Level Clinical Treatment Outcome. *Journal of Periodontology*. 86: 777-787. Doi:10.1902/Jop.2015.140421.
 52. Lee, W., Aitken, S., Sodek, J and McCulloch, C. A. 1995. Evidence of a Direct Relationship Between Neutrofil Collagenase Activity and Periodontal Tissue Destruction in Vivo: Role of Active Enzyme In Human Periodontitis. *Journal Periodontal Research*. 30: 23-33.

53. Kinney, J.S., Morelli T., Braun T., 2014. Saliva Pathogen Biomarker Signature and Periodontal Disease Progression. *Journal Dental Research*. 90: 752-758 [PubMed 21406610].