

SKRIPSI

**POTENSI PERIODONTAL PACK YANG MENGANDUNG BAHAN
DASAR EKSTRAK CANNABIDIOL**

SYSTEMATIC REVIEW

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



DISUSUN OLEH:

ADE SURIYANTI NURDIN LATIEF

J011171505

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN GIGI MASYARAKAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**POTENSI PERIODONTAL PACK YANG MENGANDUNG BAHAN
DASAR EKSTRAK CANNABIDIOL**

SYSTEMATIC REVIEW

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

DISUSUN OLEH:

ADE SURIYANTI NURDIN LATIEF

J011171505

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN GIGI MASYARAKAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Potensi Periodontal Pack yang Mengandung Bahan Dasar Ekstrak

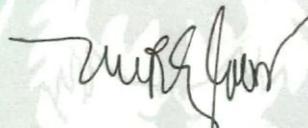
Cannabidiol

Oleh : Ade Suriyanti Nurdin Latief/J011171505

**Telah Diperiksa dan Disahkan
Pada Tanggal 13 Agustus 2020**

Oleh:

Pembimbing



drg. Nursyamsi, M.Kes

NIP. 19740804 200502 1 006

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM (K)

NIP. 197307022001121001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Ade Suriyanti Nurdin Latief

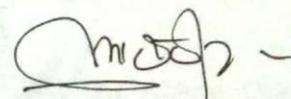
NIM : J011171505

Judul : Potensi Periodontal Pack yang Mengandung Bahan Dasar Ekstrak
Cannabidiol

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 13 Agustus 2020

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS



Amiruddin, S.Sos.

NIP. 19661121 199201 1 003

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “ ”.

Penulis menyadari bahwa dalam pembuatan skripsi ini banyak kendala yang dijumpai, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini, kepada:

1. **Bapak, mama, kedua adik penulis Anggraeni dan Andriani dan tante yang sudah penulis anggap mama sendiri** beserta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan baik secara finansial, motivasi, dan mendoakan penulis agar bisa menyelesaikan studi dengan baik.
2. **drg. Nursyamsi, M.Kes** yang telah membimbing dengan penuh kesabaran dan pengertian, mencurahkan waktu, tenaga, pikirannya pun memberikan dorongan yang kuat.
3. **drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp. BM (K)** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin atas dorongan motivasi dan bimbingannya.
4. Seluruh *staff* dosen secara khusus dosen departemen Ilmu Kesehatan Gigi Masyarakat, *staff* akademik dan kemahasiswaan, *staff* perpustakaan FKG Unhas atas seluruh ilmu, bantuan, dukungan yang diberikan.
5. **Andi Ainul Qalbi Mutmainna Ishak** sebagai rekan penyusunan skripsi di departemen Ilmu Kesehatan Gigi Masyarakat (IKGM), atas kerja samanya yang baik, senantiasa mendorong dan mengingatkan dalam setiap tahapan.

Juga kepada seluruh rekan di departemen IKGGM atas dukungan semangat dan doanya.

6. Teman dekat penulis, anak grup KKN KOPIT: **Aafiah Ifada, Asny Syahrani, Alya Hilda Saifuddin, Andi Ainul Qalbi M. Ishak, Hemayu Aditung, Imba Milka Murib, Kenrico John Nursalim, Michelle Liendier dan Nurfadhilah Saleh** atas dukungan, doa, saran dan bantuannya. Beserta seluruh kawan seperjuangan Obturasi 2017 atas kebersamaannya selama proses studi.
7. Sahabat penulis anak Snack Bersama : **Mufidah, Bella Anisha, Muh. Asryad Ridwan** yang selalu memberikan semangat dan selalu menemani penulis saat mengurus revisi skripsi
8. **Khusni Mubarak dan Mar'atus Sholechah**, yang senantiasa mendengarkan keluh kesah penulis dan memberikan semangat di masa *up and down*

Penulis menyadari sepenuhnya kekurangan dari *systematic review* ini baik dari segi bahasa hingga pembahasan materi, oleh karenanya penulis memohon maaf atas kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini. Kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca, demi penyempurnaan skripsi ini sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Makassar, 13 Agustus 2020

Penulis

Potensi Periodontal Pack yang Mengandung Bahan Dasar Ekstrak

Cannabidiol

Ade Suriyanti Nurdin Latief

Mahasiswi Fakultas Kedokteran Gigi Unhas

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit gigi dan mulut yang sering terjadi. Beberapa penyakit periodontal yang parah memerlukan perawatan berupa tindakan pembedahan dengan tujuan untuk mengeliminasi penyakit dan memperbaiki kondisi anatomis dan estetika. Salah satu bagian dari prosedur pembedahan adalah penempatan *periodontal pack* atau pembalut periodontal pada daerah luka yang telah dilakukan pembedahan untuk melindungi jaringan selama proses penyembuhan luka. Pada proses penyembuhan luka, terdapat beberapa faktor penyembuhan yang berperan, salah satunya adalah *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF- β 1) yaitu stimulator terpenting untuk sintesis kolagen dan proteoglikan serta mencegah kerusakan matriks ekstraseluler dan mendorong re-epitelisasi pada luka. Saat ini, telah banyak dikembangkan bahan pengobatan yang berasal dari tanaman. Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan untuk pengobatan adalah daun ganja (*Cannabis sativa*). *Cannabidiol* merupakan salah satu senyawa non-psikoaktif yang terkandung dalam tanaman ganja. *Cannabidiol* memiliki toksisitas yang rendah, sehingga merupakan senyawa yang baik untuk digunakan sebagai agen terapeutik. *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) dari Inggris menyatakan bahwa produk yang mengandung *cannabidiol* digunakan untuk tujuan medis. Selain itu pada tahun 2015, Australia telah mengubah posisi *cannabidiol* dari *Schedule 9* (senyawa terlarang) menjadi *Schedule 4 (Prescription Only Medicine* atau *Prescription Animal Remedy*. **Tujuan Penelitian:** untuk menggambarkan potensi periodontal pack berbahan dasar cannabidiol daun ganja sebagai anti inflamasi. **Metode Penelitian:** dengan metode *systematic review*. **Hasil Penelitian:** cannabidiol terbukti memiliki efek anti-inflamasi karena mampu menekan produksi mediator inflamasi terutama TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, IL-13 dan mediator inflamasi lainnya. Selain itu cannabidiol juga meningkatkan produksi Transforming Growth Factor β (TGF- β) yang merupakan sitokin yang kuat dalam merangsang fibroblas untuk mensintesis dan sekresi protein matriks ekstraselular yang sangat berpengaruh dalam reaksi inflamasi dan proses penyembuhan luka

Kata Kunci: *cannabidiol*, TGF- β -1, *periodontal pack*, *anti-inflamasi*

The Potency of Periodontal Pack Containing Cannabidiol Extract as the Basic Ingredient

Ade Suriyanti Nurdin Latief

Student of Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

ABSTRACT

Background of the Study: Periodontal disease is one of the common dental and oral diseases. Some severe periodontal disease requires a surgery treatment, which aims to eliminate the illness and repair the anatomical and aesthetic conditions. One surgical procedure is the placement of a periodontal pack or periodontal dressing in the wound area, which has been done in the surgical treatment to protect the tissue during the wound healing process. In the healing process, there are several roles of healing factors. One of them is Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1), which is the important simulator to synthesize the collagen and proteoglycan, prevent the damage of the extracellular matrix, and encourage re-epithelialization of the wound. Nowadays, many medicinal ingredients derived from plants have been developed. One of the plants that potentially used for treatment is marijuana leaves (*Cannabis sativa*). Cannabidiol is one of the non-psychoactive compounds, which is contained in marijuana plants. Cannabidiol has low toxicity, so that it is a good compound to use as a therapeutic agent. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) from England stated that a product containing cannabidiol could be used as a medical purpose. Besides that, in 2015, Australia has changed the position of cannabidiol from Schedule 9 (forbidden compound) to be Schedule 4 (Prescription Only Medicine or Prescription Animal Remedy). **The objective of the Study:** To describe the potency of the periodontal pack made from cannabidiol of marijuana leaves as an anti-inflammatory. **Research Methodology:** Using a systematic review method. **Result of the Study:** Cannabidiol has been proven to have an anti-inflammatory effect because it can press the production of the inflammatory mediator, especially for TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, and other inflammatory mediators. Moreover, cannabidiol can increase the production of Transforming Growth Factor β (TGF- β), which is a potent cytokine in stimulating the fibroblasts to synthesize and secrete the extracellular matrix proteins that very influential in inflammatory reaction and wound healing process.

Keywords: cannabidiol, TGF- β -1, periodontal pack, anti-inflammatory

DAFTAR ISI

SAMPUL	I
HALAMAN SAMPUL	Ii
LEMBAR PENGESAHAN	Iii
SURAT PERNYATAAN.....	Iv
KATA PENGANTAR	V
ABSTRAK	Vii
DAFTAR ISI.....	Ix
DAFTAR GAMBAR	X
DAFTAR TABEL.....	Xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	Xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	4
1.3 TUJUAN SYSTEMATIC REVIEW	4
1.4 MANFAAT SYSTEMATIC REVIEW	4
BAB 2. LANDASAN TEORI.....	5
2.1 PERIODONTAL PACK.....	5
2.2 TRANSFORMING GROWTH BETA FACTOR-1 (TGF- B1)	7
2.3 CANNABIDIOL	8
BAB 3. METODE.....	11
3.1 SUMBER DATA	11
3.2 KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI	11
3.3 PENGUMPULAN DATA	12
3.4 PROSEDUR PENULISAN.....	12
BAB 4. HASIL.....	13
4.1 ANALISIS PERSAMAAN ARTIKEL.....	19
4.2 ANALISIS PERBEDAAN ARTIKEL	20
BAB 5. PEMBAHASAN	21
5.1 CANNABIDIOL SEBAGAI ANTI-INFLAMASI	21
5.2 TRANSFORMING GROWTH BETA DAN PERIODONTAL PACK	22
BAB 6. PENUTUP	24
DAFTAR PUSTAKA	25
LAMPIRAN.....	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1 Diagram alur PRISMA <i>Systematic review</i>	13
---	----

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Sintesa Jurnal	14
Tabel 4.2 Distribusi artikel berdasarkan frekuensi deskriptif artikel publikasi	18
Tabel 4.2 Artikel berdasarkan metode penelitian yang dilakukan	18

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Undangan Seminar Hasil Skripsi	29
Lampiran 2 Berita Acara Seminar Hasil Skripsi.....	30

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit gigi dan mulut yang sering terjadi. Penyakit ini umumnya disebabkan oleh mikroorganisme yang dapat menimbulkan masalah berupa inflamasi pada jaringan pendukung gigi, seperti gingiva.¹ Beberapa penyakit periodontal yang parah memerlukan perawatan berupa tindakan pembedahan dengan tujuan untuk mengeliminasi penyakit, memperbaiki kondisi anatomis dan estetika, serta untuk keperluan penempatan implan sebagai pengganti gigi yang hilang. Salah satu bagian dari prosedur pembedahan adalah penempatan *periodontal pack* atau pambalut periodontal pada daerah luka yang telah dilakukan pembedahan dengan tujuan untuk melindungi jaringan selama proses penyembuhan luka.²

Non-eugenol pack merupakan bahan *periodontal pack* yang banyak digunakan saat ini., namun kandungan rosin pada *non-eugenol pack* ternyata bersifat toksik karena dapat memicu reaksi *dose-dependent* yang kuat pada polymorphonuclear (PMN), berdasarkan kondisi itu sehingga saat ini dikembangkan *pack* yang tidak mengandung *zinc oxide* maupun *eugenol*. *Pack* ini berbahan dasar selulosa dan tersedia dalam bentuk pasta hidrofilik serta tidak membutuhkan pencampuran atau persiapan sebelum digunakan. Selain itu, *pack* tersebut juga dapat larut secara bertahap dalam saliva.³ Namun, *periodontal pack* yang disebutkan diatas tidak memiliki sifat kuratif. Proses penyembuhan terjadi hanya dengan membantu

menutupi/melindungi jaringan dari kemungkinan infeksi dan pendarahan pasca bedah dan mencegah trauma permukaan selama proses pengunyahan.²

Pada proses penyembuhan luka, terdapat beberapa faktor penyembuhan yang berperan, salah satunya adalah *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF- β 1). TGF- β 1 adalah stimulator terpenting untuk sintesis kolagen dan proteoglikan serta mencegah kerusakan matriks ekstraseluler dan mendorong re-epitelisasi pada luka. Saat ini, telah banyak dikembangkan bahan pengobatan yang berasal dari tanaman. Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan untuk pengobatan adalah daun ganja (*Cannabis sativa*). *Cannabidiol* merupakan salah satu senyawa non-psikoaktif yang terkandung dalam tanaman ganja. *Cannabidiol* memiliki toksisitas yang rendah, sehingga merupakan senyawa yang baik untuk digunakan sebagai agen terapeutik.⁴

Bagi masyarakat Indonesia pada umumnya, daun ganja masih dipersepsikan sebagai salah satu tanaman terlarang karena merupakan daun psikotropika yang dapat memabukkan.⁵ Padahal, tanaman ini mengandung berbagai senyawa aktif, salah satunya adalah *cannabidiol* yang telah dimanfaatkan sebagai agen terapeutik oleh berbagai negara seperti Inggris, Amerika Serikat, Kanada, Australia, Selandia Baru dan Swiss. Pada tahun 2016, *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) dari Inggris menyatakan bahwa produk yang mengandung *cannabidiol* digunakan untuk tujuan medis. Selain itu pada tahun 2015, Australia telah mengubah posisi *cannabidiol* dari *Schedule 9* (senyawa terlarang) menjadi *Schedule 4 (Prescription Only Medicine* atau *Prescription Animal Remedy*).⁶

Pada tahun 2006, untuk pertama kalinya Ligetri *dkk* membuktikan bahwa *cannabidiol* dapat menghambat pertumbuhan sel-sel tumor payudara secara efektif. Selanjutnya, McAllister *dkk* menemukan bahwa tidak hanya menghambat proliferasi, *cannabidiol* juga mampu mengganggu dua tahap penting dari perkembangan sel kanker, yaitu tahap invasi dan tahap metastasisnya.⁷ Selain efek terapeutiknya bagi sel kanker, *cannabidiol* juga memiliki efek terapeutik berupa antiinflamasi dan antikonvulsan. Hal ini dibuktikan dari penelitian yang dilakukan oleh Petrosino *dkk* (2018) pada penyakit dermatitis kontak alergi secara *in vitro* bahwa *cannabidiol* mampu menekan produksi mediator- mediator inflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α).⁸

Berdasarkan alasan tersebut di atas dimana ditemukan adanya kekurangan pada *periodontal pack* yang digunakan saat ini serta terdapatnya potensi anti-inflamasi oleh senyawa *cannabidiol* yang terkandung dalam daun ganja, maka penulis tertarik untuk melakukan analisis sistematis tentang potensi *periodontal pack* berbahan dasar *cannabidiol* daun ganja sebagai anti inflamasi.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah pada *literature review* ini adalah “Bagaimana potensi periodontal pack berbahan dasar *cannabidiol* daun ganja sebagai anti inflamasi?”

1.3 TUJUAN SYSTEMATIC REVIEW

Adapun tujuan *systematic review* ini adalah untuk menggambarkan adalah untuk menggambarkan potensi periodontal pack berbahan dasar *cannabidiol* daun ganja sebagai anti inflamasi

1.4 MANFAAT LITERATURE REVIEW

Secara teoritis dan praktis, manfaat dari *literature review* ini adalah

1. Menambah wawasan.
2. Hasil *systematic review* dapat digunakan sebagai rujukan/bahan belajar.

BAB 2

LANDASAN TEORI

2.1 PERIODONTAL PACK

Periodontal pack merupakan *physical barrier* yang ditempatkan pada daerah luka yang telah dilakukan pembedahan dengan tujuan untuk melindungi jaringan selama proses penyembuhan². Komposisi *periodontal pack* telah mengalami perubahan dari tahun ke tahun dan diklasifikasikan atas *pack* yang mengandung *zinc oxide-eugenol*, *pack* yang mengandung *zinc oxide* tanpa *eugenol*, dan *pack* yang tidak mengandung *zinc oxide* dan juga *eugenol*. *Pack* yang mengandung *zinc oxide* dan *eugenol* tersedia dalam bentuk *liquid* dan *powder*.

Powder dicampurkan dengan *liquid* sampai diperoleh konsistensi *dough*. Kandungan *eugenol* dalam *periodontal pack* dimanfaatkan untuk mengurangi rasa sakit. Namun, pada beberapa penelitian telah ditemukan bahwa kandungan *eugenol* dalam *periodontal pack* dapat menimbulkan kerusakan jaringan dengan lebih banyak infiltrasi sel-sel inflamasi dan respon jaringan ikat. Selain itu, kandungan *eugenol* juga dapat menimbulkan reaksi alergi dan nekrosis, sehingga proses penyembuhan menjadi terhambat.^{3,9}

Akibat sifat toksik tersebut, maka dilakukan pengembangan *periodontal pack* yang tidak lagi menggunakan *eugenol* (*non-eugenol pack*). *Non-eugenol pack* merupakan bahan yang banyak digunakan saat ini. *Pack* ini terdiri atas dua pasta, yakni pasta basa yang mengandung *zinc oxide* dengan tambahan minyak dan *lorothidol* yang bersifat fungisidal, serta pasta lainnya yang merupakan katalis yang mengandung asam lemak kelapa yang dikentalkan dengan rosin dan klorotimol sebagai agen antibakteri. Dibandingkan dengan *periodontal pack* yang

mengandung zinc oxide-eugenol, *pack* golongan ini memiliki sifat sitotoksik yang lebih rendah.³

Selain *pack* yang mengandung *zinc oxide-eugenol* dan *pack* tanpa *eugenol*, dikembangkan pula *pack* yang tidak mengandung *zinc oxide* maupun *eugenol*. Hal ini dikarenakan kandungan rosin pada *non-eugenol pack* ternyata bersifat toksik karena dapat memicu reaksi *dose-dependent* yang kuat pada polymorphonuclear (PMN). *Pack* ini berbahan dasar selulosa dan tersedia dalam bentuk pasta hidrofilik dan tidak membutuhkan pencampuran atau persiapan sebelum digunakan. Selain itu, *periodontal pack* tersebut juga dapat larut secara bertahap dalam saliva, sehingga tidak membutuhkan pelepasan.⁹

Meskipun *periodontal pack* telah banyak mengalami pengembangan, namun sampai saat ini *pack* yang sering digunakan pasca bedah belum memiliki sifat kuratif. *Pack* membantu proses penyembuhan dengan melindungi jaringan, tetapi tidak menyediakan faktor penyembuhan (*healing factor*). *Periodontal pack* hanya membantu meminimalkan kemungkinan infeksi dan pendarahan pasca bedah, memfasilitasi penyembuhan dengan mencegah trauma permukaan selama pengunyahan, dan melindungi terhadap rasa sakit yang disebabkan oleh kontak luka dengan makanan atau lidah saat pengunyahan.²

2.2 TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA-1 (TGF- β 1)

Stunting adalah kondisi gagal tumbuh pada anak balita akibat dari kekurangan gizi kronis sehingga anak terlalu pendek untuk usianya. Kekurangan gizi terjadi sejak bayi dalam kandungan dan pada masa awal setelah bayi lahir namun baru tampak setelah bayi berusia 2 tahun. Menurut Kementerian Kesehatan (Kemenkes) Republik Indonesia stunting terjadi pada anak balita dengan nilai *z-score* kurang dari -2SD dan digolongkan mengalami stunting parah apabila nilai *z-score* kurang dari -3SD.^{3,12}

Transforming growth factor beta (TGF- β) adalah faktor pertumbuhan multifungsi yang penting, yang memiliki sifat immunomodulator dan fibrogenik. TGF- β merupakan protein sekresi yang terdiri atas tiga isoform, yakni TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3. TGF- β 1 merupakan anggota utama dari kelompok ini yang telah banyak diketahui perannya¹⁰.

Penelitian menunjukkan bahwa TGF- β 1 memainkan peranan penting dalam penyembuhan luka, yaitu berpengaruh pada respon inflamasi, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, deposisi matriks ekstraseluler dan remodeling serta berkontribusi dalam pembentukan scar sehingga mendorong penyembuhan luka.¹¹TGF- β 1 merupakan stimulator terpenting untuk sintesis kolagen dan proteoglikan, membantu mencegah kerusakan matriks ekstraseluler, dan mendorong terjadinya reepitelisasi pada luka.TGF- β 1 dilepaskan oleh trombosit, neutrofil, limfosit, sel plasma, makrofag, dan fibroblas. Peranan TGF- β 1 selama fase proliferasi adalah menstimulasi angiogenesis dan deposit kolagen, serta mendorong migrasi keratinosit dan reepitelisasi. Dalam tahap lanjut proses penyembuhan, TGF- β 1 menginhibisi proliferasi berbagai sel dan tetap

mengontrol komponen-komponen matriks ekstraseluler dan substansi-substansi yang dapat merusak matriks. Penurunan ekspresi TGF- β 1 pada tahap lanjut menginduksi keratinosit mengekspresikan integrin yang memfasilitasi komponen migrasi keratinosit yang mempercepat reepitelisasi. TGF- β 1 juga merupakan inhibitor endogen yang poten bagi proliferasi dan diferensiasi limfosit T dan B.¹²

2.3 CANNABIDIOL

1.1.

Cannabis sativa, dikenal secara luas sebagai marijuana(ganja), telah digunakan selama berabad-abad untuk tujuan medis. Senyawa bioaktifnya yaitu phytocannabinoids, sekarang ini merupakan subyek penelitian medis yang intens. Marijuana mengandung sekitar 80 unsur, disebut sebagai Cannabinoids.

Tetrahydrocannabinol adalah komponen psikoaktif terbesar, sedangkan *cannabidiol* merupakan komponen senyawa non-psikoaktif. *Cannabidiol* adalah cannabinoids non-psikomimetik utama yang berasal dari tumbuhan ini. Minat yang tumbuh dalam eksplorasi terapi pada *cannabidiol* terutama disebabkan oleh komponen antiinflamasi, antikonvulsan, antioksidan, dan analgesiknya yang ampuh.

Beberapa penelitian sebelumnya telah memaparkan bahwa *cannabidiol* mampu menekan produksi berbagai sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor alpha (TNF- α) dan interleukin-1 beta(IL-1 β), kemokin, growth factors dan juga dapat menghambat proliferasi sel imun, aktivasi, maturasi dan migrasi dan kehadiran antigen. Selain itu, *cannabidiol* juga memiliki profil efek buruk yang rendah, bahkan ketika terjadi keadaan kronis, penggunaannya aman dan

ditoleransi dengan baik oleh hewan dan manusia.⁴

Sekarang ini, perhatian para peneliti terfokus pada efek imun dari *cannabidiol*, karena tidak mengandung efek psikoaktif dan toksisitas rendah sehingga merupakan kandidat yang baik sebagai agen terapeutik. Senyawa ini memiliki peranan yang besar dalam pengolahan obat herbal dan umumnya disebut sebagai “*medical cannabis*”, saat ini penggunaannya mengalami peningkatan di beberapa negara.¹³

Cannabidiol telah diisolasi sejak tahun 1942 dan struktur molekulnya ditemukan pada tahun 1963, serta efek farmakodinamiknya mulai dikembangkan setelah beberapa tahun kemudian. Sampai sekarang, mekanisme kerja cannabidiol belum sepenuhnya dijelaskan dan keterlibatan jalur pensinyalan sel masih belum banyak diketahui.

Pada dekade terakhir, penggunaan cannabidiol pada dunia medis telah mengalami perkembangan yang besar, utamanya mengenai penemuan untuk antiinflamasi, antioksidan dan aktivitas neuroprotektifnya. Penelitian menunjukkan bahwa senyawa ini mampu menekan produksi mediator pro-inflamasi melalui tekanan dari respon imun seluler yang penting dalam perawatan berbagai penyakit akibat inflamasi.¹⁴

Beberapa produk berbasis ganja untuk tujuan pengobatan juga sudah tersedia, salah satunya adalah Epidiolex yang merupakan larutan cannabidiol oral yang memperoleh lisensi dari US Food and Drug Administration pada Juni 2018 untuk pengobatan kejang pada sindrom Lennox- Gastaut dan sindrom Dravet.¹⁵ Pada tahun 2006, untuk pertama kalinya Ligestri dkk membuktikan bahwa cannabidiol dapat menghambat pertumbuhan sel-sel tumor payudara secara

efektif. Selanjutnya, McAllister dkk menemukan bahwa tidak hanya menghambat proliferasi, cannabidiol juga mampu menghambat perkembangan sel kanker, yaitu tahap invasi dan tahap metastasisnya.⁷

Selain efek terapeutiknya bagi sel kanker, *cannabidiol* juga memiliki efek terapeutik berupa antiinflamasi. Hal ini dibuktikan dari penelitian yang dilakukan pada penyakitdermatitis kontak alergi secara in vitro bahwa *cannabidiol* mampu menekan produksi mediator-mediator inflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α)

BAB 3

METODE

2.1 SUMBER

Sumber referensi yang digunakan dalam *systematic review* ini didapatkan dari mesin pencari *online* yang menyediakan jurnal artikel gratis, sebagai berikut: Google Scholar, Pubmed dan Science Direct.

2.2 KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI

Kriteria inklusi referensi yang digunakan meliputi:

1. Berbahasa Inggris dan Indonesia;
2. Terbitan 10 tahun terakhir;
3. Jurnal/artikel ilmiah nasional/internasional
4. Artikel memiliki teks lengkap;
5. Memiliki hasil terkait potensi periodontal pack berbahan dasar *cannabidiol* daun ganja sebagai anti inflamasi

Kriteria eksklusi:

1. Jurnal berbayar;
2. Jurnal tidak dapat diakses;
3. Tidak memiliki variabel/penjelasan terkait, meliputi: *cannabidiol*, *anti-inflammatory*, *TGF- β 1*, *periodontal pack*

2.3 PENGUMPULAN DATA

Tahapan pengumpulan data dalam *Systematic review* ini sebagai berikut:

1. Mencari dan mengumpulkan referensi pada mesin pencari *online* dengan kata kunci: *cannabidiol, anti-inflammatory TGF- β 1, periodontal pack*
2. Menyaring artikel dari judul dan abstrak;
3. Mengeliminasi artikel ilmiah yang terduplikasi;
4. Membaca parsial artikel yang telah terkumpul untuk menyaring referensi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi,
5. Menelusuri daftar referensi pada artikel ilmiah yang memiliki kriteria inklusi untuk mendapatkan artikel ilmiah lainnya yang terkait dan relevan;

2.4 PROSEDUR PENULISAN

Prosedur penulisan *systematic review* ini adalah sebagai berikut:

1. Menuliskan hasil yang didapatkan dari referensi yang telah dipilah dalam tabel sintesa referensi secara ringkas berisi data: a) Judul Tulisan, b) Nama Penulis dan Tahun, c) Nama Jurnal, d) Metode penelitian, e) Variabel yang diteliti, f) Hasil, g) Kesimpulan;
2. Melakukan pengkajian artikel pada tabel sintesa referensi;
3. Menuliskan hasil *systematic review*;
4. Menyimpulkan temuan dari *systematic review*